

Esclerose tuberosa: um estudo de caso sobre manifestações clínicas e abordagens terapêuticas

Tuberous sclerosis: a case study on clinical manifestations and therapeutic approaches

Bianca Sfreddo Cidade Matos¹ , Ian Patrick de Matos Emerick¹ , João Vitor Gibim Rezende¹ , Carlos Eduardo de Andrade Silva¹ ,
Luciene Lagasse¹ , Letícia Halim de Matos Bittencourt² 

¹ Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná, RO, Brasil.

² Instituto de Olhos de Rondônia, Oftalmologia, Ji-Paraná, RO, Brasil.

Como citar:

Matos BS, Emerick IP, Rezende JV, Silva CE, Lagasse L, Bittencourt LH. Esclerose tuberosa: um estudo de caso sobre manifestações clínicas e abordagens terapêuticas. Rev Bras Oftalmol. 2026;85:e0003.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20252026>

Descritores:

Esclerose tuberosa; Imagem por ressonância magnética; Tomografia computadorizada por raios-x

Keywords:

Tuberous sclerosis; Magnetic resonance imaging; Computed Tomography, X-ray

Recebido:
3/6/2025

Aceito:
26/11/2025

Autor correspondente:

Bianca Sfreddo Cidade Matos
Avenida Engenheiro Manoel Barata
Almeida da Fonseca, 524 – Jardim Aurélio
Bernardi
E-mail: biancascidade@hotmail.com

Instituição de realização do trabalho:

Afya Centro Universitário de Ji-Paraná,
Medicina, Ji-Paraná, RO, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
não há conflitos de interesses.

Disponibilidade dos dados da pesquisa:

Os dados que respaldam as conclusões deste estudo não estão disponíveis abertamente e estão disponíveis junto ao autor correspondente mediante solicitação razoável.

Editor associado:

Hélcio José Fortuna Bessa
Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas
Associados, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-2214-6572>



Copyright ©2025

RESUMO

Relato de caso de esclerose tuberosa em um paciente que foi acompanhado desde os 8 meses de idade. O exame oftalmológico revelou ptose palpebral esquerda e lesão compatível com astrocitoma retiniano. Estudos de imagem, incluindo ressonância magnética e tomografia computadorizada, demonstraram múltiplas alterações, como lesões córtico-subcorticais, nódulos subependimários, disgenesia do corpo caloso e prováveis cistos renais. O paciente apresentou, ainda, epilepsia refratária a múltiplas medicações, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e crises convulsivas frequentes. A correlação entre achados clínicos e radiológicos e a presença de critérios diagnósticos maiores e menores para esclerose tuberosa permitiram o estabelecimento do diagnóstico.

ABSTRACT

This is a case report of a patient with tuberous sclerosis who has been followed since the age of 8 months. An ophthalmological examination revealed left eyelid ptosis and a lesion consistent with retinal astrocytoma. Imaging studies, including magnetic resonance imaging and computed tomography, demonstrated multiple abnormalities such as cortical-subcortical lesions, subependymal nodules, callosal dysgenesis, and probable renal cysts. The patient also presented with refractory epilepsy, developmental delay, and frequent seizures. Correlating the clinical and radiological findings with the presence of major and minor diagnostic criteria for tuberous sclerosis enabled the diagnosis to be established.

INTRODUÇÃO

A esclerose tuberosa (ET), também denominada complexo de esclerose tuberosa (CET) ou doença de Bourneville-Pringle, é uma condição genética rara que acomete múltiplos órgãos, incluindo cérebro, coração, pele, olhos, rins e pulmões.⁽¹⁾ Sua prevalência é estimada entre 1 a cada 6.000 a 10.000 indivíduos, sem predileção significativa por gênero ou etnia, embora manifestações clínicas mais severas possam ser observadas em mulheres.⁽²⁾

