

ESCLEROSE TUBEROSA – DOENÇA GENÉTICA RARA

TUBEROUS SCLEROSIS – RARE GENETIC DISEASE

Gonçalo Atalaia¹, Patrícia Vasconcelos², Nuno Bragança³



Figura 1 - extenso envolvimento cutâneo facial na forma de angiomiolipomas – adenoma sebaceum.

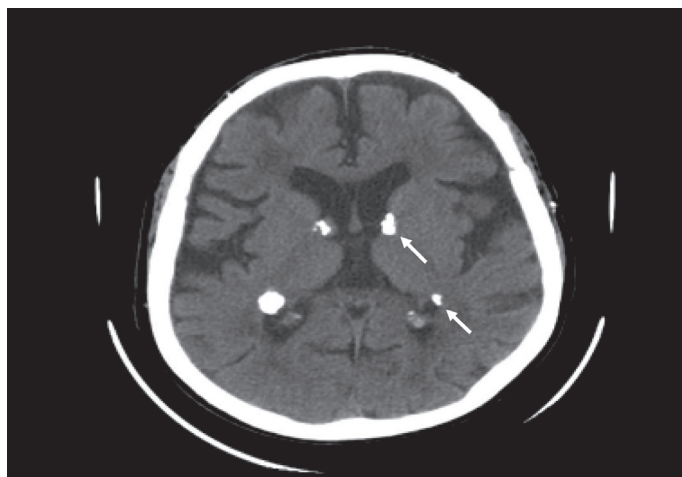


Figura 2 - TC crânio-encefálica: Calcificações periepandimárias frontais e parietais. Lesão ocupando espaço no corno frontal do ventrículo lateral direito, junto ao buraco de Monro.

critérios *minor* - angiomiolipoma hepático e quistos renais múltiplos (figuras 3a e 3b) para ET. Apresentava, ainda, epilepsia (surge em 80-90% destes doentes)³, pelo que se encontrava medicado com levetiracetam com controlo dos episódios convulsivos.

A presença de alguns sintomas ou sinais, embora sem serem patognomónicos, podem ser altamente sugestivos de determinadas doenças. Os adenomas sebáceos uma vez observados devem levar à investigação duma possível esclerose tuberosa.

Palavras chave: esclerose tuberosa; angiomiolipomas.

*Tuberous sclerosis (TS) is a rare, genetic autosomal dominant disease, with multisystemic involvement and a variable clinical expression, which may involve any organ or tissue, but more frequently with skin, cardiac, respiratory and central nervous system involvement.*¹

*TS is caused by gene mutations on TSC1 or TSC2 which code, respectively, hamartin and tuberlin proteins. Both these proteins are oncogenesis suppressors and are involved in cell division and proliferation control.*² *Mutations in these genes result in a loss of cell growth and division surveillance, resulting in a genetic predisposition for development of neoplasia.*

Our patient presented 2 major criteria – facial angiomyolipoma and subcortical tuberosities (figure 1 and 2) and 2 minor criteria – he-

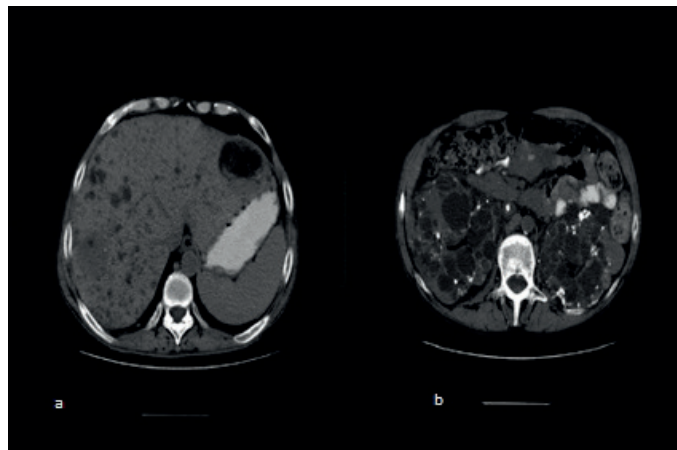


Figura 3a - TC-abdômen: incontáveis formações quísticas hepáticas e nódulo sugestivo de angiomiolipoma.

Figura 3b - TC-abdômen: nefromegalia bilateral com incontáveis quistos

A esclerose tuberosa (ET) é uma doença genética rara, autossómica dominante, com envolvimento multissistémico e com variabilidade na sua expressão clínica, podendo envolver qualquer órgão ou tecido mas, mais frequentemente com envolvimento cutâneo, cardíaco, renal, respiratório e do sistema nervoso central.¹

A ET é causada por mutações nos genes TSC1 ou TSC2 que codificam, respetivamente, as proteínas hamartina e tuberina. Ambas proteínas supressoras da oncogénese e envolvidas no controlo da divisão e proliferação celular.² Assim, mutações nestes genes resultam na perda de controlo sob a divisão e o crescimento celular resultando numa predisposição genética para o desenvolvimento de neoplasias.

O nosso doente apresentava 2 critérios *major* – angiomiolipomas faciais e tuberosidades subcorticais (figuras 1 e 2) e 2

¹ Interno do Internato Complementar de Oncologia Médica, do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

✉ santosxx2003@hotmail.com

² Interna do Internato Complementar de Medicina Interna, do Serviço de Medicina III, do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

³ Chefe de Serviço Medicina III, do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

Recebido 28/02/15; Aceite 29/05/15

patic angiomyolipoma and multiple renal cysts (figure 3a and 3b) for TE. He also presented epilepsy (which is present in 80 to 90% of these patients)³, so he was medicated with levetiracetam with symptomatic control of the convulsive episodes.

The presence of some symptoms and signs, although not pathognomonic, may be highly suggestive of certain diseases. Sebaceous adenomas, once observed, should lead to an investigation of a possible tuberous sclerosis.

Keywords: *tuberous sclerosis; angiomyolipomas*

BIBLIOGRAFIA

1. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62:633-648.
2. Rendtorff ND, Bjerregaard B, Frödin M, Kjaergaard S, Hove H, Skovby F, et al. Analysis of 65 tuberous sclerosis complex (TSC) patients by TSC2 DGGE, TSC1/TSC2 MLPA, and TSC1 long-range PCR sequencing, and report of 28 novel mutations. *Hum Mutat* 2005; 26: 374-83.
3. Evans LT, Morse R, Roberts DW. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: a review. *Neurosurg Focus* 2012; 32:E5