

Cartilha informativa sobre o

Complexo da Esclerose Tuberosa (CET)

2025

Catálogo na publicação
Universidade Federal do Paraná - Biblioteca de Ciências Humanas

C327 Cartilha informativa sobre o [recurso eletrônico]: Complexo da Esclerose Tuberosa (CET). / organização : Laís Faria Masulk Cardozo . – Curitiba : Universidade Federal do Paraná. Centro de Neuropediatria do Complexo Hospital de Clínicas, 2025.
1 recurso online : PDF.

1. Síndromes neurocutâneas. 2. Neuropsicologia. I. Cardozo, Laís Faria Masulk. II. Universidade Federal do Paraná. Centro de Neuropediatria do Complexo Hospital de Clínicas. III. Título.

CDD – 614.595

Fernanda Emanóela Nogueira – CRB 9ª/1607

Centro de Neuropediatria do Complexo Hospital de Clínicas da
UFPR - CENEP/CHC-UFPR

Laboratório de Neuropsicologia da UFPR – LabNeuro

Instituto de Biociências – Centro de Estudos do Genoma Humano
e Células tronco – USP

Serviço de Dermatologia Pediátrica – Departamento de Pediatria -
UFPR

Departamento de Clínica Médica - Serviço de Nefrologia - UFPR

Unidade de Cabeça e Pescoço (UCAP) - UFPR

Organização:



Apoio:



SUMÁRIO

1. O que é o CET e qual sua causa?.....	01
2. Como é feito o diagnóstico?.....	02
3. Quais os principais sinais e sintomas?.....	04
3.1 Na pele.....	04
3.2 No coração.....	06
3.3 Nos rins.....	06
3.5 Nos pulmões.....	07
3.6 Na boca.....	07
3.7 Nos olhos.....	07
3.4 No cérebro.....	08
4. O que é TAND?.....	09
5. Há tratamento para o CET?	11
6. Recomendações.....	12
6.1 Acompanhamento psicológico e psiquiátrico.....	12
6.2 Avaliação psicológica e neuropsicológica.....	12
6.3 Adaptação da rotina em casa, escola e trabalho...	13
6.4 Tratamento clínico de lesões em crescimento.....	13
6.5 Como promover o desenvolvimento da criança com CET?.....	14
7. Definições.....	16
8. Referências.....	16

1. O que é o CET e qual sua causa?

O CET é uma doença genética rara caracterizada como uma Síndrome Neurocutânea, na qual alterações típicas na pele se associam a manifestações neurológicas (no cérebro). Além destas, o CET pode atingir qualquer outro órgão, como o coração e rins, e causar transtornos neuropsiquiátricos.

O CET é causado por mutação nos genes *TSC1* (cromossomo 9) ou *TSC2* (cromossomo 16), sendo mais comuns em *TSC2* do que em *TSC1*. Algumas pessoas têm CET, mas não têm a mutação identificada (*NMI* - *no mutation identified*) por limitação do exame genético atual. Avanços tecnológicos deverão esclarecer parte desses casos no futuro. O acompanhamento clínico deve ser realizado igualmente para pessoas com CET com mutação em *TSC1*, *TSC2* ou para casos *NMI*. Em estudo com amostra brasileira, a razão entre *TSC1* e *TSC2* em pessoas com CET foi de 1 para 4,9:

