

# ESCLEROSE TUBEROSA COM ENVOLVIMENTO PULMONAR

MANUELA CRUZ NETO, PEDRO G. REIS, MANUEL NUNO RISO

Serviço de Medicina Interna. Hospital de Arroios. Lisboa.

## RESUMO

Descrevemos o caso de uma mulher de 28 anos, caucasiana, com esclerose tuberosa diagnosticada aos 23 anos na sequência de nefrectomia por angiomiolipoma renal esquerdo manifestado por hematúria maciça. Tinha adenoma sebáceo desde a infância, mas não apresentava défice intelectual nem tinha história de convulsões. A história familiar era negativa, à excepção da presença de adenoma sebáceo no pai e na sua única filha de 10 anos. Cinco anos após a nefrectomia foi admitida no nosso serviço por queixas de dispneia de esforço e hemoptises, tendo sido detectado o envolvimento pulmonar com padrão de fibrose intersticial e transformações quísticas.

## SUMMARY

### Tuberous sclerosis with pulmonary involvement

We describe the case of a 28 years old caucasian woman with tuberous sclerosis diagnosed at 23 when she underwent nephrectomy for a left renal angiomyolipoma with massive hematuria. She had adenoma but she presented on mental deficit and there was no record of seizures. Familiar history was negative except for the presence of adenoma sebaceum in her father, aged 63, and in her only daughter, aged 10. Five years after nephrectomy she was admitted to our hospital because of exertional dyspnoea and haemoptysis. Pulmonary involvement was confirmed by chest X-rays and CT scans.

## INTRODUÇÃO

A esclerose tuberosa ou doença de Bourneville pertence ao grupo das facomatoses, caracterizado pelo desenvolvimento desordenado dos tecidos provenientes da ectoderme e do qual fazem parte outros síndromes: a neurofibromatose, a hemangioblastomatose cerebello-retiniana (síndrome de Hippel-Lindau), e o síndrome encéfalo-trigeminal (doença de Sturge-Weber) com a sua variante, o síndrome mielo-cutâneo de Kippel-Trénauney.

É de transmissão autossómica dominante, com baixa penetrância e expressão muito variável, sendo a história familiar negativa em mais de 50% dos casos.

Tem uma incidência de 3/100 000 nascimentos, idêntica para ambos os sexos e a prevalência está calculada em 10/100 000.

A doença é caracterizada pela presença de hamartomas múltiplos em vários órgãos e sistemas, nomeadamente pele, cérebro, rins, fígado, coração e ossos.

O envolvimento pulmonar é muito raro, surgindo apenas em 0,1 a 1% dos casos e é caracteristicamente mais frequente nos doentes que não têm alterações do desenvolvimento intelectual.

## CASO CLÍNICO

M.F.M., sexo feminino, caucasiana, 28 anos, doméstica, casada, a quem foi diagnosticada esclerose tuberosa aos 23 anos, diagnosticada esclerose tuberosa aos 23 anos, na sequência de nefrectomia por angiomiolipoma renal esquerdo manifestado por hematúria maciça. Referia ter manchas hipomelânicas desde o nascimento e adenoma sebáceo exarcebado na puberdade, mas negava convulsões e tinha um desenvolvimento intelectual normal, considerando-se portanto uma pessoa saudável até à data da nefrectomia.

Cerca de 1 ano depois inicia queixas de dores lombares à direita, com hematúria inintermitente pouco abundante.

Simultaneamente refere o aparecimento de episódios de expectoração hemoptóica, desencadeados por grandes esforços físicos e dispneia de esforço de agravamento progressivo. Foi então internada no nosso serviço a 9 de Fevereiro de 1988.

Na história familiar referia a presença de adenoma sebáceo no pai, vivo, com 63 anos e na sua única filha de 10 anos. Em nenhum deles havia evidência de convulsões ou de défice intelectual.

Da observação destacava-se: adenoma sebáceo (Fig. 1), manchas hipopigmentadas no tronco e membros (Fig. 2), fibromas periungueais bilaterais nas mãos e nos pés (Fig. 3, 4 e 5) e microfibrinas na região lombo-sagrada que conferiam à pele um carácter rugoso e duro.



