

RELATO DE CASO: ESCLEROSE TUBEROSA DIAGNOSTICADA NA INFÂNCIA
CASE REPORT: TUBEROUS SCLEROSIS DIAGNOSED IN CHILDHOOD

Recebido em: 09/04/2022

Aceito em: 29/09/2022

DOI: 10.47296/salusvita.v41i02.293

LAURA FASOLO¹
CRISTINE RAMOS ESPERIDIÃO²
GABRIELA BENASSI³
ELOINA DO ROCIO VALENGA BARONI⁴

¹ Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa - (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-7953-6830.

² Médica formada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: cristineesperidiao@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-4980-980X.

³ Médica formada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: gabenassi7@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6018-8568

⁴ Especialista em Dermatologia. Professora Assistente do curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa - (UEPG), Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: eloinabaroni@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2935-7666.

Autor correspondente:

LAURA FASOLO

E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com

Estudo de Caso

RELATO DE CASO: COMPLEXO ESCLEROSE TUBEROSA DIAGNOSTICADO NA INFÂNCIA

CASE REPORT: TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX DIAGNOSED IN CHILDHOOD

RESUMO

INTRODUÇÃO: O complexo esclerose tuberosa é uma doença autossômica dominante, rara, multissistêmica e de apresentação variável. É possível o acometimento do sistema renal, cardíaco, nervoso e dermatológico, manifestos em 90% dos pacientes. O diagnóstico é realizado através de critérios clínicos, e exames genéticos podem ser solicitados. **RELATO DE CASO:** O caso relatado é de uma paciente do sexo feminino, de 13 anos, diagnosticada há 10 anos com esclerose tuberosa, que manifesta manchas hipocrômicas de distribuição difusa e lesões ungueais em mãos e pés. Além disso, a paciente refere início recente de lesões hiperocrômicas em face acompanhadas de prurido e hematomas. **CONCLUSÃO:** Faz-se necessária a identificação precoce do complexo esclerose tuberosa, em vista de minimizar as repercussões multissistêmicas na vida do paciente.

Palavra-chave: Dermatopatias, Complexo Esclerose Tuberosa, Dermatologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tuberous sclerosis complex is an autosomal dominant, rare, multisystemic disease with variable presentation. Involvement of the renal, cardiac, nervous, and dermatological systems is possible, manifested in 90% of patients. The diagnosis is conducted through clinical criteria, and genetic tests may be requested. CASE REPORT: The reported case is of a 13-year-old female patient, diagnosed ten years ago with tuberous sclerosis, manifesting diffusely distributed hypochromic spots and nail lesions on hands and feet. In addition, the patient reports the recent onset of hyperchromic lesions on the face accompanied by itching and bruising. CONCLUSION: Early identification of tuberous sclerosis complex is necessary to minimize the multisystemic repercussions in the patient's life.

Keywords: Skin Diseases, Tuberous Sclerosis Complex, Dermatology.

INTRODUÇÃO

O complexo esclerose tuberosa é uma condição genética rara, multissistêmica, degenerativa que se apresenta com alterações de órgãos vitais, como o sistema nervoso central, rins, coração, pele e outros sistemas. O quadro sintomatológico pode incluir retardo mental, crises convulsivas, hamartomas, manchas hipocrômicas congênitas, tumores de Koenen e angiofibromas faciais (WOLFF *et al.*, 2013). A gravidade pode alterar-se em uma mesma família e também de uma família para outra, pois a expressão da doença é altamente variável (NORTHRUP *et al.*, 1993).

É uma doença genética autossômica dominante causada por mutações do tipo deleção, de TSCS1 ou TSCS2, um gene de supressão tumoral. O TSCS1 é expresso no cromossomo 9q34, enquanto o TSCS2 no cromossomo 16p13.3. (WOLFF *et al.*, 2013).

Estima-se que na população geral entre 1:6.000 e 1:10.000 nascidos vivos possuem esclerose tuberosa (NORTHRUP *et al.*, 2021).

RELATO DE CASO

Número Parecer Consubstanciado CEP: 5.341.006.

Paciente do sexo feminino, de 13 anos, diagnosticada há 10 anos com Complexo Esclerose Tuberosa, confirmado por teste genético, relata presença de manchas hipocrômicas congênitas de distribuição difusa, além do aparecimento recente de lesões ungueais nas mãos e nos pés. Refere também início de lesões hiperocrômicas faciais acompanhadas de prurido e hematomas.

Apresenta tuberes corticais e nódulos subependimários na Ressonância Magnética de Encefálo e tumor único em ventrículo direito em Ecocardiograma sem comprometimento funcional, além de múltiplos angiomiolipomas renais.

Paciente com diagnóstico de Epilepsia e Autismo com retardo mental grave, encontra-se em uso de Topiramato e Fenobarbital com controle adequado das crises. Nega histórico familiar de Esclerose Tuberosa.

Ao exame físico, foi evidenciada a presença de máculas hipopigmentadas circulares (Figura 2) e em forma de folha de freixo situadas difusamente ao longo do corpo, múltiplas pápulas angiomasas (eritematosas e brilhantes) (Figura 1), pequenas e confluentes na bochecha e no nariz.

No momento, em acompanhamento com a neuropediatria para acompanhamento do quadro epiléptico. Plano de início de Rapamicina para controle das lesões faciais.

Figura 1. Pápulas angiomasas em face.