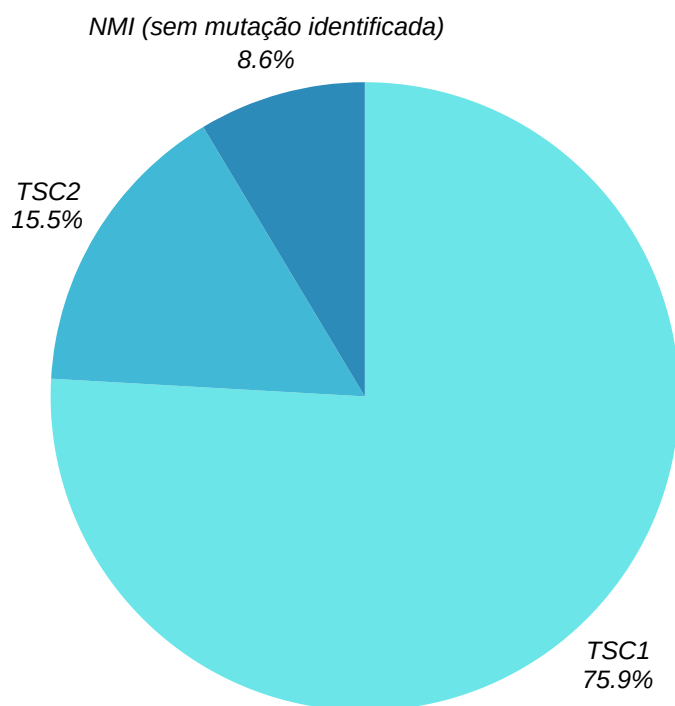


Gráfico da distribuição das mutações por gene em grupo brasileiro de pessoas com CET (Fonte: os autores)¹

Em 70% dos casos, o CET deve-se a uma mutação nova, isto é, o primeiro caso na família (casos esporádicos). Em 30%, ocorre por uma mutação que vem (herdada) do pai ou da mãe (casos familiares), que pode ser confirmada por exame genético, a partir da coleta de sangue da pessoa com CET e de seus pais.

Deve-se considerar que qualquer pessoa que tenha recebido o diagnóstico de CET, seja a forma esporádica ou familiar, mesmo aquela sem sintomas, tem a probabilidade de 50% de passar a mutação para o filho ou filha.

2. Como é feito o diagnóstico?

O diagnóstico é feito por médico que identifica os sinais clínicos, auxiliado por exames de imagem do cérebro (ressonância magnética/tomografia computadorizada) e exame genético. Outros estudos de imagem podem ser utilizados para avaliar comprometimentos cardíaco, pulmonar ou renal.

O diagnóstico do CET, atualizado em 2021, ² baseia-se em critérios clínicos principais e secundários ou no exame genético (Tabela 1).

- O diagnóstico clínico definitivo é realizado pela presença de pelo menos 2 critérios principais ou 1 critério principal e 2 secundários;
- O diagnóstico clínico possível, isto é, não conclusivo, se dá pela presença de 1 critério principal ou 2 ou mais secundários.

Algumas observações importantes:

1) Pessoas com diagnóstico possível podem, ao longo do tempo, apresentar outro(s) critério(s), podendo então se estabelecer o diagnóstico definitivo de CET. Para elas, o acompanhamento clínico é também muito importante.

