

Neurofibromatose Tipo I com Rara Malformação Mandibular: Relato de Caso

Neurofibromatosis Type I with a Rare Mandibular Malformation: a Case Report

Neurofibromatoses Tipo I com Rara Malformación Mandibular: Reporte de Caso

Gabriel Mosquiara **AGUIAR**

Graduando, Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Londrina – UEL, 86057-970, Londrina, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0009-0007-4010-5711>

Gustavo Mortari Sales de **OLIVEIRA**

Graduando, Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Londrina – UEL, 86057-970, Londrina, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0009-0006-2310-0786>

Fabio Augusto **ITO**

Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil, Universidade Estadual de Londrina – UEL, 86057-970, Londrina, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-6666-0069>

Evelise **ONO**

Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil, Universidade Estadual de Londrina – UEL, 86057-970, Londrina, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-8477-1720>

Ademar **TAKAHAMA JUNIOR**

Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil, Universidade Estadual de Londrina – UEL, 86057-970, Londrina, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-0680-3926>

Resumo

A neurofibromatose tipo I (NF1) é uma doença hereditária autossômica dominante causada por mutações heterogêneas no gene NF1. As manifestações clínicas podem incluir múltiplos neurofibromas, manchas café-com-leite, nódulos de Lisch, efélides axilares e lesões ósseas características. Este estudo relata um caso raro de NF1 associada a malformação mandibular. Uma paciente do sexo feminino, de 36 anos, portadora de NF1, apresentou aumento volumétrico persistente no palato duro há cerca de 10 anos. O exame físico revelou discreta assimetria facial à direita, nódulos cutâneos no pescoço, tronco e pés, além de manchas café-com-leite. Observou-se um nódulo sésil e fibroelástico no palato duro, estendendo-se dos dentes 11 a 13, o que levou ao diagnóstico clínico inicial de neurofibroma. A radiografia panorâmica evidenciou deformidade extensa do corpo, ângulo e ramo mandibular direitos, aumento da incisura mandibular, dentes impactados do lado direito e alargamento do canal mandibular esquerdo. A biópsia excisional confirmou tratar-se de um neurofibroma plexiforme. A paciente permanece em acompanhamento clínico. A displasia óssea mandibular representa um achado raro fortemente associado aos neurofibromas plexiformes, frequentemente caracterizada por destruição gradual do corpo e do ramo mandibular. Fatores genéticos parecem desempenhar papel significativo, sendo que mutações secundárias do gene NF1 em células osteoprogenitoras podem comprometer os mecanismos de reparo ósseo. Essa rara displasia óssea pode dificultar o diagnóstico, ressaltando a importância de o cirurgião-dentista reconhecer tais manifestações a fim de evitar procedimentos diagnósticos desnecessários.

Descritores: Neurofibromatose; Neurofibroma; Palato; Mandíbula; Atrofia.

Abstract

Neurofibromatosis type I (NF1) is an inherited autosomal dominant disorder caused by heterogeneous mutations in the NF1 gene. Clinical manifestations may include multiple neurofibromas, café-au-lait macules, Lisch nodules, axillary freckling, and distinctive bone lesions. This study reports a rare case of NF1 with mandibular malformation. A 36-year-old female patient with NF1 presented with a persistent 10-year swelling of the hard palate. Physical examination revealed mild right facial asymmetry, cutaneous nodules on the neck, trunk, and feet, along with café-au-lait spots. A sessile, fibroelastic nodule was observed on the hard palate, extending from teeth #11 to #13, leading to a primary diagnosis of neurofibroma. Panoramic radiography demonstrated extensive deformity of the right mandibular body, angle, and ramus, enlargement of the mandibular notch, impacted right teeth, and widening of the left mandibular canal. Excisional biopsy confirmed the lesion as a plexiform neurofibroma. The patient remains under clinical follow-up. Mandibular bone dysplasia represents a rare finding strongly associated with plexiform neurofibromas, often presenting as gradual destruction of the mandibular body and ramus. Genetic factors appear to play a significant role, with secondary NF1 mutations in osteoprogenitor cells potentially impairing bone repair mechanisms. This rare osseous dysplasia may complicate diagnosis, necessitating dentist-surgeons' awareness of such manifestations to avoid unnecessary diagnostic procedures.

Descriptors: Neurofibromatoses; Neurofibroma; Palate; Mandible; Atrophy.

