

Manchas café com leite e genodermatoses — neurofibromatose tipo 1 e esclerose tuberosa

Quantas manchas preocupam, critérios de 2021 para NF1, Legius e esclerose tuberosa, e o seguimento pelo pediatra

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Até um quarto das pessoas tem **1 a 3 manchas café com leite (MCL)** sem significado. Preocupam **6 ou mais MCL > 5 mm antes da puberdade ou > 15 mm depois** — critério da **neurofibromatose tipo 1 (NF1)** revisado em 2021 (Legius et al.) e adotado pela SBP (DC nº 198/2025). A NF1 exige **2 critérios** (ou 1, se pai ou mãe tiver NF1); com apenas MCL e efélides axilares ou inguinais, o diferencial é a **síndrome de Legius**. Na **esclerose tuberosa (ET)**, o sinal-guia são **3 ou mais máculas hipocrômicas ≥ 5 mm** (lâmpada de Wood), e o maior risco é o de **espasmos epilépticos** no lactente. O pediatra conta as manchas, examina os pais, mede a **pressão arterial todo ano**, examina a coluna, acompanha a escola e garante **oftalmologia anual** na NF1. ● Pediatra quando as manchas não preenchem critério; ● encaminhamento prioritário à genética, dermatologia pediátrica e oftalmologia (neuropediatria na ET) quando preenchem; ● **pronto-socorro** para espasmos ou crises, perda visual, hipertensão intracraniana, compressão medular ou crise hipertensiva.

1. O que é e como se apresenta

Manchas café com leite: máculas castanho-claras, homogêneas, de bordas regulares, presentes ao nascimento ou surgindo nos primeiros anos, que aumentam em número e tamanho na infância e não malignizam (SBP 2025; AEP 2022). Recém-nascidos com ≥ 5 MCL tiveram NF1 em 95% dos casos (Santangelo et al., 2025).

Neurofibromatose tipo 1 — autossômica dominante (gene *NF1*, via RAS-MAPK), cerca de 1 em 2.000 a 3.000 nascimentos; **metade é mutação nova**, e a expressão varia na mesma família (SBP 2025). Ordem habitual: **MCL** ($\approx 96\%$) → **efélides** axilares e inguinais (após 2–3 anos) → **glioma de vias ópticas** ($\approx 15\text{--}20\%$, pico de 2 a 6 anos, a maioria sem progressão) → **nódulos de Lisch** → **neurofibromas cutâneos** (adolescência). O **plexiforme** (20–30% até 18 anos) surge cedo e pode crescer muito; a **tíbia encurvada** é congênita. Também: **aprendizagem e TDAH** (cerca de metade — AAP), macrocefalia, baixa estatura, **escoliose**, **hipertensão** (estenose de artéria renal, coarctação; feocromocitoma no adolescente) e tumores — tumor maligno da bainha do nervo periférico (MPNST), gliomas, leucemia (SBP 2025; AEP 2022).

Síndrome de Legius — gene *SPRED1*, 1/46.000 a 1/75.000: MCL e efélides **sem neurofibromas, nódulos de Lisch, glioma óptico nem lesões ósseas**; evolução benigna. Na criança pequena, é indistinguível da NF1 (SBP 2025).

Esclerose tuberosa — genes *TSC1* e *TSC2* (via mTOR), cerca de 1 em 5.800 nascidos vivos (AEP 2022): **rabdomioma cardíaco** (visto até no pré-natal, regride) → **máculas hipocrômicas** (primeiros meses) → **espasmos e crises focais** (80–90% terão epilepsia) → **TAND** (TEA,

deficiência intelectual, TDAH) → **angiofibromas faciais** (pápulas róseas nasolabiais, confundidas com acne), **placa de Shagreen** (lombossacra, "casca de laranja"), fibromas ungueais → **angiomiolipomas renais** na adolescência.

Critérios revisados da NF1 (Legius et al., 2021; SBP DC nº 198/2025) — sem pai ou mãe afetado, **2 ou mais**; com pai ou mãe com NF1, **1** basta:

- **6 ou mais MCL > 5 mm (pré-púberes) ou > 15 mm (pós-púberes);**
- **efélides axilares ou inguinais** (se só houver MCL e efélides, ao menos um achado bilateral — e pensar em Legius);
- **2 ou mais neurofibromas** de qualquer tipo **ou 1 plexiforme**;
- **glioma de vias ópticas**;
- **2 ou mais nódulos de Lisch** (lâmpada de fenda) **ou 2 ou mais anomalias de coróide**;
- **lesão óssea característica**: displasia do esfenóide, encurvamento anterolateral da tíbia, pseudoartrose de osso longo;
- **variante patogênica em NF1** com fração alélica de 50% em tecido normal.