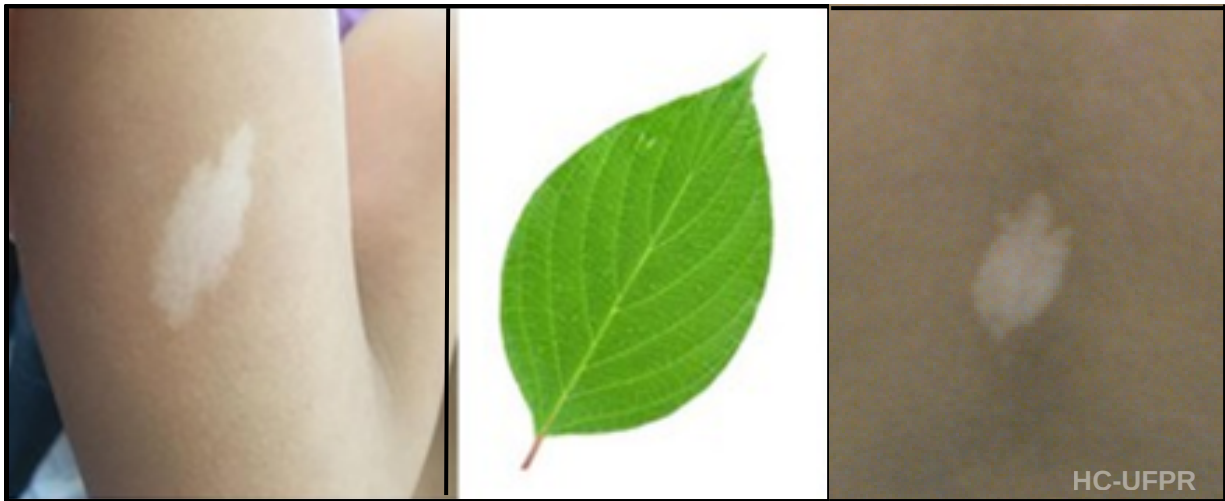
2) Uma combinação da linfangioleiomiomatose (LAM) e angiomiolipomas (que são dois critérios principais), sem outras características, não configura um diagnóstico definitivo.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA (2021)		
A. Diagnóstico genético	Identificação de alterações patogênicas nos genes <i>TSC1</i> ou <i>TSC2</i> no exame genético.	
B. Diagnóstico clínico	Critérios principais	1. Máculas hipomelanóticas (≥ 3 ; pelo menos 5mm de diâmetro); 2. Angiofibroma (≥ 3) ou placa cefálica fibrosa; 3. Fibromas ungueais (≥ 2); 4. Placas de Shagreen; 5. Múltiplos hamartomas retinais; 6. Múltiplos tubérculos corticais e/ou linhas de migração radial; 7. Nódulo subependimário (≥ 2); 8. Astrocitoma subependimário de células gigantes; 9. Rabdomioma cardíaco; 10. Linfangioleiomiomatose; 11. Angiomiolipomas (≥ 2)
	Critérios secundários	1. Lesões cutâneas do tipo “confete”; 2. Poços de esmalte dentário (≥ 3); 3. Fibromas intraorais (≥ 2); 4. Mancha acrômica retinal; 5. Múltiplos cistos renais; 6. Hamartomas não renais; 7. Lesões ósseas escleróticas.

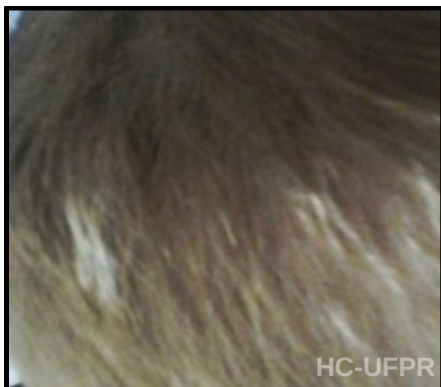
3. Quais os principais sinais e sintomas?

3.1 Na pele:

Um dos principais sinais são as manchas brancas, em formato de folha. Elas podem estar presentes já ao nascimento. É importante a avaliação das lesões de pele por um dermatologista infantil.



As manchas brancas também podem ser dispersas e pontilhadas como "**confete**", com distribuição irregular e pontilhadas, ovais ou lineares.



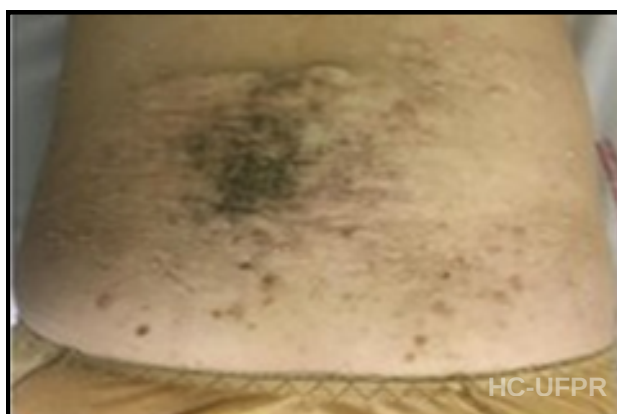
Ou ainda, podem aparecer no cabelo ou sobrancelhas.

*Fotos do banco de dados do grupo de pesquisa da UFPR. Foram tiradas pelos próprios autores e reproduzidas com autorização.