Resumen

La neurofibromatosis tipo I (NF1) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por mutaciones heterogéneas en el gen NF1. Las manifestaciones clínicas pueden incluir múltiples neurofibromas, manchas café con leche, nódulos de Lisch, efélides axilares y lesiones óseas características. Este estudio presenta un caso raro de NF1 asociada a una malformación mandibular. Una paciente femenina de 36 años con diagnóstico de NF1 presentó un aumento de volumen persistente en el paladar duro con una evolución de aproximadamente 10 años. El examen físico reveló leve asimetría facial derecha, nódulos cutáneos en el cuello, tronco y pies, además de manchas café con leche. Se observó un nódulo sésil y fibroelástico en el paladar duro, que se extendía desde los dientes 11 hasta el 13, lo que llevó a un diagnóstico clínico inicial de neurofibroma. La radiografía panorámica mostró una deformidad extensa del cuerpo, ángulo y rama mandibular derechos, aumento de la escotadura mandibular, dientes impactados en el lado derecho y ensanchamiento del conducto mandibular izquierdo. La biopsia excisional confirmó que la lesión correspondía a un neurofibroma plexiforme. La paciente continúa en seguimiento clínico. La displasia ósea mandibular representa un hallazgo poco frecuente, fuertemente asociado con los neurofibromas plexiformes, que suele manifestarse como una destrucción gradual del cuerpo y la rama mandibular. Los factores genéticos parecen desempeñar un papel importante, ya que mutaciones secundarias del gen NF1 en las células osteoprogenitoras pueden afectar los mecanismos de reparación ósea. Esta rara displasia ósea puede complicar el diagnóstico, lo que resalta la importancia de que el cirujano dentista reconozca estas manifestaciones para evitar procedimientos diagnósticos innecesarios.

Descriptores: Neurofibromatosis; Neurofibroma; Hueso Paladar; Mandíbula; Atrofia.

INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo I (NF1) é um

distúrbio genético autossômico dominante resultante de diversas mutações no gene supressor

de tumor NF1, responsável por codificar a neurofibromina¹. Essa condição incomum tem uma prevalência estimada ao nascimento de 1 em 2.662 e é clinicamente marcada pela presença de múltiplos neurofibromas, manchas café-com-leite, nódulos de Lisch, gliomas da via óptica, sardas axilares e anormalidades esqueléticas características^{2,3}.

Os neurofibromas orais não exibem características patognomônicas e são frequentemente identificados erroneamente como outras lesões intraorais, tais como épulis, fibroma ossificante, granuloma de células gigantes, fibroma odontogênico, granuloma piogênico, pseudocisto salivar, hemangioma, lipoma ou cisto dermoide. Portanto, biópsias excisionais são essenciais para o diagnóstico definitivo⁴. Outras manifestações orais relatadas incluem papilas linguais proeminentes, alargamento do canal mandibular, macroglossia, ramificações de vasos, alargamento da incisura coronóide, deformidades da cabeça do côndilo mandibular, alongamento do colo condilar, lesões intraósseas semelhantes a cistos e afinamento e curvatura lateral do ramo mandibular⁵.

RELATO DE CASO

Uma paciente do sexo feminino, 36 anos, melanoderma, apresentou-se inicialmente no Pronto-socorro odontológico da Clínica Odontológica Universitária da Universidade Estadual de Londrina (COU-UDEL), queixando-se de dor de dente. Durante o exame físico, o cirurgião de plantão observou uma lesão no palato duro direito e encaminhou a paciente para o ambulatório de Estomatologia da COU-UDEL.

O exame clínico revelou que a paciente tinha diagnóstico de neurofibromatose tipo 1 (NF1), com histórico de excisões de nódulos no pé esquerdo e na região abdominal, apresentando má cicatrização pós-operatória. Notavelmente, o inchaço persistia há mais de 10 anos. O exame extraoral demonstrou: discreta assimetria facial à direita, lesões cutâneas papulares/nodulares no pescoço, tronco e pés, manchas café-com-leite (Figura 1) e suspeita de neurofibroma no tornozelo direito (Figura 2). O exame intraoral identificou um nódulo único, assintomático e sésil (aproximadamente 1 mm de diâmetro) localizado na porção anterior do palato duro, estendendo-se do dente #11 ao #13 (Figura 3). Esses achados sustentaram um diagnóstico inicial de neurofibroma. A radiografia panorâmica (Figura 4) revelou atrofia severa envolvendo o corpo, ângulo e ramo mandibular direitos (explicando a assimetria facial), dois dentes inclusos (provavelmente #46 e #48), alargamento da incisura mandibular direita e dilatação do canal mandibular esquerdo. A paciente não relatou desconforto nem parestesia na região mandibular direita.



