



:: Esclerose tuberosa

Sinónimos:

Doença de Bourneville

Definição:

A esclerose tuberosa é uma doença autossômica dominante, multissistémica, que pode afetar vários órgãos: cérebro, pele, olhos, coração, pulmões e rim. Afeta 1 em cada 7 a 8.000 pessoas. As suas principais complicações envolvem o sistema nervoso central (convulsões, hipertensão intracraniana), os rins (ruptura de quistos e angiomiolipomas) e os pulmões de mulheres adultas (por ruptura de bolhas com linfangioleiomiomatose). Os sinais clínicos destas complicações podem ser, por vezes, difíceis de detetar, devido à deficiência intelectual ou problemas psiquiátricos que podem estar associados a esta doença. Uma avaliação clínica completa deve ser feita em caso de mínima suspeita.

Informação adicional:

[Ver o sumário da Orphanet](#)

Menu

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência

Recomendações para os serviços de urgência hospitalares

situações de urgência e recomendações

orientação

interações medicamentosas

anestesia

medidas preventivas/a>

medidas terapêuticas adicionais e hospitalização

doação de órgãos

bibliografia

anexo

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência Respeitante a portador de esclerose tuberosa

Fazer o download das recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência no formato pdf (clique com o botão direito do rato)

Sinónimos

- Doença de Bourneville

Etiologia

- doença benigna multissistémica (cérebro, coração, pulmão, rins, olhos, pele) em que se desenvolvem hamartomas a partir de certas células embrionárias

Situações de urgência

- convulsões, frequentemente de tipo epilepsia parcial
- hipertensão intracraniana (HIC)
- hemorragia retroperitoneal (rotura de microaneurismas renais)
- alterações do ritmo cardíaco (raros)
- pneumotórax (raro)

Tratamentos frequentemente prescritos a longo prazo

- vigabatrina, carbamazepina, oxcarbazepina, stiripentol

Complicações

- suspeitar do início de crises epiléticas, de alterações da consciência e das funções cognitivas que podem ser mascaradas pelo atraso mental (hipertensão intracraniana precoce)
- suspeitar de quaisquer dores lombares (hematoma retroperitoneal)

Particularidades dos cuidados médicos pré-hospitalares

- não há tratamento específico para as convulsões
- considerar a opinião de neurocirurgia nos casos de hipertensão intracraniana
- precauções anestésicas relacionadas com possível insuficiência cardíaca e renal

Para mais informações

- www.orpha.net

Recomendações para os serviços de urgência hospitalares

Situações de urgência

Complicações neurológicas: Convulsões

60 a 80% dos doentes desenvolvem epilepsia durante a infância; antes do ano de idade em 2/3 dos casos. É uma epilepsia com crises parciais que por vezes se podem associar a crises generalizadas. A epilepsia pode começar por espasmos infantis durante o primeiro ano de vida. As crises parciais estão diretamente relacionadas com a presença de tumores intracerebrais que atuam como focos

epileptogénicos. Se a epilepsia é precoce e for mal controlada, pode evoluir para um síndrome de Lennox-Gastaut por volta dos 4-5 anos de idade.

- **Medidas de diagnóstico de urgência**
 - A avaliação clínica baseia-se no estado clínico e no contexto das crises, segundo os **protocolos habituais para tratar crises convulsivas**.
- **Medidas terapêuticas de urgência**
 - O tratamento das crises deve estar de acordo com os **protocolos padronizados**. O seu tratamento **depende do tipo de convulsões e do síndrome epilético**.
 - Tenha em conta **interações medicamentosas** quando tratar com **stiripentol** (veja a secção sobre interações medicamentosas e o [anexo](#))
 - **Raramente**, as convulsões podem evoluir para um **estado de mal epilético** e as complicações e tratamento destes casos devem ser feitos de acordo com os **protocolos padronizados para o tratamento de casos de grande mal**.
 - **Em todos os casos**, é importante **não interromper o tratamento habitual do doente** de modo a evitar convulsões causadas por uma retirada rápida da medicação.
- **Orientação**
 - **Numa crise curta com fator desencadeante identificado** (retirada medicamentosa, febre, cansaço, tóxicos ...): consulta de neurologia ou neuropediatria sem urgência.
 - **Numa crise não explicada ou se as crises são frequentes**, o doente deve ser visto mais cedo pelo seu neurologista ou neuropediatra para ser considerada uma modificação do tratamento de base, se necessário.
 - **Se ocorre um estado de grande mal**, seguir o protocolo habitual de orientação do doente para hospitalização normal ou numa unidade de cuidados intensivos.