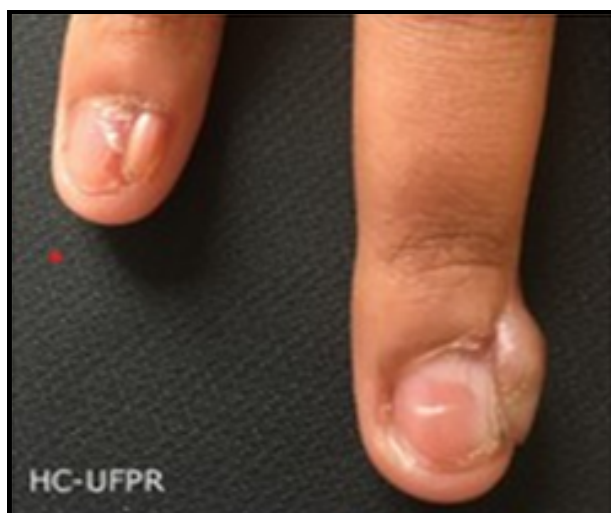
Angiofibromas* no rosto ocorrem a partir dos 4 anos (na região central da face principalmente) em 80 a 90% dos casos.



Placas Fibrosas, podem ser cefálicas (no rosto) ou na região lombossacra (placas de Shagreen), com aspecto de casca de laranja.



Fibromas embaixo ou ao redor das unhas das mãos e dos pés.



*Fotos do banco de dados do grupo de pesquisa da UFPR. Foram tiradas pelos próprios autores e reproduzidas com autorização.

3.2 No coração:

Já na gestação, o feto pode ter tumores benignos no coração, chamados rabdomiomas, que podem ser comumente assintomáticos (sem sintomas) e desaparecer espontaneamente conforme a criança cresce, ou podem alterar o ritmo do coração (arritmias) do recém-nascido. Eles podem surgir, novamente, no período da adolescência, quando é importante uma nova avaliação cardiológica.

Em alguns casos, o diagnóstico de CET pode ser pré-natal, com a identificação dos rabdomiomas no ultrassom de rotina da gestante. Nesse caso, uma ecografia do bebê (exame do coração) deve ser realizada. Para acompanhamento dos tumores do coração ou avaliação inicial deve-se procurar profissionais médicos da área da cardiologia.

3.3 Nos rins:

Angiomiolipomas* são tumores comuns nos rins de pessoas com CET. Esses tumores têm tendência a crescer ao longo da vida e são muito vascularizados. Eles podem sangrar e prejudicar a função dos rins, levando à doença renal crônica. As pessoas com CET ainda podem apresentar cistos nos rins e hipertensão arterial. Para avaliar os rins e a pressão, deve-se procurar profissionais médicos da área da nefrologia.

3.5 Nos pulmões:

A partir da adolescência podem aparecer alterações em ambos os pulmões - linfangioleiomiomatose (LAM) - pela formação de cistos difusos com crescimento anormal de vasos. Afetando sobretudo as mulheres, a LAM manifesta-se por tosse e falta de ar, mas pode também ser assintomática (sem sintomas), sendo essencial a avaliação dos pulmões desde a pré-adolescência. Outras pessoas podem apresentar micronódulos difusos nos pulmões, sem cistos, não relacionados a LAM. Para avaliação dos pulmões deve-se procurar um(a) pneumologista.

3.6 Na boca:

Podem ser encontradas alterações na gengiva e nos dentes e, por isso, é muito importante a avaliação com dentista.

3.7 Nos olhos:

É importante fazer acompanhamento anual com oftalmologista. A retina (fundo dos olhos) pode ser afetada, apesar de, na maioria das vezes, não causar problemas para a visão. As principais alterações retinianas são hamartomas* de retina e mancha acrômica retiniana.

3.4 No cérebro:

Em 90% dos casos, túberes corticais e/ou nódulos subependimários ocorrem no cérebro, impactando a comunicação entre os neurônios e prejudicando o neurodesenvolvimento. Podem causar epilepsia, problemas cognitivos, comportamentais e de aprendizagem.