Critérios da ET (consenso internacional 2021) — **maiores**: **máculas hipomelanóticas (≥ 3 , de pelo menos 5 mm)**; **angiofibromas (≥ 3)** ou placa fibrosa cefálica; fibromas ungueais (≥ 2); **placa de Shagreen**; hamartomas retinianos múltiplos; túberes corticais múltiplos ou linhas de migração radial; nódulos subependimários (≥ 2); astrocitoma subependimário de células gigantes (SEGA); **rabdomioma cardíaco**; linfangioleiomiomatose; angiomiolipomas (≥ 2).

Menores: lesões "em confete"; depressões no esmalte (≥ 3); fibromas intraorais (≥ 2); mancha acrômica retiniana; cistos renais múltiplos; hamartomas não renais; lesões ósseas escleróticas.

Definitivo: 2 maiores, ou 1 maior + 2 menores; **possível**: 1 maior ou ≥ 2 menores. Variante patogênica em *TSC1/TSC2* é diagnóstica.

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	1 a 5 MCL típicas , sem efélides nem outro achado, pais sem NF1; 1 ou 2 máculas hipocrômicas estáveis, sem crises, desenvolvimento normal; NF1, Legius ou ET já diagnosticadas, estáveis e com seguimento em dia	Registrar número e tamanho (foto com régua); reexaminar na puericultura; doença estabelecida: PA anual, coluna, escola e roteiro de vigilância
● Moderada	6 ou mais MCL do tamanho do critério (mesmo isoladas); MCL com efélides; 3 ou mais máculas hipocrômicas ≥ 5 mm , angiofibromas ou placa de Shagreen; rabdomioma ; tibia encurvada; plexiforme sem sinais de alarme; PA $\geq$ p90 confirmada; escoliose; dificuldade escolar; puberdade precoce	Encaminhar à genética, dermatologia pediátrica e oftalmologia (NF1) ; ET em lactente < 2 anos: encaminhar com prioridade ao neuropediatra, com ecocardiograma e EEG ; tibia encurvada: ortopedia antes da marcha; PA: documento de Hipertensão
● Grave	Espasmos em salvas ou crises; queda de acuidade visual , proptose; cefaleia com vômitos, papiledema, macrocrania progressiva, déficit focal; fraqueza em membros ou alteração esfinteriana ; neurofibroma com dor persistente, crescimento rápido ou endurecimento (MPNST) ; PA $\geq$ p95 + 30 mmHg ou com sintomas; rabdomioma com insuficiência cardíaca ou arritmia; hematúria maciça com dor lombar e palidez	Pronto-socorro nos quadros neurológicos agudos, cardíacos, hemorrágicos e na crise hipertensiva; espasmos: encaminhar com urgência ao neuropediatra e EEG com sono (documento Espasmos epilépticos do lactente); suspeita de MPNST: urgência oncológica (RM e avaliação com urgência)

Fatores de risco que elevam a gravidade

- NF1: **idade < 6 anos** (pico do glioma óptico); **plexiforme** de face, órbita, pescoço ou paraespinal; **deleção completa do gene NF1** (fenótipo mais grave e mais tumores malignos — AEP 2022).
- ET: **lactente** (janela dos espasmos), SEGA, angiomiolipoma > 3 cm.

3. Diagnóstico no consultório

É clínico na maioria dos casos. O pediatra:

- Conta e mede** as MCL com régua, em toda a pele, e fotografa; MCL ≤ 5 mm não contam no pré-púbere.
- Procura **efélides** (axilas, virilhas), **neurofibromas** (nódulos moles que "afundam" à pressão), **plexiforme** (massa mole, às vezes com MCL sobre ela), tibia encurvada, escoliose (teste de Adams).

3. **Examina os pais** — lesões discretas mudam o diagnóstico (SBP 2025).
4. Usa a **lâmpada de Wood** em mancha hipocrômica e em criança com espasmos, crises, atraso ou TEA: as máculas da ET ficam mais evidentes, sem o branco brilhante do vitiligo; "em folha" é o formato clássico, mas as ovais predominam.
5. Mede **PA** (manguito $\approx$ 40% do braço), estatura, **perímetro cefálico**, puberdade; examina coração, pulsos femorais, boca, unhas; pergunta sobre desenvolvimento e escola.