Complicações neurológicas: Hipertensão intracraniana

O diagnóstico de hipertensão intracraniana deve ser considerado se, além dos sinais clínicos habituais, há um aumento da frequência das convulsões, se o tipo de convulsões se modifica, se surge deterioração cognitiva ou uma alteração do estado da consciência. A deficiência intelectual pode dificultar o diagnóstico e mascarar os sinais clínicos habituais. A hipertensão intracraniana está ligada à presença de nódulos subependimários e astrocitomas de células gigantes em locais onde o aumento do seu volume perto dos buracos de Monroe pode dificultar o fluxo do líquido cerebrospinal. Os nódulos subependimários são lesões homogéneas, hiperdensas, calcificadas, que não captam o contraste numa TAC. Os astrocitomas de células gigantes captam o contraste com gadolínio na RM cerebral. Apesar de serem benignos, numa perspetiva oncológica, podem provocar hidrocefalia e hipertensão intracraniana. Uma intervenção cirúrgica ou uma excisão, de preferência programadas, podem tornar-se então necessárias.

- **Medidas em urgência**
 - Deve procurar-se **com urgência uma opinião neurológica**.
 - O doente deve ser orientado de acordo com os protocolos para tratamento da hipertensão intracraniana aguda de origem tumoral.

Complicações renais

O envolvimento renal inclui o desenvolvimento de quistos benignos, angiomiolipomas e tumores malignos. Encontram-se quistos renais em cerca de 20% dos doentes. A presença de quistos numerosos pode levar a uma insuficiência renal crónica, em 1-3% dos casos. 60-80% dos doentes adultos têm angiomiolipomas renais, frequentemente bilaterais. São tumores benignos, de crescimento lento. Os vasos sanguíneos são frequentemente afetados por microaneurismas que podem romper espontaneamente. **Estas ruturas resultam numa hemorragia retroperitoneal que pode requerer uma nefrectomia de urgência e pode mesmo ameaçar a vida do doente. Dores lombares não habituais devem ser sinal de alerta, pois podem ser devidas a um síndrome pré-fissural causado por pequenas hemorragias intratumorais.**

- **Medidas diagnósticas de urgência**
 - **O scanner e a RMI** são atualmente os melhores exames para identificar os angiomiolipomas perigosos.
- **Medidas terapêuticas em urgência**
 - No caso de rutura com hemorragia retroperitoneal ou síndrome pré-fissural, deve ser, **com urgência uma opinião cirúrgica.**
 - Na prevenção de rutura hemorrágica de um angiomiolipoma de risco duas opções são possíveis, - cirurgia ou embolização.
 - **Tratamento duma rutura: cirurgia urgente** (geralmente nefrectomia)
 - Evitar a nefrectomia total, tanto quanto possível, em caso de tumor maligno, especialmente se o rim contralateral tiver angiomiolipomas que possam vir a romper.

Complicações pulmonares

O envolvimento pulmonar tipicamente caracteriza-se pela **linfangioleiomiomatose** (26 a 57 % dos casos, segundo os estudos), uma doença pulmonar intersticial progressiva que afeta principalmente mulheres jovens. Está relacionada com a proliferação difusa de células musculares lisas anormais que levam ao desenvolvimento de lesões císticas múltiplas, de aparência tomodensitométrica característica. Estas lesões podem causar dispneia, quilotórax e pneumotórax na idade adulta, e podem evoluir para insuficiência respiratória crónica e morte. As lesões podem exacerbar-se durante a gravidez.

- **Medidas diagnósticas e terapêuticas de urgência**
 - **Pneumotórax:** segundo protocolos padronizados.
 - **Insuficiência respiratória aguda ou crónica:** segundo protocolos padronizados.

Complicações cardíacas

A presença de **rabdomioma intracardíaco** pode causar um **síndrome obstrutivo, arritmias ou mesmo morte súbita. Estas complicações são muito raras** quando comparadas com a frequência destes tumores nos primeiros anos de vida. A maioria dos rabdomiomas permanece assintomática e sofre involução ao fim de alguns anos.

Interações medicamentosas

É necessário verificar a ausência de interações medicamentosas após tratamento de longo prazo do doente, especialmente no caso do **stiripentol**. Uma lista de interações com este medicamento é incluída em **anexo**.