Os túberes podem se relacionar a crises epiléticas e, conseqüentemente, à epilepsia. As crises podem ser frequentes desde os primeiros meses de vida. É importante que a família do bebê com CET aprenda a identificar crises que podem passar despercebidas, como “sustinhos”, chamados espasmos epiléticos, comuns até 2 anos de idade.

Outros tipos de crise, como as “crises de ausência”, caracterizadas por um “olhar parado e distração”, podem ocorrer. Sejam espasmos epiléticos, crises de ausência ou outro tipo de crise epilética, é importante buscar assistência médica, pois a falta de controle das crises está ligada a questões neuropsiquiátricas (TAND).

O astrocitoma* subependimário de células gigantes (SEGA) é outra lesão cerebral associada ao CET, podendo aumentar a pressão dentro do crânio, comprimir outras estruturas e agravar a epilepsia.

Para avaliação de todas as lesões cerebrais, é necessário acompanhamento com neurologista.

4. O que é TAND?

TAND é a sigla usada para se referir aos transtornos neuropsiquiátricos associados ao CET (*TAND - TSC-Associated Neuropsychiatric Disorders*). Estas manifestações são muito frequentes e podem impactar a qualidade de vida das pessoas com CET e de quem se relaciona com elas. Para facilitar a compreensão e o acompanhamento temos seis níveis de TAND. Suas características principais são apresentadas abaixo:³

Comportamental

- Agressividade;
- Ansiedade;
- Oscilações de humor;
- Hiperatividade;
- Atrasos no desenvolvimento;
- Dificuldades de alimentação e/ou sono.

Psiquiátrico

- Transtorno do Espectro Autista (TEA);
- Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH);
- Transtorno de Ansiedade;
- Depressão.

Intelectual

- Deficiência intelectual;
- Perfis variados de inteligência.

Acadêmico

- Leitura;
- Escrita;
- Matemática.

Neuropsicológico

- Atenção;
- Memória;
- Habilidades visuoespaciais;
- Funções executivas (planejamento, flexibilidade cognitiva, etc.).

