

ANGIOMIOLIPOMA RENAL GIGANTE E PROGRESSÃO DE LESÕES NO RIM CONTRALATERAL NO COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA: RELATO DE CASO

GIANT RENAL ANGIOMYOLIPOMA AND PROGRESSION OF CONTRALATERAL RENAL LESIONS IN TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX: A CASE REPORT

Débora da Cunha Oliveira Reis Franco¹, Maria Júlia Lopes Bertoldo¹, Mariana Brasil Batista¹, Jaqueline Melo Soares², Brenda Katharine Andrade Silva¹.

¹ Acadêmicas do curso de Medicina da Afya Ipatinga - Faculdade de Ciências Médicas; ² Docente do curso de Medicina da Afya Ipatinga - Faculdade de Ciências Médicas.

E-mail da autora correspondente: brendakandrade@gmail.com

Eixo Temático: **01**

RESUMO

Introdução: O complexo da esclerose tuberosa (CET) é uma doença genética multissistêmica causada por variantes patogênicas em *TSC1* ou *TSC2*, com hiperativação da via mTOR e frequente comprometimento renal. **Objetivo:** Descrever a evolução clínica e terapêutica de uma paciente adulta com CET, angiomiolipoma renal gigante e progressão de lesões no rim contralateral. **Descrição do caso:** Paciente de 35 anos, diagnosticada aos 3 anos após angiofibromas faciais e alterações encefálicas compatíveis com CET. Aos 21 anos, no puerpério, apresentou angiomiolipoma renal direito de 23,0 × 20,0 × 10,0 cm, com necrose e hemorragia, tratado por nefrectomia radical. Durante o seguimento, houve progressão dos angiomiolipomas no rim esquerdo, descritos com dimensão máxima de 16,8 cm, além de proteinúria e piora da função renal. O everolimo foi suspenso por eventos adversos e substituído por sirolimo. O sequenciamento identificou variante patogênica em *TSC2*. Posteriormente, surgiram epilepsia e alterações císticas pulmonares sugestivas de linfangioleiomiomatose. **Discussão:** O caso reúne elevada carga angiomiolipomatosa, rim único e manifestações multissistêmicas, situações que exigem vigilância contínua e estratégias poupadoras de néfrons. **Conclusão:** A evolução reforça a necessidade de seguimento multidisciplinar ao longo da vida, monitoramento objetivo da função renal e individualização terapêutica.

Palavras-chave: Esclerose Tuberosa. Angiomiolipoma. Doenças Renais. Sirolimo.

ABSTRACT

Introduction: Tuberous sclerosis complex (TSC) is a multisystem genetic disorder caused by pathogenic variants in *TSC1* or *TSC2*, leading to mTOR pathway hyperactivation and frequent renal involvement. **Objective:** To describe the clinical and therapeutic course of an adult patient with TSC, a giant renal angiomyolipoma, and progression of lesions in the contralateral kidney. **Case description:** A 35-year-old woman was diagnosed at age 3 after facial angiofibromas and brain abnormalities compatible with TSC. At age 21, during the postpartum period, she presented with a right renal angiomyolipoma measuring 23.0 × 20.0 × 10.0 cm, with necrosis and hemorrhage, and underwent radical nephrectomy. During follow-up, angiomyolipomas progressed in the left kidney, with a reported maximum dimension of 16.8 cm, accompanied by proteinuria and worsening renal function. Everolimus was discontinued because of adverse events and replaced with sirolimus. Sequencing identified a pathogenic *TSC2* variant. Epilepsy and cystic lung abnormalities suggestive of lymphangioleiomyomatosis were later recognized. **Discussion:** The case combines a high angiomyolipoma burden, a solitary kidney, and multisystem manifestations, requiring continuous surveillance and nephron-sparing strategies. **Conclusion:** This course highlights the need for lifelong multidisciplinary follow-up, objective monitoring of renal function, and individualized therapy.

Keywords: Tuberous Sclerosis. Angiomyolipoma. Kidney Diseases. Sirolimus.