Exames:

- **Teste genético** (*NF1/SPRED1*; *TSC1/TSC2*), pelo geneticista: confirma quando a clínica não fecha e separa NF1 de Legius (SBP 2025; AEP 2022).
- **NF1** — **não pedir RM de crânio de rotina** na criança assintomática; o achado raramente muda a conduta (GeneReviews; Campen e Gutmann, 2018; AEP: sem consenso). RM se houver queda visual, puberdade precoce, cefaleia de alarme ou déficit.
- **ET** — **ao diagnóstico** (consenso 2021): RM de encéfalo, **EEG** de vigília e sono, **ecocardiograma** (sobretudo < 3 anos) e **ECG**, imagem abdominal, PA e função renal, fundo de olho dilatado, exame odontológico.

Diagnóstico diferencial que não pode passar:

- **MCL: McCune-Albright** (manchas grandes, de bordas irregulares; puberdade precoce; displasia fibrosa); **CMMRD** (deficiência constitucional de reparo de mau pareamento — filho de consanguíneos, tumores precoces); Noonan e outras rasopatias (SBP 2025; AEP 2022).
- **Mancha hipocrômica**: nevo acrômico isolado (congenito, único, estável — benigno), **nevo anêmico** (some à vitropressão; comum na NF1), pitíriase alba, pitíriase versicolor, **vitiligo** e **hanseníase** (alteração de sensibilidade; notificação obrigatória (compulsória)).
- **Angiofibromas**: acne — que não começa em criança pequena; não tratar angiofibroma como acne por meses.

4. Tratamento e seguimento

As manchas não precisam de tratamento. O cuidado é **vigilância por órgão**.

NF1 (SBP 2025; AEP 2022; Boston Children's; AAP):

- **Consulta pelo menos anual** (6/6 meses nos pequenos — Boston Children's): pele, crescimento, PC, puberdade, **PA**, visão, **coluna**, exame neurológico e escola (AEP 2022).
- **Oftalmologia anual** (SBP 2025), no mínimo até 8 anos; AEP: a cada 6–12 meses até 8 anos e a cada 12–24 meses dos 8 aos 20.
- **PA uma vez por ano em qualquer idade**, mesmo antes dos 3 anos (condição de risco — documento Hipertensão arterial sistêmica); PA alterada: investigar causa renovascular, coarctação e, no adolescente, feocromocitoma.

- **Aprendizagem:** triagem em toda consulta e apoio escolar precoce (documento Transtornos de aprendizagem).
- **Ortopedia:** escoliose; órtese na displasia de tíbia (previne fratura).
- **Aconselhamento genético** (50% de risco a cada gestação do afetado).

ET (consenso internacional 2021; AEP 2022):

- **Lactente:** pais treinados para filmar **espasmos e crises focais; EEG a cada 6 semanas até 12 meses e a cada 3 meses até 24 meses**, mesmo sem crises (AEP: a cada 2 meses).
- **RM de encéfalo a cada 1–3 anos até 25 anos** (SEGA).
- **TAND:** triagem **anual** (*TAND Checklist*); mudança súbita de comportamento: procurar SEGA, crises ou doença renal.
- **Rim:** imagem a cada 1–3 anos (AEP: ultrassom anual); **PA e função renal ao menos anualmente**.
- **Coração:** ecocardiograma a cada 1–3 anos até a regressão dos rabdomiomas; **ECG a cada 3–5 anos**.
- **Pele e olhos** anuais, **proteção solar; dentes** a cada 6 meses.