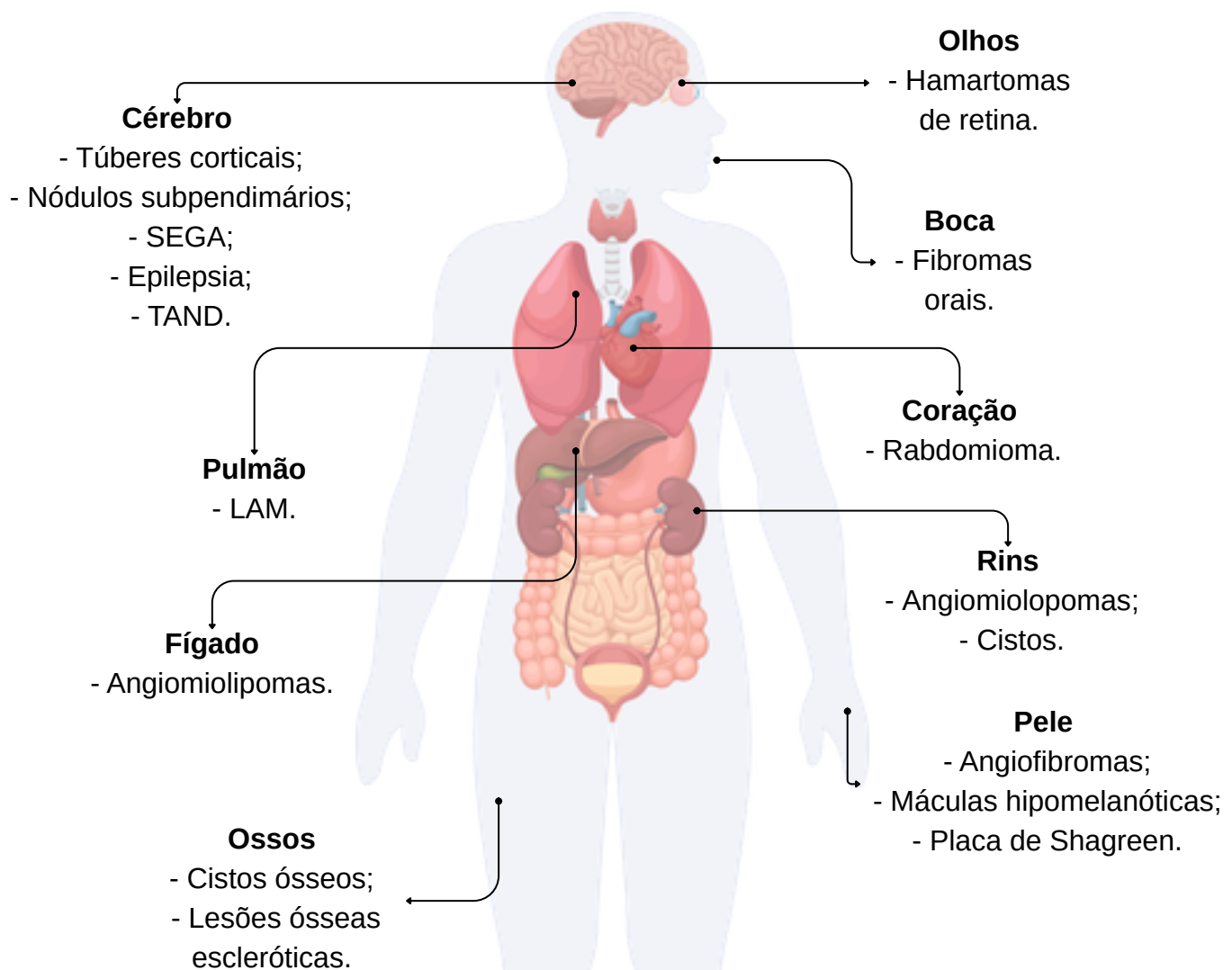
Psicossocial

- Autoestima;
- Estresse familiar;
- Relação com os pais e cuidadores;
- Dificuldades de relacionamento.

Deve-se realizar avaliação e acompanhamento com profissionais da psicologia, neuropsicologia, psiquiatria, psicopedagogia e/ou serviço social para identificação e intervenção nessa área. Recomenda-se que a equipe de saúde faça a avaliação de TAND₃ anualmente, e para isso foi desenvolvido o **TAND Checklist**: [Acesse o arquivo na íntegra clicando aqui!](#)

ATENÇÃO!

O CET manifesta-se de forma diferente entre as pessoas, mesmo entre familiares. Pode-se ter casos sem sintomas e outros com sintomas graves, por exemplo. A figura abaixo mostra as principais manifestações, podendo outras acontecerem, inclusive em outros órgãos. Em geral, uma pessoa com CET terá uma combinação de manifestações.