Anestesia

- **Interações medicamentosas** são possíveis com tratamentos de longa duração (anexo)
- **Ter em conta a possibilidade de envolvimento multiorgânico** (insuficiência cardíaca e arritmias por rabiomioma intracardíaco, insuficiência renal por angiomiolipomas múltiplos)

Medidas terapêuticas adicionais e hospitalização

40% dos doentes afetados pela esclerose tuberosa têm deficiência mental. Muitas complicações ocorrem durante a infância. Por estas razões, é **melhor ter a presença da família durante uma admissão no serviço de urgência ou uma hospitalização**.

O tratamento habitual não deve ser interrompido, em particular o da epilepsia.

Doação de órgãos

Uma vez que a doença é multissistémica, a **doação de órgãos não pode ser considerada habitualmente**. Para mais informações, deve ser contactado um serviço especializado de transplantes.

Bibliografia

1. Curatolo P. Historical Background. In : Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 1-10.
2. Bourneville DM (1880) Sclerose tubéreuse des circonvolutions cérébrales ; idiotie et épilepsie hémiplégique. Arch Neurol (Paris 1 : 81-91.
3. Dulac O, Tuxhorn I. Infantile spasms and West syndrom. In : Epileptic in infancy, childhood and adolescence. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 53-72.
4. Nabbout RC, Chiron C, Mumford J, Dumas C, Dulac O. Vigabatrin in partial seizures in children. J. Child Neurol. 1997;12(3) 172-7.
5. Chiron C, Dumas C, Jambaque I, Mumford J, Dulac O. Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. epilepsy Res. 1997;26(2):389-95.
6. Koh S, Jayakar P, Dunoyer C, Whiting SE, Resnick TJ, Alvarez LA et al. Epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex: presurgical evaluation and outcome. Epilepsia 2000;41(9):1206-13.
7. Jambaque I, Chiron C, Dumas C, Mumford J, Dulac O. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. Epilepsy Res. 2000;38(2-3):151-60.
8. Beaumanoir A, Bume W. Lennox Gastaut syndrom. In : Epileptic syndroms in infancy, childhood and adolescence. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 125-148.
9. Asano E, Chugani DC, Muzik O, Behen M, Janisse J, Rothermel R et al. autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical an subcortical dysfunction. Neurology 2001;57(7):1269-77.
10. Baron Y, Barkovich AJ. MR imaging of tuberous sclerosis in neonates and younf infants. AJNR Am. J. Neuroradiol. 1999;20(5):907-16.
11. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiron C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1999;66(3):370-5.

12. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. J Urol 1998; 160:141-145.
13. Schillinger F, Montagnac R. Chronic renal failure and its treatment in tuberous sclerosis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:481-485.
14. Harbayashi T, Shinohara N, Katano H, Nonomura K, Shimizu T, Koyanagi T. Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. J Urol 2004; 171:102-105.
15. Jozwiak S, Curatolo P. Hepatic, lung, splenic, and pancreatic involvement. In : Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes. Ed. Mac Keith Press, London, 2003; 215-227.
16. Jozwiak S. Ophthalmological manifestations. In : Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 170-179.
17. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. N Engl J Med 2006; 355: 1345-56.
18. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J et al. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. Am. J. Hum. Genet. 2001;68(1):64-80.
19. Yates J. Tuberous sclerosis. Eur J Hum Gen. 2006 ; 14, 1065-1073.
20. Marcotte L, Crino PB. The neurobiology of the tuberous sclerosis complex. Neuromolecular Med. 2006;8(4):531-46

Anexo

Interações medicamentosas com o stiripentol

A ação do STIRIPENTOL sobre os citocromos P450 ocorre principalmente através CYP3 A3/4, mas também envolve os CYP1A2 e CYP2D6. Podem ser esperadas interações com os medicamentos cujo metabolismo hepático está dependente destas isoenzimas:

- TEOFILINA
- anticoagulantes orais
- derivados da cravagem do centeio
- ERITROMICINA
- antiarrítmicos
- bloqueadores-beta
- hipnóticos
- antidepressores
- CICLOSPORINA
- digitoxina
- testosterona
- LIDOCAÍNA (por via parentérica).

Estas interações abrangem também outros antiepilépticos, particularmente CARBAMAZEPINA, FENITOÍNA e CLOBAZAM. São interações positivas que são usadas em esquemas terapêuticos de associação com o STIRIPENTOL.