Figura 1: Presença de lesões cutâneas papulares e manchas café-com-leite na região cervical.



Figura 2: Lesão nodular de consistência mole localizada na região do tornozelo.



Figura 3: Nódulo sésil medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro, localizado no palato duro anterior



Figura 4: Radiografia panorâmica revelou atrofia severa envolvendo o corpo, ângulo e ramo mandibular direitos; dois dentes impactados; alargamento da incisura mandibular direita; e dilatação do canal mandibular esquerdo

Foi realizada uma biópsia excisional da lesão palatina, cujo exame histopatológico confirmou neurofibroma plexiforme (Figura 5). A análise microscópica demonstrou proliferação de células fusiformes organizadas em feixes com padrão plexiforme, confirmando o diagnóstico de neurofibroma plexiforme.

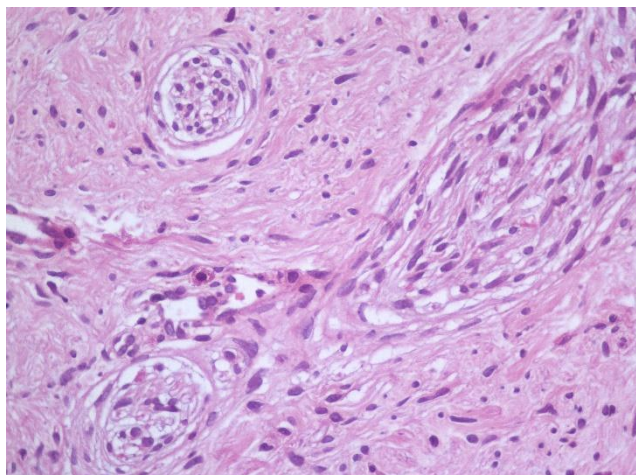


Figura 5: Imagem microscópica mostrando proliferação de células levemente atípicas e alongadas, com núcleos ovais a alongados, localizadas dentro de feixes nervosos. (HE, 100x)

No acompanhamento, a paciente apresentou boa cicatrização. Ao ser questionada mais detalhadamente, relatou ter sido adotada e ter sabido que sua mãe biológica faleceu devido a um tumor, sugerindo possível NF1 familiar. A paciente foi então encaminhada ao Hospital Universitário para acompanhamento em conjunto.

DISCUSSÃO

As manifestações de cabeça e pescoço são comuns em pacientes com NF1, sendo as alterações ósseas frequentemente identificadas por meio de exames de imagem. Achados típicos incluem dentes inclusos, alargamento da incisura mandibular, dilatação dos canais mandibulares e displasia óssea⁵, todos os quais estavam presentes no caso relatado.

As anormalidades ósseas são comumente observadas em pacientes com NF1. Embora o envolvimento central seja raro, essas alterações geralmente resultam de atrofia cortical externa e erosão causada por compressão de lesões de tecidos moles adjacentes, ou de deformidades ósseas congênitas que refletem os padrões de displasia esquelética observados em outras partes do corpo⁶.

Na região craniomaxilofacial, essas alterações esqueléticas têm sido bem documentadas tanto na literatura radiológica quanto na anatômica. Os achados radiográficos mais frequentemente observados incluem expansão do canal mandibular, defeitos ao longo da margem inferior do ramo mandibular, alterações na incisura coronóide, pseudoalargamento dos

processos condilar e coronóide, perda ou ausência do ângulo goníaco e anormalidades estruturais ou subdesenvolvimento afetando o corpo e o ramo mandibular⁶.

A displasia óssea mandibular observada em nosso caso representa um achado raro, fortemente associado aos neurofibromas plexiformes. Em um estudo anterior envolvendo 31 pacientes com NF1, 11 apresentaram neurofibromas plexiformes, e 4 desses mostraram anormalidades mandibulares — entretanto, não foi possível confirmar uma relação de causa e efeito⁷. Um estudo ampliado (com 48 pacientes) reforçou essa associação, mostrando uma correlação notavelmente forte entre deformidades mandibulares e o subtipo de neurofibroma plexiforme. Os autores sugeriram dois possíveis mecanismos patogênicos: (1) invasão tumoral local levando a dano neuromuscular, ou (2) formação pré-natal de neurofibromas plexiformes ao longo do nervo alveolar inferior⁸. A destruição gradual do corpo e do ramo mandibular, sem sinais de malignidade ou osteomielite, é fortemente indicativa de osteólise causada por neurofibroma plexiforme ipsilateral⁹. Esse padrão patológico distinto foi claramente demonstrado nos achados de imagem da paciente.