Fig. 1 — Adenoma sebáceo na face.



Fig. 2 — Manchas hipopigmentadas no tronco.



Fig. 3, 4 e 5 — Fibromas periungueais nas mãos e pés.

A auscultação cardio-pulmonar não revelava alterações. Tinha uma massa palpável no hipocôndrio e flanco direitos, medindo cerca de 10cm abaixo do bordo costal, dolorosa e com contacto lombar.

A fundoscopia revelou um *facoma* na retina esquerda (Fig. 6 e 7).

Analicamente, para além duma hematúria microscópica, não havia outras alterações, nomeadamente da função renal.

A ecografia abdominal demonstrou hepatomegalia heterogênea com múltiplas imagens ecodensas intra-parenquimatosas sugestivas de hamartomas; o rim direito tinha dimensões aumentadas e estrutura alterada com múltiplas imagens ecodensas que substituíam quase completamente a estrutura renal, sendo compatível com angiomiolipoma renal. A TAC confirmou aqueles achados (Fig. 8).

Detectaram-se também várias calcificações intracerebrais de localização predominante nas regiões periventriculares (Fig. 9).

No que respeita a lesões ósseas salienta-se o espessamento do periósteo dos metacárpios e falanges proximais e formações quísticas nas falanges distais (Fig. 10).

Na radiografia do tórax em PA evidenciava-se um infiltrado microreticulonodular bilateral, predominando nas bases e pequenas formações quísticas esboçando o aspecto em *favo de mel*.

Na TAC torácica aquelas imagens correspondiam a um padrão de marcada acentuação do retículo pulmonar, envolvendo bilateralmente todo o parênquima, associado a zonas quísticas e microquísticas (Fig. 11).

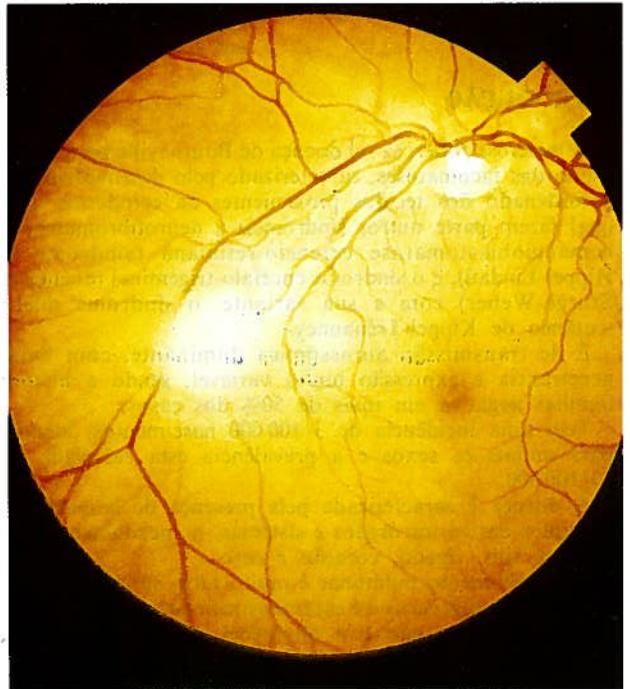


Fig. 6 — Fundoscopia: facoma no olho esquerdo.

As provas de função respiratória evidenciaram um muito discreto padrão de obstrução, sem repercussão nos valores gasimétricos, que eram normais.

Devido ao extenso envolvimento renal pelo angiomiolipoma foi programada a nefrectomia, realizada no serviço de Urologia do Hospital Curry Cabral.

Está desde então em regime de hemodiálise trisemanal, aguardando transplante renal.

