

Viver com a

ESCLEROSE TUBEROSA



Associação de
Esclerose Tuberosa
em Portugal



FOI DIAGNOSTICADO

A Esclerose Tuberosa é uma doença autosómica dominante com uma incidência de 1 em 6.000.

Clinicamente a Esclerose Tuberosa pode manifestar-se por crises convulsivas, tumores do coração, dos rins e do sistema nervoso central (cérebro e retina), angiofibromas faciais (tumores avermelhados semelhantes ao acne), fibromas ungueais (tumores debaixo das unhas), máculas hipopigmentadas (manchas brancas na pele).

É uma doença crónica que afecta cada indivíduo de maneira diferente sem padrões standardizados.

Quantas pessoas sofrem de ET?

Pelo menos duas crianças por dia nascem com Esclerose Tuberosa. As últimas estimativas são de 1 em cada 6.000 nascimentos. Estima-se que existam cerca de mil e seiscentas pessoas com ET em Portugal, e cerca de 1 milhão de pessoas em todo o Mundo. Existem muitos casos não diagnosticados devido à complexidade da doença e, existem casos em que a doença apenas se manifesta através de ligeiros sintomas.

Como aparece a ET num indivíduo?

A Esclerose Tuberosa é transmitida geneticamente ou aparece através de uma mutação genética espontânea. Os indivíduos que nascem com ET, têm 50% de transmissão à sua descendência directa (pais para filhos). No entanto, apenas um terço dos casos de ET têm origem hereditária. Os restantes dois terços resultam de uma mutação espontânea, de causas ainda desconhecidas.

Se um dos progenitores sofre de uma forma ligeira de ET, o filho com ET também pode ser ligeiramente afectado?

Pessoas com Esclerose Tuberosa ligeira podem ter filhos que são gravemente afectados pela doença. De facto, existem casos em que a doença é tão ligeira que os progenitores apenas sabem da existência da mesma após o diagnóstico de um filho com ET.

Quais os genes responsáveis pela ET?

Foram identificados dois genes responsáveis pela ET. Basta que apenas um desses genes esteja afectado para que a ET se manifeste. O gene da ET, TSC1, está localizado no cromossoma 9 e é conhecido como gene hamartino. O segundo gene, TSC2, localiza-se no cromossoma 16 e é denominado gene tuberino.

Os tumores são cancerígenos?

Os tumores resultantes da ET não são cancerígenos, mas podem provocar problemas graves. Os tumores que crescem no cérebro podem bloquear o fluxo de fluido espinal cerebral nos espaços (ventrículos) do cérebro. Deste bloqueio podem resultar alterações de comportamento, náuseas, dores de cabeça e outros sintomas. No coração, os tumores são habitualmente maiores à nascença e vão diminuindo com o crescimento do indivíduo. Estes tumores cardíacos são denominados rabiomiomas cardíacos, podem provocar problemas no nascimento se estiverem a bloquear o fluxo de sangue ou, podem causar problemas graves de arritmia. Os tumores nos olhos, mais raros, podem causar problemas se crescerem e bloquearem demasiado a retina. Os tumores nos rins (angiomiolipoma renal) podem ficar tão grandes que prejudicam a função renal normal.

Qual é a esperança média de vida para indivíduos com ET?

A maioria das pessoas com ET tem uma esperança média de vida normal. No entanto, podem existir complicações resultantes da doença que podem resultar em dificuldades graves e mesmo à morte, quando não são devidamente acompanhados. Para minimizar estas situações, as pessoas com ET devem ser monitorizadas regularmente, ao longo da vida, seguindo as normas internacionais de acompanhamento da doença.

Recomendações 2012 da International TSC Clinical Consensus Conference

A Esclerose Tuberosa (ET) é uma perturbação genética que pode afectar quase todos os sistemas de órgãos, mas as manifestações da doença variam extensamente entre indivíduos e algumas podem ser potencialmente fatais. As apresentações diversas e variadas e a progressão da ET constituem um desafio para

uma gestão de cuidados de saúde óptima, com um impacto significativo nos custos e na qualidade e vida dos doentes de ET. Este documento apresenta um breve resumo das últimas recomendações de consenso para a monitorização e tratamento de indivíduos com ET.