Caracteriza-se pela formação de hamartomas – tumores benignos de crescimento lento – e por lesões displásicas que afetam diversos tecidos.⁽³⁾ Em pediatria, a tríade clássica da doença inclui convulsões, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e lesões cutâneas, como angiofibromas faciais.⁽⁴⁾ A ocorrência de ET pode ser esporádica, com a maioria dos casos resultando de mutações espontâneas, como evidenciado pela ausência de antecedentes familiares em muitos pacientes.⁽⁵⁾

É importante ressaltar que a ET pode ter expressões clínicas variadas e afetar diferentes sistemas do corpo, o que destaca a importância de uma abordagem abrangente e personalizada no cuidado de crianças com essa condição.^(6,7) A identificação precoce, o acompanhamento médico regular e a intervenção terapêutica adequada são fundamentais para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico desses pacientes.

Este estudo objetivou relatar um caso de esclerose tuberosa em um paciente que foi acompanhado desde os 8 meses de idade (CAAE: 87979525.4.0000.5297)

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, encaminhado à avaliação oftalmológica aos 8 meses de idade por neuropediatra devido à ptose palpebral no olho esquerdo. Durante a anamnese, a mãe relatou histórico de tumores cardíacos diagnosticados intraútero (28 semanas), bem como crises convulsivas caracterizadas por paralisação do olhar e ptose palpebral. Apresentava manchas hipocrômicas difusas e lesão cutânea elevada na região do hipocôndrio esquerdo. Nascido a termo (39 semanas e 2 dias), com peso de 3.100 g, sem intercorrências obstétricas.

Exames prévios incluíam ultrassonografia do aparelho urinário, que evidenciou rim direito multicístico displásico e rim esquerdo sem alterações. A ecocardiografia neonatal revelou múltiplas tumorações intracardíacas não obstrutivas, estenose pulmonar leve e disfunção diastólica do ventrículo direito. Aos 3 meses, nova avaliação mostrou dupla disfunção valvar aórtica discreta e estenose valvar pulmonar moderada, sem evidência de tumorações intracardíacas.

No exame oftalmológico inicial, apresentava fixação e acompanhamento visual preservados, sem desvios oculares. Observou-se ptose palpebral esquerda, sem obstrução do eixo pupilar. A biomicroscopia foi normal. No mapeamento de retina, identificou-se lesão justapapilar esbranquiçada no bordo nasal do olho direito aparentemente elevada, sugestiva de hamartoma retiniano, além de bordos papilares borrados e aumento da tortuosidade vascular no olho esquerdo. A retina estava aplicada em ambos os olhos, com mácula de aspecto usual.

Aos 10 meses, a ressonância magnética revelou lesões córtico-subcorticais compatíveis com túberes corticais, disgenesia do corpo caloso e nódulos subependimários, achados sugestivos de ET. Ecocardiograma repetido nesse período evidenciou regurgitação valvar aórtica discreta, sem tumorações intracardíacas. Diante dos achados, foi indicado acompanhamento oftalmológico semestral para monitoramento das lesões retinianas. Aos 3 anos e 7 meses, a avaliação genética confirmou variante provavelmente patogênica no gene TSC2, corroborando o diagnóstico de ET. Além disso, o paciente apresentava epilepsia de difícil controle, rins policísticos, manchas hipocrômicas e comportamento compatível com Transtorno do Espectro Autista. Fazia uso de vigabatrina, levetiracetam e carbamazepina para quadro de epilepsia. A tomografia computadorizada do tórax não demonstrou alterações pulmonares significativas, mas sugeriu cistos e afilamento do córtex renal direito, indicação confirmada por ultrassonografia abdominal aos 4 anos de idade, que evidenciou rim direito multicístico aumentado e lesão nodular subcutânea hipoatenuante no flanco esquerdo (3,8 cm).

No último exame oftalmológico, aos 4 anos, a mãe relatou redução na frequência e na intensidade das crises convulsivas com o uso da medicação, agora caracterizadas como ausências. O paciente mantinha boa acuidade visual presumida e estabilidade das lesões hamartomatosas retinianas no mapeamento de retina.