Fonte: Arquivo pessoal dos autores.

Figura 2. Máculas hipocrômicas circulares em região abdominal.



Fonte: Arquivo pessoal dos autores.

DISCUSSÃO

A apresentação clínica do complexo esclerose tuberosa é fortemente variável (NORTHROP *et al.*, 1993). É comum a presença de convulsões, deficiência intelectual, além de transtornos do espectro do autismo, podendo atingir até 80% dos pacientes (DE WAELE *et al.*, 2015). Lesões cardíacas e angiomiolipomas renais estão presentes em mais da metade dos afetados. Além disso, pode acometer pulmão, olhos e causar lesões orais.

Radomiomas cardíacos detectados no pré-natal, máculas cutâneas hipopigmentadas, convulsões, especialmente os espasmos infantis são alguns dos cenários que devem acender uma luz para a suspeita do complexo esclerose tuberosa (DIMARIO *et al.*, 2015).

Os critérios diagnósticos clínicos incluem 11 principais e 7 secundários. No complexo esclerose tuberosa definido há 2 características principais ou 1 principal com 2 secundárias. Com relação aos testes genéticos, são recomendados quando a doença é suspeitada e também com a finalidade de aconselhamento genético. Igualmente, devem ser oferecidos para três gerações da família para analisar membros que têm o risco de desenvolvimento. (NORTHROP *et al.*, 2021).

As lesões cutâneas são encontradas em até 95% dos pacientes, sendo o angiofibroma facial a forma mais comum (BOGGARAPU *et al.*, 2022). Máculas hipopigmentadas, geralmente têm o seu aparecimento na primeira infância, enquanto fibromas ungueais e angiofibromas faciais na puberdade e na adolescência, respectivamente (CRINO *et al.*, 2006).

Essas lesões possuem uma tendência de aumentar de tamanho e número, com posterior estabilização, não tendo risco considerável de malignidade. É recomendado examinar minuciosamente a pele no momento do diagnóstico e após, de forma anual. A proteção solar é de suma importância e deve ser recomendada inclusive pelas máculas hipopigmentadas terem uma proporção maior de queimaduras solares e porque a exposição solar pode contribuir para o aparecimento de angiofibromas. Caso as lesões cutâneas não sejam proeminentes, o tratamento não é requerido (TENG et al, 2014).

Recentemente, a FDA aprovou o uso do gel tópico de sirolimus (rapamicina) 0,2% para o tratamento dos angiofibromas faciais em adultos e crianças maiores que 6 anos (FDA, 2022). A medicação é um inibidor de mTOR. Em uma pesquisa realizada em 2022, no Reino Unido e na Alemanha, 67% dos participantes consideraram o uso como benéfico (MONAGHAN et al, 2022). Outros estudos mostram regressão das lesões do angiofibroma, levando à achatamento e diminuição do eritema, podendo ocasionar a resolução quase completa. Caso não ocorra efeito significativo, pode ser necessária abordagem a laser ou cirúrgica (TENG et al, 2014).

CONCLUSÃO

Faz-se necessária a identificação precoce da esclerose tuberosa, como no caso relatado, visto que é uma doença multissistêmica que, apesar de rara, exige um controle multifatorial em vista de minimizar as repercussões na vida do paciente portador da doença. Com relação às lesões dermatológicas do angiofibroma, o gel de rapamicina é uma ótima opção inicial, como demonstrado.

REFERÊNCIAS

BOGGARAPU, S., ROBERDS, S. L., NAKAGAWA, J. *et al.* Characterization and management of facial angiofibroma related to tuberous sclerosis complex in the United States: retrospective analysis of the natural history database. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 17, p. 355, 2022.

CRINO, P. B., NATHANSON, K. L., HENSKE, E.P. The tuberous sclerosis complex. **N. Engl. J. Med.**, v. 355, n. 13, p. 1345-1356, 2006.

DE WAELE, L., LAGAE, L., MEKAHLI, D. Tuberous sclerosis complex: the past and the future. **Pediatr. Nephrol.**, v. 30, n. 10, p. 1771-80, 2015.

DIMARIO, F. J., SAHIN, M., EBRAHIMI-FAKHARI, D. Tuberous Sclerosis Complex. **Pediatric Clinics of North America**, v. 62, n. 3, p. 633-648, 2015.

MONAGHAN, M., TAKAR, P., LANGLANDS, L. *et al.* Impact of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex and reported efficacy of available treatments. **Frontiers in Medicine**, v. 9, 2022.

NORTHRUP, H., WHELESS, J. W., BERTIN, T. K. *et al.* Variability of expression in tuberous sclerosis. **Journal of Medical Genetics**, v. 30, p. 41-43, 1993.

NORTHRUP, H., ARONOW, M. E., BEBIN, E. M. *et al.* Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. **Pediatric Neurology**, v. 123 p. 50-66, 2021.

TENG, J. M. C., COWEN, E. W., WATAYA-KANEDA, M *et al.* Dermatologic and dental aspects of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Statements. **Jama Dermatology**, v. 150 p. 1095-101, 2014.

U.S. Food & Drug Administration. New drug application (NDA) approval for Hyftor (sirolimus topical gel). Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2022/213478Orig1s000ltr.pdf. Acesso em 20 nov. 2022.

WOLFF, K., JOHNSON, R. A., SAAVEDRA, A. P. **Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology**. New York: McGraw-Hill, 2013.