RECOMENDAÇÕES PARA PESSOAS COM DIAGNÓSTICO RECENTE

Recomendações para novos diagnósticos em qualquer idade:

- Analisar as três gerações mais próximas do doente (irmãos, pais e ou filhos ou avós). Deve ser realizado teste genético para aconselhamento familiar ou sempre que existam dúvidas relativamente ao diagnóstico de ET.
- Realizar RM ao cérebro para identificar possíveis SEGA, nódulos subependimários (SEM) e tuberosidades.
- Fazer uma avaliação de TAND.
- Obter um EEG inicial de rotina, caso o EEG seja anómalo, e em especial se estão presentes características de TAND, avançar para EEG de 24 horas para procurar actividade subjacente convulsiva.
- Realizar RM abdominal para procurar possíveis AML ou quistos renais. Devem ser avaliadas a função renal (taxa de filtração glomerular ou GFR) e pressão arterial.
- Realizar exames dermatológicos e dentários para verificar anomalias cutâneas ou dentárias frequentemente associadas à ET.
- Obter um ECG de rotina para verificar ritmo cardíaco anómalo. Obter um ECG para avaliar a função cardíaca e a presença de rabdomiomas (especialmente em crianças com menos de 3 anos).
- Realizar um exame oftalmológico para detectar possíveis problemas visuais ou anomalias da retina.

Recomendações adicionais para bebés e crianças com menos de 3 anos:

- Informar os pais e outros cuidadores de crianças com menos de 3 anos sobre como detectar espasmos infantis e o que fazer caso suspeitem que a criança está a ter um espasmo.
- Está disponível uma descrição e vídeo em www.tsalliance.org/infantilepsasms.

Recomendação adicional para adultos diagnosticados recentemente (com mais de 18 anos)

Será necessária a realização de testes de função pulmonar iniciais e tomografias computadorizadas de alta resolução (HRCT) em mulheres com mais de 18 anos, por forma a verificar a existência de linfangioleiomiomatose pulmonar (LAM). No caso de mulheres com idade

inferior a 18 anos ou homens, apenas devem ser avaliados caso existam manifestações de sintomas clínicos que levarem suspeitas de LAM (como tosse crónica inexplicada, dor torácica ou dificuldades respiratórias).

RECOMENDAÇÕES PARA INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE ET

Recomendações para indivíduos de qualquer idade

- Realizar testes genéticos (caso ainda não tenham sido realizados) e aconselhamento familiar aos indivíduos com ET após chegarem à idade fértil.
- Realizar um electroencefalografia (EEG), em indivíduos com convulsões conhecidas ou presumíveis. A duração e frequência do EEG deve ser determinada pela necessidade clínica.
- Tratar os espasmos infantis com vigabatrina como primeira linha. Pode ser usada adrenocorticotrófica (ACTH) como terapêutica de segunda linha.
- Tratar as convulsões que não sejam identificadas como espasmos infantis do mesmo modo que outros tipos de epilepsia. Em indivíduos com ET e convulsões resistentes a anticonvulsivantes habituais, pode ser benéfica uma dieta cetogénica/com baixo teor glicémico, estimulação do nervo vago e cirurgia para a epilepsia.
- Realizar uma Ressonância Magnética (RM) a cada 1-3 anos até aos 25 anos, mesmo em indivíduos assintomáticos para monitorizar o aparecimento ou progresso de Astrocitomas Subependimários de Células Gigantes (SEGA). A frequência da RM deve ser aumentada caso a dimensão ou o seu aumento o justifique. Os adultos com SEGA na infância podem continuar a necessitar de RM periódicas. Sempre que há sintomas ou acumulação de fluido no cérebro, o tratamento preferencial é a remoção cirúrgica se possível. Um crescimento assintomático pode ser tratado com cirurgia ou inibidores de mTOR.
- Realizar a grelha de Perturbações Neuropsiquiátricas Associadas à Esclerose Tuberosa (TAND) em cada consulta. Todas as notas relevantes devem conduzir a uma avaliação mais detalhada e respectivo tratamento. Além disso, deve ser feita uma avaliação formal comportamental, intelectual e neuropsiquiátrica pelo menos uma vez, durante cada uma das principais fases de desenvolvimento : 0-3 anos, 3-6 anos, 6-9 anos,

12-16 anos e 18-25 anos. Os sintomas de TAND devem ser tratados com uma estratégia de associação entre intervenções farmacológicas e não farmacológicas, individualizadas para cada perfil específico de TAND de cada doente.