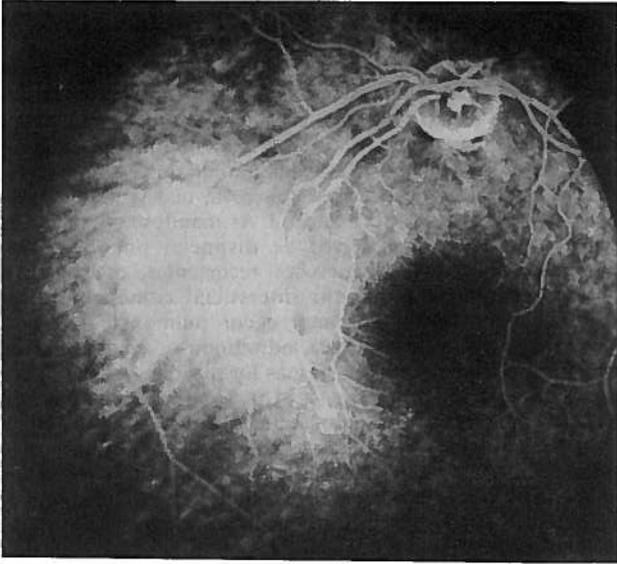


Fig. 7—Angiografia: facoma no olho esquerdo.

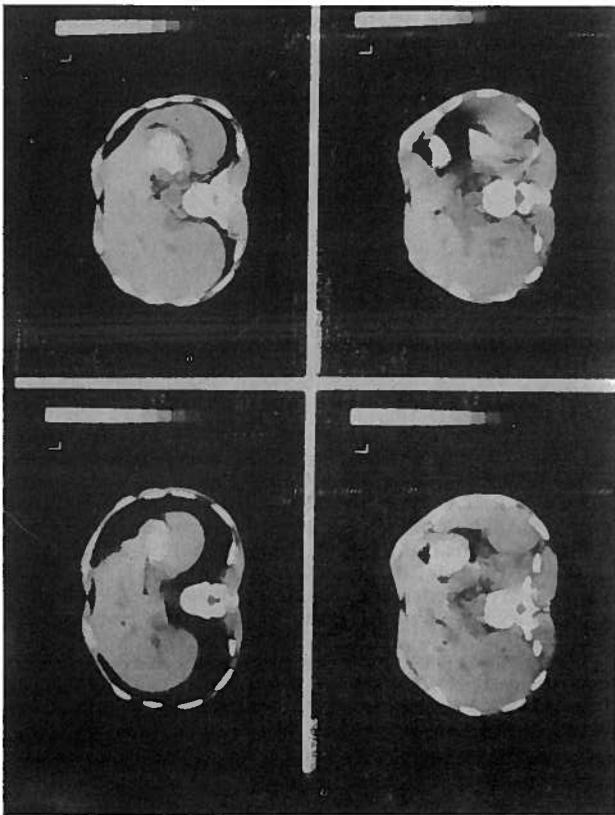


Fig. 8—TAC: Hamartomas hepáticos.

O episódio de hemoptises que motivou o internamento foi auto-limitado. Continua no entanto com episódios ocasionais idênticos, sem agravamento significativo da função respiratória.

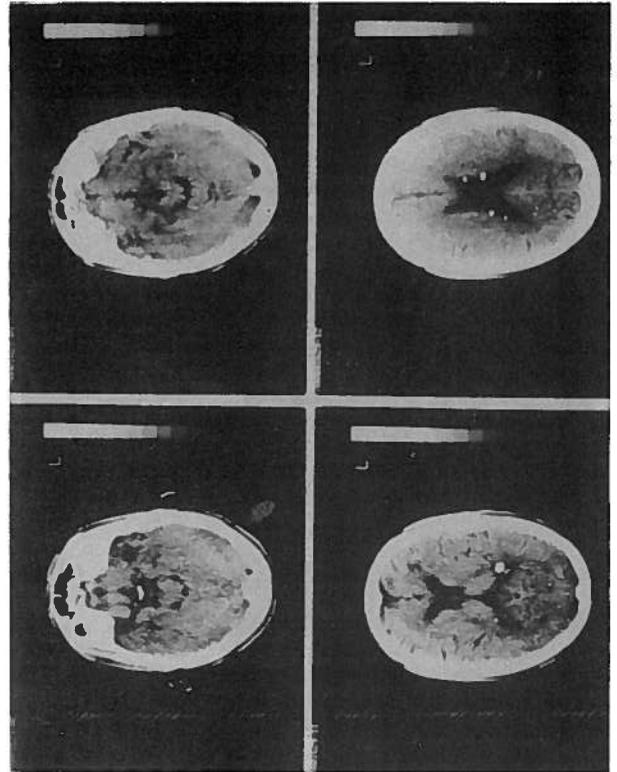


Fig. 9—TAC: Calcificações cerebrais periventriculares.