Esses achados reforçam a importância do acompanhamento oftalmológico contínuo na ET, visto o potencial impacto das lesões retinianas no prognóstico visual e sua relevância no diagnóstico da doença.

DISCUSSÃO

A ET é uma doença genética multissistêmica caracterizada pelo desenvolvimento de hamartomas em diversos órgãos, incluindo cérebro, pele, rins e olhos. Resulta de mutações nos genes TSC1 e TSC2, supressores tumorais, que codificam as proteínas hamartina e tuberina.⁽⁸⁾ A

disfunção desse mecanismo leva à ativação anormal da via mTOR, resultando na proliferação celular descontrolada, e à formação de tumores característicos da doença, predispondo os pacientes a complicações como epilepsia, comum nesses indivíduos.^(9,10)

No caso descrito, o paciente apresentava manchas hipocrômicas, epilepsia de difícil controle, rins policísticos e diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista. A ressonância magnética do encéfalo revelou túberes corticais, nódulos subependimários e disgenesia do corpo caloso. Em ressonância magnética de outro estudo, foi possível identificar pequenos nódulos subependimários com sinal intermediário em ponderação T2, sem evidência significativa de realce, localizados adjacentes ao teto do ventrículo lateral direito.⁽⁶⁾ O exame ultrassonográfico confirmou rim direito displásico multicístico. Essas alterações são compatíveis com achados previamente descritos na literatura, incluindo aumento volumétrico renal e formações císticas de tamanhos variados.⁽¹¹⁾

A avaliação oftalmológica identificou hamartoma astrocítico retiniano, lesão típica da ET, evidenciada por uma alteração esbranquiçada peripapilar de bordos imprecisos. O diagnóstico foi estabelecido com base nos critérios revisados do *Tuberous Sclerosis Complex International (TSCi)*, de 2021, uma vez que o paciente preenchia três critérios maiores (manchas hipocrômicas, hamartoma astrocítico retiniano e nódulos subependimários) e um menor (rins policísticos).⁽¹²⁾

Embora não exista tratamento específico para os hamartomas retinianos, o acompanhamento oftalmológico é essencial devido ao risco de complicações vitreoretinianas (descolamento seroso da retina e obstrução vascular) com impacto no prognóstico visual. O controle das crises epiléticas, considerando eficácia e efeitos colaterais, pode envolver monoterapia ou politerapia. A vigabatrina, cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima GABA transaminase (GABA-T), causando aumento dos níveis de GABA no sistema nervoso central e tornando-o mais disponível para seu receptor, é utilizada em epilepsias parciais resistentes. Contudo, exige monitoramento oftalmológico devido ao risco de toxicidade retiniana.⁽¹³⁾ O levetiracetam atua de forma diferente, ligando-se à proteína SV2A e diminuindo o influxo de cálcio dentro do terminal pré-sináptico, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios.⁽¹⁴⁾ Já a carbamazepina tem múltiplos mecanismos de ação como anticonvulsivante e analgésicos, além de ser um estabilizador do humor. O efeito fisiológico se dá por meio da diminuição elétrica desorganizada do sistema nervoso

central.⁽¹⁵⁾ Os inibidores de mTOR são fundamentais no manejo da ET, sendo indicados para epilepsia refratária e angiomiolipomas renais. Avanços terapêuticos incluem inibidores de DGKA e microRNA-34a, voltados para células deficientes em TSC2, além da investigação de inibidores da HSP90 como potenciais moduladores do crescimento hamartomatoso.⁽¹¹⁾

O manejo da ET exige acompanhamento contínuo e intervenções multidisciplinares, incluindo suporte psicológico, fisioterapia motora baseada no conceito neuroevolutivo Bobath, fonoaudiologia voltada para fala e linguagem, terapia ocupacional e hidroterapia. A relação entre os achados clínicos – manchas hipocrômicas, epilepsia refratária, anormalidades renais e transtorno do espectro autista – reflete a heterogeneidade da doença e reforça a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas.