INTRODUÇÃO

O complexo da esclerose tuberosa (CET) é uma doença genética autossômica dominante, de expressão clínica variável, causada por variantes patogênicas nos genes *TSC1* e *TSC2*. A perda funcional do complexo hamartina-tuberina resulta em hiperativação do mTORC1 e favorece o desenvolvimento de lesões hamartomatosas em diferentes órgãos. A

incidência ao nascimento é estimada em aproximadamente 1:6.000 a 1:10.000, e parte expressiva dos casos não apresenta história familiar reconhecida.^{1,7}

O acometimento renal inclui angiomiolipomas, cistos e, menos frequentemente, carcinoma de células renais. No CET, os angiomiolipomas tendem a ser múltiplos, bilaterais e progressivos; a carga de doença costuma ser maior em mulheres e em indivíduos com variantes em *TSC2*, embora a correlação genótipo-fenótipo não seja determinística. Crescimento tumoral, aneurismas intralesionais, hemorragia e perda de parênquima podem comprometer a função renal e tornar a preservação de néfrons um objetivo central do cuidado.²⁻⁴

As recomendações atuais enfatizam vigilância renal ao longo de toda a vida, avaliação seriada da pressão arterial e da função renal, ressonância magnética abdominal periódica e preferência por intervenções que preservem o parênquima. Inibidores de mTOR e embolização arterial seletiva ocupam papel importante, conforme o contexto clínico; a nefrectomia deve ser evitada quando existirem alternativas seguras, sobretudo em doença bilateral.^{1,2} Nesse contexto, este relato descreve a evolução de uma paciente com angiomiolipoma renal gigante, nefrectomia e progressão contralateral, destacando os desafios do manejo de um rim único em doença multissistêmica.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, atualmente com 35 anos, recebeu diagnóstico clínico de CET aos 3 anos. Apresentava lesões papulares faciais, confirmadas por biópsia como angiofibromas. A ressonância magnética encefálica demonstrou túberes corticais em regiões frontais, insulares, cingulares, parietais e occipitais, alterações da substância branca e múltiplos nódulos subependimários adjacentes aos cornos frontais e aos átrios dos ventrículos laterais, medindo até 6 mm. O acompanhamento foi interrompido aos 9 anos e retomado aos 16, inicialmente em razão do impacto estético das lesões faciais. O tratamento a laser foi suspenso por dor intensa e baixa tolerância.

Aos 21 anos, em 2012, apresentou gestação sem intercorrências registradas. No décimo dia de puerpério, evoluiu com dor abdominal intensa e febre. Ao exame físico, observou-se massa volumosa no quadrante superior direito, e a ressonância magnética abdominal evidenciou extensa massa renal direita. Foi submetida à nefrectomia radical. O exame anatomopatológico descreveu angiomiolipoma renal encapsulado de 23,0 × 20,0 × 10,0 cm e 1.710 g, com áreas de necrose e hemorragia e substituição de praticamente todo o parênquima renal. A proximidade temporal com o puerpério foi registrada, mas o relato não permite estabelecer relação causal entre o estado hormonal e o evento renal.

Durante o seguimento após a nefrectomia, documentou-se progressão dos angiomiolipomas no rim esquerdo, acompanhada de aumento do volume renal, proteinúria, elevação da creatinina sérica, glicosúria e infecções urinárias recorrentes, além de edema, noctúria, polaciúria e incontinência urinária. Em 2016, aos 25 anos, a carga angiomiolipomatosa foi descrita com dimensão máxima de 16,8 cm. Pelo elevado risco hemorrágico, iniciou-se everolimo. Dor intensa e lesões cutâneas motivaram a suspensão do fármaco e sua substituição por sirolimo, mantido até o momento. Não estavam disponíveis, nos registros analisados, a dose, a concentração sérica-alvo nem medidas volumétricas seriadas que permitissem quantificar a resposta ao tratamento.

Em 2021, painel por sequenciamento de nova geração identificou variante patogênica em *TSC2*. Pela ausência de história familiar, o caso foi considerado aparentemente esporádico; não havia registro de testagem parental que confirmasse origem *de novo*. Aos 32 anos, em 2023, surgiram crises tônico-clônicas bilaterais, predominantemente noturnas, e episódios de desconexão. No mesmo período, ocorreu hemorragia ocular, sem elementos clínicos suficientes para estabelecer relação causal com as crises. A ressonância magnética demonstrou múltiplos nódulos subependimários calcificados. Iniciou-se levetiracetam, com controle parcial das crises e preservação cognitiva referida.

Em 2025, a elevação progressiva da proteinúria e da creatinina motivou o uso de enalapril e dapagliflozina como estratégias nefroprotetoras; a atorvastatina foi introduzida para manejo do risco cardiovascular. Em 2026, a tomografia computadorizada do tórax mostrou formações císticas pulmonares sugestivas de linfangioleiomiomatose associada ao CET. A paciente permanece em acompanhamento pneumológico, sem dados disponíveis sobre provas de função pulmonar ou classificação de gravidade. Atualmente, utiliza sirolimo, levetiracetam, enalapril, dapagliflozina e atorvastatina e mantém acompanhamento especializado.