- Realizar uma RM abdominal a cada 1-3 anos para monitorizar a progressão renal e não renal da ET.
- Verificar a pressão arterial e a taxa de filtração glomerular pelo menos uma vez por ano. Tratar os angiomiolipomas (AML) associados com hemorragias agudas por embolização vascular e corticosteróides. Os AML sem hemorragia aguda com mais de 3 cm de diâmetro devem ser tratados com um inibidor mTOR como terapêutica de primeira linha para prevenir o crescimento continuado e as hemorragias. A embolização e corticosteróides ou ressecção evitando o rim constituem terapêuticas apropriadas de segunda linha.
- Realizar exames cutâneos anuais para observação de novas lesões ou agravamento de lesões associadas à ET. As lesões graves ou problemáticas podem ser tratadas por cirurgia, laser, ou inibidores mTOR tópicos.
- Realizar exames dentários duas vezes por ano, por um dentista experiente com reconhecimento e gestão de problemas dentários frequentes em ET.
- Realizar um exame ocular e de visão detalhado todos os anos em indivíduos com lesões na retina previamente identificadas ou novas queixas visuais ou preocupações. Os doentes tratados com vigabatrina devem ser submetidos a avaliações oftalmológicas periódicas.
- Realizar um ecocardiograma (EEG) a cada 1-3 anos em indivíduos com rabdomiomas cardíacos previamente identificados até à sua regressão/estabilização. Obter um ECG a cada 3-5 anos para verificar problemas com a actividade eléctrica cardíaca.

Recomendações para adultos (com mais de 18 anos de idade)

Realizar exame clínicos para sintomas de ET, incluindo dispneia de esforço e falta de ar, em cada consulta.

- Realização de testes de função pulmonar iniciais e tomografias computadorizadas de alta resolução (HCTR) a cada 5-10 anos para pessoas assintomáticas com risco de LAM (todas as mulheres com mais de 18 anos e homens e mulheres de qualquer idade com sintomas clínicos - suspeitos tosse crônica inexplicada, dor torácica ou dificuldades respiratórias).
- Doentes já diagnosticados com LAM, devem realizar um HRCT a cada 2-3 anos para monitorização do progresso da doença.
- Realização anual de um teste de função pulmonar para doentes já diagnosticados com LAM ou se surgirem novas dificuldades respiratórias ou motivos de alarme em pessoas anteriormente assintomáticas com risco de LAM.

Critérios de diagnóstico (2012)

Características Major

1. Angiofibromas faciais (≥ 3) ou placas cefálicas frontais
2. Fibromas ungueais (≥ 2)
3. Manchas hipomelanóticas na pele (≥ 3 ; $\geq 5\text{mm}$)
4. Pele de chagrin
5. Hamartomas nodulares múltiplos na retina
6. Displasias corticais (inclui tuberomas e linhas de migração radial)
7. Nódulos subependimários
8. Astrocitoma de células gigantes (SEGA)
9. Rabdiomiomas cardíacos
10. Linfrangioliomiomatose (LAM)
11. Angiomiolipomas (≥ 2)

Características Minor

1. Pits múltiplos no esmalte dentário (≥ 3)
2. Fibromas gengivais intraorais (≥ 2)
3. Hamartomas não renais
4. Manchas acrómicas retinianas
5. Lesões na pele tipo "confetti"
6. Quistos renais múltiplos

ET Definitiva: 2 características major ou 1 característica major com 2 características minor

ET Possível: 1 característica major ou 2 características minor

(tem de ser uma mutação patogénica que impeça a síntese ou inactive a função de TSC1/TSC2)

www.lvd.nl/TSC1, www.lvd.nl/TSC2, Hoogveen-Westerfeld et al. 2012/2013

Associação de
Esclerose Tuberosa
em Portugal



Associação de Esclerose Tuberosa em Portugal

Telem: 933836990 - 926603073 - 916521322

Email: esclerosetuberosa@gmail.com

<http://www.esclerosetuberosa.org.pt>