As limitações deste relato de caso decorrem da idade precoce do paciente, impossibilitando uma avaliação longitudinal mais abrangente. No entanto, o acompanhamento ao longo do desenvolvimento pode contribuir para a compreensão das manifestações progressivas da ET e subsidiar futuras investigações sobre a doença.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Bianca Sfreddo Cidade Matos contribuiu significativamente para a apresentação do caso, estruturando-o de maneira clara e detalhada. Ian Patrick de Matos Emerick foi responsável pela organização e desenvolvimento da discussão, trazendo reflexões essenciais para o entendimento dos achados. João Vitor Gibim Rezende dedicou-se à introdução, contextualizando o estudo de forma abrangente e precisa. Carlos Eduardo de Andrade Silva concluiu o manuscrito com uma análise cuidadosa, sintetizando as principais conclusões de forma objetiva. Luciene Lagasse realizou a análise e interpretação dos dados, assegurando a consistência e a precisão das informações. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se responsabilizam por todos os seus aspectos, garantindo sua integridade e exatidão.

REFERÊNCIAS

1. Sá EG, Mota Júnior AA, Gomes AS, Vieira RV. Manifestações radiológicas na esclerose tuberosa: uma revisão de literatura. *Rev Ibero-Am Human Cienc Educ.* 2023;9(5):841-50.
2. Queiroz RM, Gomes MP, Valentin MV, Miyake CH, Abud LG, Silva MC. Esclerose tuberosa associada à doença renal policística autossômica dominante: Relato de caso clínico sobre a síndrome do gene contíguo TSC2/PKD1. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2016;49(6):583-6.
3. Rotta N, Silva A, Ohlweiler L, Riesgo R. Vigabatrina no tratamento da epilepsia de difícil controle em pacientes com síndrome de West e esclerose tuberosa. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2003;61(4):988-90.

4. Ferreira S, Nogueira C, Ferreira D, Neves S, Taveira N. Tuberous sclerosis with pulmonary involvement. *Pneumology J.* 2010;16(2):339-44.
5. Schwind M, Cardozo L, Antoniuk S, Pereira A, Nascimento D, Azevedo D, et al. Perfil neuropsiquiátrico de crianças, adolescentes e jovens adultos com complexo de esclerose tuberosa. *Saúde Desenvolv Humano.* 2017;5(2):27.
6. Carbonera LA, Lajús JA, Rodrigues CF. Esclerose Tuberosa: relato de caso. *Rev Neurocienc.* 2013;21(3):392-5.
7. Rodrigues D, Gomes C, Costa I. Tuberous sclerosis complex. *An Bras Dermatol.* 2012;87(2):184-96.
8. Curatolo P, Maria BL. Tuberous sclerosis, In: Dulac O, Maryse Lassonde M, Sarnat HB, editors. *Pediatric neurology Part I: Tuberous sclerosis.* Elsevier; 2013. Vol. 111. Chapter 38.
9. Perez EG, Paranaíba LR, Bonan PR, Orsi Júnior JM, Oliveira AM, Martelli Júnior H. Esclerose tuberosa: avaliação de miofibroblastos em angiofibromas cutâneos - relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2010;85(1):84-8.
10. Siqueira Júnior CW, Oliveira MS, Valverde TL. Esclerose tuberosa: um relato de caso. *Braz J Hea Rev.* 2024;7(2):e67778.
11. Li Y, Si Z, Zhao W, Xie C, Zhang X, Liu J, et al. Tuberous sclerosis complex: a case report and literature review. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):116.
12. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, Vries PJ, et al. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;123:50-66.
13. Silva EP, Freitas RM. Vigabatrina: mecanismo de ação, efeitos farmacológicos, estudos clínicos e reações adversas. *Rev Eletron Farm.* 2009;6(3).
14. Nucci GD. Tratado de farmacologia clínica. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2021. Cap. 33, p. 584.
15. Carbamazepine. National Library of Medicine. Bethesda (MD): modified 2025-11-22 [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carbamazepine>