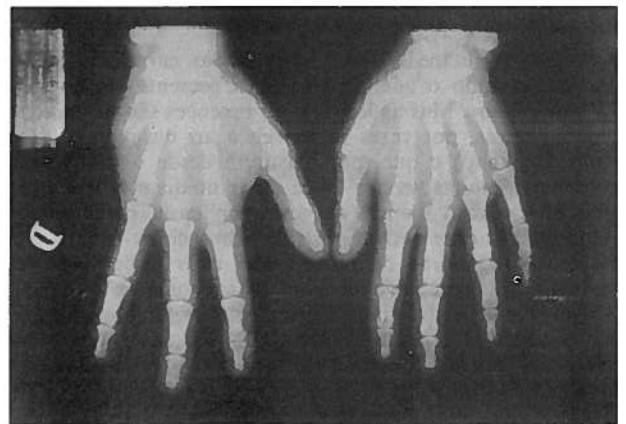


Fig. 10—Espessamento do periósteo nos metacarpos e falanges proximais. Formações quísticas nas falanges distais.

## COMENTÁRIOS

A esclerose tuberosa é clinicamente caracterizada por uma tríade clássica: atraso mental, convulsões e adenoma sebáceo.

O caso que acabamos de descrever inclui-se no grupo de doentes que não apresenta o quadro clássico.

Devido às recentes técnicas imagiológicas de diagnóstico (TAC e RMN), esse grupo tende a aumentar, ultrapassando as estimativas iniciais que previam ausência de alterações intelectuais em 1/3 dos doentes e ausência de convulsões em 20% dos casos. Pensa-se assim actualmente que a doença é mais frequente podendo a sua incidência atingir 1/6 000<sup>1</sup>.

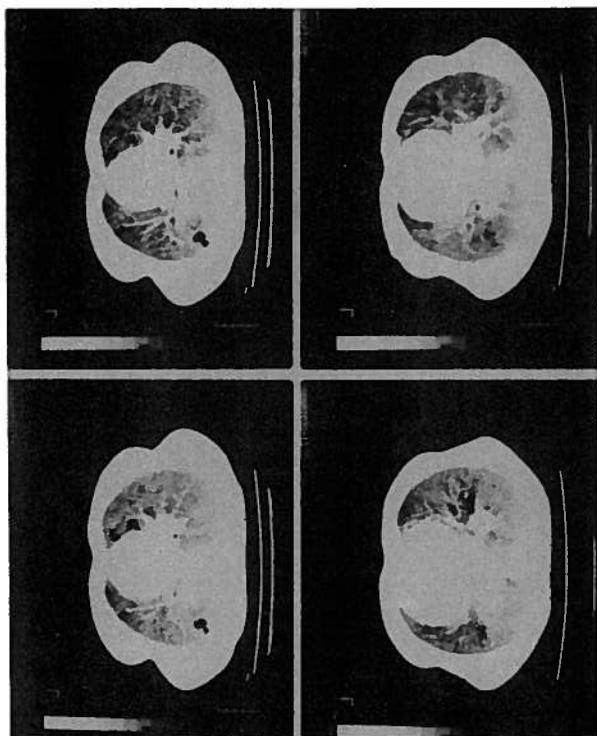


Fig. 11 — TAC: Padrão de infiltrado microreticulonodular nos dois campos pulmonares.

As lesões cutâneas observadas são as características da doença, estando o adenoma sebáceo presente em cerca de 98% dos casos. Mas as lesões mais precoces são as manchas hipomelânicas, por vezes só visíveis à luz ultravioleta (lâmpada de Wood) e que, por existirem desde o nascimento, constituem muitas vezes a única chave no diagnóstico etiológico dum atraso mental ou duma epilepsia na infância.

As calcificações podem obstruir o buraco de Monro condicionando quadros de hidrocefalia e as lesões cerebrais podem, raramente, evoluir para astrocitomas e gliomas.