O relato foi elaborado com dados clínicos anonimizados e preservação da confidencialidade. A participante assinou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico para utilização das informações clínicas.

Quadro 1 - Síntese cronológica da evolução clínica e terapêutica.

Idade/ano	Evento principal	Relevância clínica
3 anos	Angiofibromas faciais; túberes corticais, alterações da substância branca e nódulos subependimários.	Diagnóstico clínico multissistêmico de CET.
9-16 anos	Interrupção do acompanhamento especializado.	Lacuna de vigilância durante período relevante de evolução.

2012; 21 anos	Angiomiolipoma renal direito de 23,0 × 20,0 × 10,0 cm, com necrose e hemorragia; nefrectomia radical.	Evento renal grave, com perda de massa nefrônica.
2016; 25 anos	Progressão das lesões no rim esquerdo, dimensão máxima descrita de 16,8 cm; início de everolimo e posterior troca por sirolimo.	Rim único com elevada carga tumoral e necessidade de preservação de néfrons.
2021; 30 anos	Identificação de variante patogênica em <i>TSC2</i> .	Confirmação molecular; origem <i>de novo</i> não demonstrada.
2023; 32 anos	Crises tônico-clônicas bilaterais e episódios de desconexão; início de levetiracetam.	Manifestação neurológica ativa na vida adulta.
2025; 34 anos	Progressão da proteinúria e da creatinina; enalapril, dapagliflozina e atorvastatina.	Manejo renal e do risco cardiovascular.
2026; 35 anos	Cistos pulmonares sugestivos de linfangioleiomiomatose.	Necessidade de caracterização funcional e seguimento pneumológico.

Fonte: elaboração própria com base nos registros clínicos analisados.

DISCUSSÃO

O caso apresenta fenótipo renal de elevada gravidade, caracterizado por angiomiolipoma gigante, perda de um rim e progressão expressiva no rim remanescente. A associação entre variantes em *TSC2* e maior carga renal é descrita em coortes, mas não autoriza atribuir toda a evolução ao genótipo isoladamente. Sexo, idade, história de vigilância, características vasculares das lesões e oportunidade das intervenções também influenciam o risco.^{2,4}

A interrupção do acompanhamento entre os 9 e os 16 anos merece destaque, pois o CET exige vigilância contínua mesmo em fases assintomáticas. Não é possível afirmar que a lacuna tenha causado o desfecho renal; contudo, ela ilustra o risco de perda de seguimento na transição entre infância, adolescência e vida adulta. A organização do cuidado deve incluir plano de transição, definição de responsáveis pelo monitoramento e comunicação entre nefrologia, neurologia, pneumologia, dermatologia, genética e atenção primária.^{1,2}

Para adultos com CET, recomenda-se imagem abdominal seriada, preferencialmente por ressonância magnética, além de avaliação periódica da função renal e da pressão arterial. A frequência deve ser individualizada segundo carga tumoral, crescimento, sintomas e função renal; intervalos de um a três anos são usualmente empregados na vigilância de pacientes estáveis.^{1,2} Em paciente com rim único, a análise deve incluir tendência da taxa de filtração glomerular estimada, quantificação da albuminúria ou proteinúria e comparação padronizada das dimensões das lesões.

O tamanho tumoral é relevante, mas não deve ser interpretado de forma isolada. Crescimento, aneurismas intralesionais, vascularização, sintomas, hemorragia prévia, planejamento gestacional e reserva renal participam da estratificação de risco. Para angiomiolipomas em crescimento sem sangramento agudo, os inibidores de mTOR são recomendados como estratégia de primeira linha em cenários selecionados; diante de hemorragia aguda, a embolização arterial seletiva é preferida quando tecnicamente possível. Procedimentos poupadores de néfrons devem ser priorizados, e a nefrectomia fica reservada a situações nas quais o controle por alternativas conservadoras não é seguro ou viável.^{1,2,5} A nefrectomia realizada em 2012 deve ser compreendida à luz do volume tumoral, da substituição parenquimatosa e da presença de necrose e hemorragia documentadas.