Fármacos a usar com prudência

É recomendado cuidado no uso de todos os fármacos seguintes (precauções de uso). A sua co-prescrição implica uma vigilância clínica aumentada no início e fim do tratamento com

STIRIPENTOL. Qualquer alteração das dosagens deve ser geralmente acompanhada de avaliação clínica, níveis de protrombina no caso dos anticoagulantes orais, teofilinemia com a TEOFILINA e seus sais, níveis plasmáticos de CARBAMAZEPINA.

Classes terapêuticas

- ANTI-HISTAMÍNICOS
- ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES
- BENZODIAZEPINAS
- BLOQUEADORES BETA
- BIGUANIDAS
- CONTRACETIVOS HORMONAIS
- HIPNÓTICOS
- SULFAMIDAS HIPOGLICEMOGÉNICAS
- OUTROS

Produtos contraindicados com o STIRIPENTOL:

ACTRON	GLIBENESE	PLANOR
ADEPAL	GLUCIDORAL	PONSTYL
ALEPSAL	GLUCINAN	PRAXINOR
ALGIMAX	GLUCOPHAGE	PRENOXAN
ALGISFIR	GYNOPHASE	PREVISCAN
ALGO-NEVRITON	GYNOVLANE	PROFENID
ALGOCRATIN	HALGON	PROTEISULFAN
ALKA-SELTZER	HAVLANE	RANGASIL
ANTIGRIPPINE MIDIHEMAGENE		RANIPLEX
APAROXAL	HEMI-DAONIL	RHONAL
APESMONE	HEMINEURIN	RIVOTRIL
APRANAX	IMMENOCTAL	ROHYPNOL
APTINE	IMOVANE	RUMICINE
ARTEX	INDOCID	SALIPRAN
ARTHROCIN	SARGEPIRIN	INSOMNYL
ASCRIPITIN	ISOPTIN	SECTRAL
ASPEGIC	JUVEPIRIN	SELOXEN
ASPIRIN	KANEURON	SERESTA
ASSUR	KERLONE	SERIEL
AVLOCARDYL	LEXOMIL	SINTROM
AZANTAC	LIBRIUM	SONERYL
BEFRANE	LOPRESSOR	SONUCIANE
BETAPRESSIN	LOPRIL	SOPROL
BETARYL	LYSANXIA	SOTALEX
BI-PROFENID	MANDRAX	STAGID
BINOCTAL	MEDIATOR	STEDRIL
BRONCO-TULISAN	MEDROCYL	STILNOX
BRUFEH	MEGAZONE	SUPPONERYL
BUTAZOLIOINE	MEPRONIZIN	SUPPONIZIN
BUTOBARBITAL	MIGROVAL	SUPPONOCTAL
DIPHARMA	MIGLUCAN	SUPPOPTANOX
CATALGINE	MILLI-ANOCLAR	SURGAM
CEBUTID	MILLIGYNON	TAGAMET
CHRONO-INDOCID	MINAFENE	TEMESTA
CHYMALGYL	MINIDIAB	TENORMIN

CLARAGIN	MINIDRIL	TILCOTIL
CORGARD	MINIPHASE	TIMACOR
COUMADIN	MOGADON	TRANCOGESIC
DAONIL	MYSOLINE	TRANDATE
DEPAKIN	NAFROSYN	TRANXENE
DEPAMID	NEURINASE	TRANSICOR
DEPO-PROVERA	NEVRAL	TRENTOVLANE
DETENSIEL	NIFLURIL	TRIELLA
DETOXALGIN	NOCTADIOL	TRINORDIOL
DIABINESE	NOCTRAN	TROMEXANE
DIAFLEXOL	NOPRON	URBANYL
DIAMICRON	NORDAZ	VALIUM
DIAMOX	NORIEL	VALPROATE
DI-HYDAN	NORISTERAT	VARNOLIN
DINULCOR	NORMISON	VEGANIN
EUCALYPTOSPIRIN	NOVACTOL	VERATRAN
EUCALYPTIN ASP	NOVAZAM	VICTAN
EUGLUCAN	NUCTALON	VISKEN
EUMOTOL	PHENYLBUTAZONE	VODAL
GARASPIRIN	PHYSIOSTAT	VOLTARENE
GARDENAL	PINIZONE	XANAX
		ZARONTIN

Esta orientação foram preparadas em colaboração com Dr.M. Chipaux do Centre de Référence des Epilepsies Rares, da Association Sclérose Tubéreuse de Bourneville, e Docteur Gilles SAMU-69 Lyon

Última atualização: 4 de Outubro de 2007

Estas orientações de emergência foram traduzidas com o apoio da Alexion.