Medicamentos (prescrição do especialista; o pediatra monitora):

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Selumetinibe — neurofibroma plexiforme sintomático e inoperável , ≥ 2 anos	25 mg/m²/dose (máx. 50 mg/dose)	12/12 h	Contínuo, enquanto houver benefício	Bula brasileira (Koselugo®), conforme Conitec 2025 e NATJUS-DF; registrado na Anvisa em 12/04/2021 (Conitec; NATJUS-RJ); fora do SUS — Portaria SECTICS/MS nº 74/2025 (Relatório Conitec nº 1037)
Vigabatrina — espasmos na ET (1ª linha)	Início 50 mg/kg/dia ; até máx. 150 mg/kg/dia em cerca de 1 semana	12/12 h	Conforme neuropediatria	Bula brasileira; PCDT de Epilepsia; exame visual (documento Espasmos)
Sirolimo tópico — angiofibromas planos ou pouco elevados, ≥ 6 anos	Gel 0,2% nas lesões	2 vezes ao dia	Suspender se sem efeito em 12 semanas	EMA (Hyftor®, 2023); consenso 2021 e AEP 2022; sem registro localizado na Anvisa — no Brasil, em geral manipulado, pelo dermatologista
Everolimo — SEGA em crescimento, angiomiolipoma > 3 cm, epilepsia refratária	Conforme bula e nível sérico	Diário	Prolongada	Consenso ET 2021; AEP 2022

O que não fazer:

- Não dizer "é só mancha" diante de **6 ou mais MCL** ou de **3 ou mais máculas hipocrômicas**, nem fechar NF1 antes de afastar Legius.
- Não tratar espasmos com anticonvulsivante "de prova" nem aguardar a próxima consulta.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

Critérios objetivos: os itens  da tabela — crise ≥ 5 minutos ou espasmos em salvas; perda visual; hipertensão intracraniana (hidrocefalia por SEGA ou tumor); compressão medular; **PA ≥ p95 + 30 mmHg** (> 180/120 mmHg no adolescente) ou com sintomas, ou crise de palpitação, sudorese e cefaleia (feocromocitoma); rabdomioma com insuficiência cardíaca ou arritmia; hematúria maciça com choque.

Como encaminhar:

- Crise em curso: via aérea, oxigênio para manter **SpO2 ≥ 94%**, glicemia capilar e resgate com benzodiazepínico (midazolam IN 0,2 mg/kg, bucal 0,3 mg/kg ou IM 0,2 mg/kg, máx. 10 mg — padrão do site); SAMU 192.
- Hipertensão intracraniana: cabeceira a 30°, jejum, acesso venoso, sem punção lombar.
- Crise hipertensiva: **não baixar a PA no consultório**; sem nifedipino sublingual.
- Sangramento renal: acesso venoso, cristalóide se houver choque; hospital com radiologia intervencionista (embolização — consenso 2021).

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Manchas café com leite não viram câncer e não precisam ser tiradas. Se aparecerem novas manchas ou 'sardas' nas axilas e virilhas, marque consulta."
- "Oftalmologista todo ano, mesmo enxergando bem."
- "Na esclerose tuberosa, filme qualquer movimento estranho do bebê (sustos em série ao acordar, cabeça que cai) e procure atendimento no mesmo dia."
- **Pronto-socorro se houver:** convulsão ou espasmos em série; piora da visão; dor de cabeça forte com vômitos; fraqueza nas pernas ou dificuldade para urinar; caroço que cresce rápido ou dói muito; sangue na urina com dor nas costas.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAMBRIDGE
Critérios da NF1	Legius 2021 (DC nº 198/2025)	Sem PCDT de NF1	NIH clássicos (relatório de 2019)	Sem diretriz clínica de NF1	NIH clássicos (2022)	Sem posição específica localizada	≥ 6 MCL; programa de NF	Segue o NICE
Seguimento da NF1	Oftalmologia anual, neurologia, PA	—	Oftalmologia; escoliose, puberdade, escola	—	Anual; olho a cada 6–12 meses até 8 anos	Sem posição específica localizada	Ao menos anual; 6/6 meses nos pequenos; PA	Segue o NICE
Selumetinibe	Registrado; alternativa promissora	Não incorporado (Portaria SECTICS nº 74/2025)	—	Recomendado, 3 a 17 anos (HST20, 2022)	Resultados esperançosos	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Esclerose tuberosa	Sem documento localizado	PCDT de Epilepsia: vigabatrina	Sem posição específica localizada	Vigabatrina nos espasmos (NG217)	Consenso 2021; ultrassom renal anual	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE

Leitura: há concordância no essencial — **6 ou mais MCL** pedem investigação, o diagnóstico é clínico e o seguimento é anual, com imagem guiada por sintomas. A SBP (2025) já adota os **critérios de 2021** (variante genética, anomalias de coróide, separação da síndrome de Legius);

AEP (2022) e AAP (2019) trazem os critérios NIH clássicos, e a AEP propõe controles oftalmológicos mais frequentes. A maior divergência é de **acesso**: o NICE (2022) recomenda o selumetinibe de 3 a 17 anos; no Brasil, o Ministério da Saúde decidiu **não incorporá-lo ao SUS** (Portaria SECTICS/MS nº 74/2025), e não há PCDT de NF1 nem de ET. Na **ET**, sem documento da SBP, o site segue o **Ministério da Saúde** (PCDT de Epilepsia: vigabatrina) e, no restante, o **consenso internacional de 2021**, como na Neurologia do site; a AEP difere em detalhes e indica o sirolimo tópico como escolha nos angiofibromas. **O site adota a posição da SBP** para as manchas café com leite e a NF1.