O everolimo possui evidência consistente para redução do volume de angiomiolipomas associados ao CET, mas eventos adversos podem exigir redução de dose, interrupção ou mudança de estratégia.^{1,2,6} A substituição por sirolimo, neste caso, foi motivada por intolerância. Essa sequência deve ser descrita como decisão clínica individualizada, sem pressupor equivalência automática entre os fármacos. A avaliação crítica da resposta requer medidas radiológicas seriadas, dose, níveis séricos quando aplicáveis, adesão e monitoramento de efeitos hematológicos, metabólicos, infecciosos e renais, informações não integralmente disponíveis no relato.

A progressão da proteinúria e da creatinina no rim único reforça a necessidade de proteção renal. Enalapril e dapagliflozina podem integrar o manejo da doença renal crônica proteinúrica conforme função renal, pressão arterial e tolerabilidade; a atorvastatina, por sua vez, atua principalmente na redução do risco cardiovascular, e não deve ser apresentada como nefroprotetor direto. Como esses tratamentos não são específicos do CET, sua indicação e monitoramento devem seguir os parâmetros usuais da doença renal crônica e considerar o risco individual.²

As manifestações neurológicas e pulmonares confirmam o caráter multissistêmico. A descrição das crises é compatível com epilepsia, mas episódios de desconexão exigem correlação eletroencefalográfica para classificação, e a hemorragia ocular concomitante não pode ser vinculada às crises com os dados disponíveis. Em mulher adulta com CET, formações císticas pulmonares levantam a hipótese de linfangioleiomiomatose; a caracterização deve considerar padrão tomográfico, sintomas, provas de função pulmonar e seguimento especializado.^{1,7}

Este relato é limitado pela natureza retrospectiva e pela incompletude de alguns registros: não foram disponibilizadas séries numéricas de creatinina, taxa de filtração

glomerular e proteinúria; medidas vasculares e volumétricas seriadas dos angiomiolipomas; detalhes de dose e resposta aos inibidores de mTOR; testagem parental; eletrencefalograma; nem provas de função pulmonar. Essas lacunas impedem inferências causais e comparação objetiva da eficácia terapêutica, mas não reduzem o valor educacional do caso para demonstrar os riscos da doença renal bilateral, da perda de seguimento e da necessidade de cuidado longitudinal.

CONCLUSÃO

Este caso evidencia a gravidade do acometimento renal no complexo da esclerose tuberosa, marcado por angiomiolipoma gigante, nefrectomia e progressão de lesões no rim contralateral, com proteinúria e deterioração da função renal. A variante patogênica em *TSC2* e as manifestações neurológicas e pulmonares confirmam a natureza multissistêmica da doença, sem que o genótipo explique isoladamente sua evolução. O acompanhamento contínuo, a avaliação seriada da função renal e da carga angiomiolipomatosa, a priorização de estratégias poupadoras de néfrons e o uso individualizado de inibidores de mTOR, com monitoramento objetivo de eficácia e segurança, são essenciais, sobretudo em pacientes com rim único.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;123:50-66. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.
2. Mekahli D, Müller RU, Marlais M, Wlodkowski T, Haeberle S, López de Argumedo M, et al. Clinical practice recommendations for kidney involvement in tuberous sclerosis complex: a consensus statement by the ERKNet Working Group for Autosomal Dominant Structural Kidney Disorders and the ERA Genes & Kidney Working Group. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(6):402-420. doi: 10.1038/s41581-024-00818-0.
3. Henske EP, Cornejo KM, Wu CL. Renal cell carcinoma in tuberous sclerosis complex. *Genes (Basel).* 2021;12(10):1585. doi: 10.3390/genes12101585.
4. Kingswood JC, Belousova E, Benedik MP, Carter T, Cottin V, Curatolo P, et al. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: key findings from the final analysis of the TOSCA study focussing mainly on renal angiomyolipomas. *Front Neurol.* 2020;11:972. doi: 10.3389/fneur.2020.00972.
5. Gowda GG, Tigga MP, Sreenath RH. Management of renal angiomyolipomas in tuberous sclerosis: a case series. *Vasc Specialist Int.* 2024;40:40. doi: 10.5758/vsi.240039.
6. Cockerell I, Christensen J, Hoei-Hansen CE, Holst L, Frederiksen MG, Issa-Epe AI, et al. Effectiveness and safety of everolimus treatment in patients with tuberous sclerosis complex in real-world clinical practice. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):377. doi: 10.1186/s13023-023-02982-1.
7. Jurca AA, Jurca AD, Petchesi CD, Bembea D, Jurca CM, Severin E, et al. Tuberous sclerosis complex: new insights into pathogenesis and therapeutic breakthroughs. *Life (Basel).* 2025;15(3):368. doi: 10.3390/life15030368.