Uma teoria alternativa sugere que as anormalidades mandibulares em pacientes com NF1 poderiam resultar de alterações genéticas distintas. Sustentando essa hipótese, uma série de casos com dois pacientes relatou deformidades análogas e propôs uma etiologia genética, em vez de efeitos secundários de tumor¹⁰. Esses achados corroboram o mecanismo hipotetizado de mutações secundárias da NF1 em células osteoprogenitoras, levando a uma regeneração óssea prejudicada. Importante destacar que essa via genética poderia explicar a displasia óssea mesmo na ausência de neurofibromas anatomicamente adjacentes, embora a maioria das apresentações clínicas envolva ambas as características¹¹.

Embora as características clínicas e radiográficas da NF1 estejam bem documentadas na literatura, manifestações raras, como malformações mandibulares, podem dificultar o diagnóstico. Cirurgiões-dentistas que tratam pacientes com NF1 devem manter um alto grau de suspeita para essas anomalias, a fim de evitar intervenções diagnósticas desnecessárias.

REFERÊNCIAS

1. Peduto C, Zanobio M, Nigro V, Perrotta S, Piluso G, Santoro C. Neurofibromatosis Type 1: Pediatric Aspects and Review of Genotype-Phenotype Correlations. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1217.
2. Lee TJ, Chopra M, Kim RH, Parkin PC, Barnett-Tapia C. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic

- review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):292.
3. Roman Souza G, Abdalla A, Mahadevan D. Clinical trials targeting neurofibromatosis-associated tumors: a systematic review. *Neurooncol Adv.* 2022;4(1):vdac005.
 4. Buchholzer S, Verdeja R, Lombardi T. Type I Neurofibromatosis: Case Report and Review of the Literature Focused on Oral and Cutaneous Lesions. *Dermatopathology (Basel).* 2021;8(1):17–24.
 5. Garrido MB, Jagtap R, Matesi CD, Diaz V, Hardeman J, Gohel A. Central giant-cell granuloma in a patient with neurofibromatosis type 1: 7 years of follow-up. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2024;50(1):49–55.
 6. Couto DAF, Ito FA, Lima HG, Ono E, Pires WR, Pereira-Stabile CL, Vitti Stabile GA, Takahama A Jr. Asymptomatic unilateral facial swelling in 10-year-old boy. *J Am Dent Assoc.* 2023;154(9):843–8.
 7. Herzog M, Zanella F, Feaux de Lacroix W. Zur Neurofibromatose des Kiefer-Gesichtsbereiches. *Fortschr Kiefer-Gesichtschir.* 1986;31:152–3.
 8. Friedrich RE, Giese M, Schmelzle R, Mautner VF, Scheuer HA. Jaw malformations plus displacement and numerical aberrations of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of 48 patients based on panoramic radiographs and oral findings. *J Craniomaxillofac Surg.* 2003;31(1):1–9.
 9. Friedrich RE, Scheuer HA. Unilateral Creeping Destruction of Deformed Mandibular Ramus and Angle Associated with Extensive Facial Plexiform Neurofibroma in Neurofibromatosis Type 1: A Case Report with Analysis of the Literature for Diagnosing Osteolytic Events of the Mandible in Tumor-suppressor Gene Syndrome. *Anticancer Res.* 2018;38(7):4083–91.
 10. Rittersma J, ten Kate LP, Westerink P. Neurofibromatosis with mandibular deformities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972;33(5):718–27.
 11. Tahaei SE, Couasnay G, Ma Y, Paria N, Gu J, Lemoine BF, Wang X, Rios JJ, Elefteriou F. The reduced osteogenic potential of Nf1-deficient osteoprogenitors is EGFR-independent. *Bone.* 2018;106:103–11.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Ademar Takahama Junior

Departamento de Medicina Oral e Odontologia Infantil
Universidade Estadual de Londrina - UEL
86057-970, Londrina, Paraná, Brasil
E-mail: ademartjr@uel.br

Submetido em 11/11/2025

Aceito em 31/12/2025