PONTOS PRÁTICOS

1. **6 ou mais MCL > 5 mm (pré-púbere) ou > 15 mm (pós-púbere)** = investigar NF1; 1 a 5 MCL isoladas = reexaminar na puericultura.
2. Só MCL e efélides: pense em **síndrome de Legius** — o teste genético diferencia.
3. NF1: **oftalmologia anual, PA todo ano em qualquer idade**, coluna, crescimento e escola; RM só com sintomas.
4. **3 ou mais máculas hipocrômicas $\geq$ 5 mm** no lactente: lâmpada de Wood, ecocardiograma, EEG e encaminhamento prioritário ao neuropediatra; espasmos = urgência e vigabatrina.
5. Neurofibroma que dói, cresce rápido ou endurece, queda visual ou fraqueza em membros: urgência.

Veja também, nesta Biblioteca: **Vitiligo e outras manchas brancas na criança e Nevos melanocíticos na criança (adquiridos e congênitos) e fotoproteção** (nesta área); **Espasmos epilépticos do lactente (síndrome de West), Epilepsias na infância — classificação ILAE e escolha do anticonvulsivante e Transtornos específicos da aprendizagem (dislexia, discalculia e expressão escrita)** (Neurologia pediátrica e desenvolvimento); **Hipertensão arterial sistêmica na criança e no adolescente** (Cardiologia); **Tumores Cerebrais na Infância** (Oncologia); **Puberdade precoce e puberdade atrasada e Acne** (Patologias do consultório).

8. Fontes

- SBP. Neurofibromatose tipo 1 — diagnóstico e achados cutâneos e neurológicos (DC nº 198), 2025. [PDF](#)
- Legius E et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome. Genet Med, 2021. [PMC](#)

- Northrup H et al. Updated TSC diagnostic criteria and surveillance recommendations, 2021 — resumo (TSC Alliance). [PDF](#)
- AEP. Hernández Muela S et al. Neurofibromatosis tipo 1. Protocolos de Neurología Pediátrica, 2022. [PDF](#)
- AEP. Smeyers Durá P, De Santos MT. Complejo de esclerosis tuberosa. Protocolos de Neurología Pediátrica, 2022. [PDF](#)
- AAP (HealthyChildren.org). Sobre Miller DT et al., Health Supervision for Children With NF1, 2019. [healthychildren.org](https://www.healthychildren.org)
- NICE. Selumetinib for plexiform neurofibromas associated with NF1 in children aged 3 and over (HST20), 2022. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- Boston Children's Hospital. Neurofibromatosis Program. [childrenshospital.org](https://www.childrenshospital.org)
- Conitec/MS. Selumetinibe na NF1 com neurofibroma plexiforme (Relatório nº 1037), 2025; decisão pela Portaria SECTICS/MS nº 74, de 24/09/2025. gov.br/conitec; [Conasems](#)
- NATJUS/SES-RJ. Parecer Técnico nº 1760/2025 — selumetinibe (registro na Anvisa em 12/04/2021). [PDF](#)
- NATJUS/SES-RJ. Parecer Técnico nº 0006/2026 — selumetinibe (SUS; sem PCDT de NF1 e ET). [PDF](#)
- NATJUS/TJDFT. Nota Técnica nº 3533 — selumetinibe (posologia). [PDF](#)
- EMA. Hyftor (sirolimus) — resumo do EPAR, 2023. [PDF](#)
- Neurofibromatosis 1. GeneReviews (NCBI Bookshelf). [NCBI](#)
- Campen CJ, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis type 1. J Child Neurol, 2018. [PMC](#)
- Santangelo A et al. Café-au-lait macules in neurofibromatosis type 1 — birthmark or biomarker? Cancers, 2025. [PMC](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.