

# ASSOCIAÇÃO RARA DE NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 E ESCLEROSE TUBEROSA COM CONFIRMAÇÃO MOLECULAR

PATRICIA SOUZA MARIMON<sup>1</sup>; LETÍCIA ALBUQUERQUE COSSICH<sup>1</sup>; GLEYSON DA CRUZ PINTO<sup>1</sup>; NATHALIA CORREIA KRAUSE DOS SANTOS<sup>1</sup>; GUSTAVO HENRIQUE TORRACA LARANJEIRA<sup>1</sup>; MARCIA GONÇALVES RIBEIRO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira-Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ)  
patriciamarimon@ufrj.br

## INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) e a esclerose tuberosa (ET) são distúrbios neurocutâneos multissistêmicos. A NF1 apresenta-se clinicamente por manchas café com leite, efélides, neurofibromas cutâneos e/ou plexiformes, nódulos de Lisch, glioma óptico, alterações ósseas e distúrbios neurocomportamentais como deficiência intelectual, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e transtorno do espectro autista. A ET é caracterizada por alterações cutâneas, renais, pulmonares, cardíacas e principalmente por manifestações neuropsiquiátricas. Relatamos a ocorrência simultânea com confirmação molecular das duas condições em uma escolar, fato incomum na literatura médica, o que representa um desafio para o acompanhamento ambulatorial da paciente.

## DESCRIÇÃO DO CASO



Menina, 10 anos, filha de pais não consanguíneos.



História familiar: mãe e irmão diagnosticados clinicamente com NF1; irmão faleceu por suicídio.



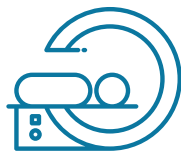
Iniciou crises convulsivas aos 2 meses com bom controle após uso de anticonvulsivantes. Apresentou marcos do desenvolvimento adequados para a idade, contudo evoluiu com dificuldade de aprendizado, deficiência intelectual leve e transtorno de ansiedade generalizada.



Ao exame: angiofibromas faciais (Figura 1), efélides axilares e inguinais, inúmeras manchas hipocrômicas e café com leite (Figura 2).



Fundoscopia: nódulos de Lisch.



Ressonância magnética de crânio: túberes corticais.



Ultrassonografia de abdome: angiomiolipomas bilaterais.



Sequenciamento completo do exoma: variante (NM\_000548.5) c.1537del (p.Val513TrpfsTer22) em heterozigose no gene *TSC2* classificada como patogênica e variante (NM\_001042492.3) c.7012\_7014del (p.Leu2338del) em heterozigose no gene *NF1* classificada como provavelmente patogênica. Não foi possível testar os demais familiares.

Figura 1: Note os angiofibromas na face



Figura 2: Note mácula hipocrômica em formato de folha de freixo e mácula café com leite em coxa



## DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS

A concomitância de neurofibromatose tipo 1 (NF1) e esclerose tuberosa (ET) é um achado raro, com poucos casos relatados na literatura. Ambas resultam de variantes em genes supressores tumorais — o *NF1* codifica a neurofibromina, enquanto *TSC1* e *TSC2* codificam hamartina e tuberina, respectivamente. Apesar de compartilharem a função de inibição da proliferação celular, essas proteínas atuam em vias distintas de sinalização, o que pode explicar a ausência de efeito sinérgico no risco global de neoplasias. A expressão fenotípica da NF1 é altamente variável e ainda pouco correlacionada ao genótipo, enquanto mutações em *TSC2* tendem a associar-se a formas mais graves, incluindo angiomiolipomas e malignização renal, rabdomiomas cardíacos, linfangioleiomiomatose pulmonar e deficiência intelectual. A maioria dos casos descritos não demonstrou pior prognóstico do que o esperado para cada condição isolada. Diante desse cenário, destaca-se a importância de um seguimento clínico individualizado, com monitoramento das comorbidades, realização periódica de exames de imagem, avaliações multidisciplinares e terapias de suporte, a fim de reduzir morbimortalidade e otimizar a qualidade de vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- 1) Wheeler PG, Sadeghi-Nejad A. Simultaneous occurrence of neurofibromatosis type 1 and tuberous sclerosis in a young girl. Am J Med Genet A. 2005 Feb 15;133A(1):78-81.
- 2) Erbay SH, Oljeski SA, Bhadelia R. Rapid development of optic glioma in a patient with hybrid phakomatosis: neurofibromatosis type 1 and tuberous sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2004 Jan;25(1):36-8.
- 3) Alaraj AM, Valyi-Nagy T, Roitberg B. Double phakomatosis; neurofibromatosis type-1 and tuberous sclerosis. Acta Neurochir (Wien). 2007;149(5):505-9; discussion 509.