Esta doente tinha ainda hamartomas hepáticos e retinianos (facoma), (surgindo estes em 50% dos casos) tendo sido excluídas outras localizações possíveis, nomeadamente tumores cardíacos (rabiomiomas), envolvimento do tubo digestivo, das suprarrenais e dos órgãos pélvicos.

Os angiomiolipomas renais que surgem em cerca de 2/3 dos casos e que são na sua maioria assintomáticos, tiveram nesta doente a expressão mais dramática com indicação de nefrectomia bilateral. Cabe aqui contudo uma referência encorajadora, baseada nos bons resultados do transplante renal na esclerose tuberosa<sup>2</sup>.

Merece particular realce nesta doente o envolvimento pulmonar, situação muito rara, observada em apenas 0,1 a 1% dos casos. As manifestações pulmonares predominam no sexo feminino, (enquanto que a incidência da doença é idêntica em ambos os sexos), e estão caracteristicamente mais associadas aos casos em que não se evidencia défice intelectual<sup>3</sup>.

As lesões são constituídas por tecido fibroso, vascular e muscular, com crescimento e arquitectura desordenados e graus variáveis de transformação quística e de destruição do parênquima, podendo coexistir lesões calcificadas. Quando predomina o tecido muscular, os aspectos clínicos e patológicos são bastante idênticos aos da linfangiomatose pulmonar (LAM), o que levou já à sugestão de que esta possa ser uma forma fruste de esclerose tuberosa, não sendo contudo absolutamente clara esta relação<sup>4</sup>. As manifestações clínicas variam desde graus ligeiros de dispneia, pneumotorax, hemoptises episódicas, infecções recorrentes, até quadros graves de doença pulmonar intersticial com hemoptises maciças, hipertensão pulmonar e cor pulmonale fatais<sup>5</sup>.

A terapêutica é sintomática, admitindo-se a possibilidade de pneumectomia em hamartomas localizados. As tentativas terapêuticas com Tamoxifeno e Medroxiprogesterona não tiveram até agora resultados satisfatórios.

O prognóstico da esclerose tuberosa é habitualmente pobre para além da 3.ª década, quando o quadro tem grande envolvimento renal, cerebral e pulmonar. No entanto o transplante renal vem abrir novas expectativas de sobrevida a estes doentes<sup>2</sup>.

Têm igualmente sido feitos progressos na tentativa de identificação de loci genéticos responsáveis pela transmissão da doença: certas alterações nos cromossomas 9 e 11 parecem desempenhar papel de destaque, ficando em aberto a possibilidade de existirem outros genes responsáveis, o que explicaria a grande heterogeneidade quer na transmissão da doença, quer nas suas diversas características fenotípicas<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Progress in tuberous sclerosis. The Lancet Sept 1990; 8: 598-99.
2. JEAN-LUC BALLINGEND and al.: Outcome of patients with tuberous sclerosis after renal transplantation. Transplantation March 1990: 515-518.
3. J.M. SLINGERLAND, R.F. GROSSMAN, D. CHAMBERLAIN, C.E. TREMBLAY: Pulmonary manifestations of tuberous sclerosis in first degree relatives. Thorax 1989; 44: 212-214.
4. JAMES R. TAYLOR, JAY RYN, THOMAS V. COLBY, and THOMAS A. RAFFIN: Lymphangiomyomatosis. The New England Journal of Medicine Nov. 1990; 1254-1260.
5. WAGENER O.E., RONCORONI A.J., BENCAT J.A.: Severe Pulmonary hypertension with diffuse smooth muscle proliferation of the lungs. Pulmonary tuberous sclerosis? Chest Jan. 1989; 95 (1): 234-7.
6. RUTH HANNO and ROY BECK: Tuberous sclerosis. Neurologic Clinics 1987; 351-359.
7. Y. PARENT, A. LIPPA, F. ETCHARRY, J.J. CHOULOT, P. PAULY: Angiomyolipoma et poly-kystose rénale révélateurs d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. J Chir (Paris) 1990; 127 (5): 277-280.

Pedido de Separatas:  
Manuela Cruz Neto  
Serviço de Medicina  
Hospital de Arroios  
1000 Lisboa