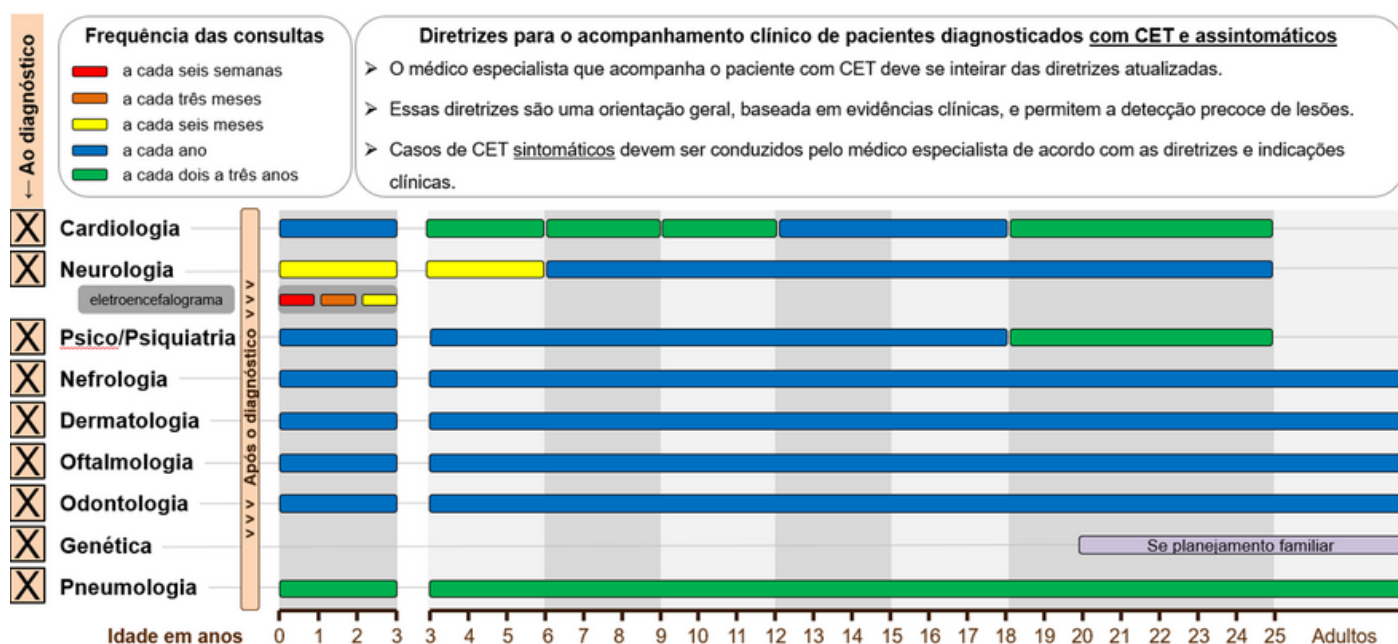


*Imagem organizada pelos autores.

5. Há tratamento para o CET?

Não há cura para o CET. Há tratamentos clínicos que visam ao controle dos sintomas e redução das lesões, sempre de acordo com a indicação médica e terapêutica.

Por ser uma doença que se apresenta de diferentes formas entre as pessoas, o tratamento deve ser especializado e diferenciado para cada caso. Cada sistema deve ser avaliado periodicamente pelo(a) médico(a) especialista de acordo com a idade, independentemente de haver sintomas. O gráfico abaixo ilustra a frequência do acompanhamento clínico para pessoas com CET assintomáticas (que ainda não apresentam sintomas em um ou mais órgãos). Para aqueles sintomáticos (que já apresentam sintomas), deve-se seguir a indicação médica.



6. Recomendações

6.1 Acompanhamento psicológico e psiquiátrico:



Ansiedade, depressão, agressividade, hiperatividade, oscilações de humor e baixa autoestima são problemas comuns entre pessoas com CET, sejam crianças, adolescentes ou adultos. Por isso, é essencial ficar atento a mudanças de comportamento e procurar ajuda com psicólogo e/ou psiquiatra.

Tratamentos medicamentosos também podem ser indicados para sintomas comportamentais e/ou emocionais e transtornos neuropsiquiátricos.

6.2 Avaliação psicológica e neuropsicológica:

A avaliação psicológica e neuropsicológica é importante em todas as faixas etárias. Isto permite o acompanhamento da cognição (atenção, memória, por exemplo), do comportamento e da aprendizagem. Fornece orientações específicas para cada caso, para família, escola, faculdade, trabalho e outros meios em que a pessoa convive.



6.3 Adaptação da rotina em casa, escola e trabalho:

Tanto crianças como adolescentes e adultos podem apresentar dificuldades de atenção, memória e planejamento e assim as tarefas de sua rotina podem ficar mais difíceis.



É importante que familiares, escola e empregadores compreendam isso e possam ajudar com atividades mais práticas e que tenham repetição, sempre que for necessário.

Além disso, é importante o uso de agenda ou rotina por escrito, um recurso que contribui para os processos de memória e atenção.



6.4 Tratamento clínico de lesões em crescimento:

O everolimus/sirolimus é uma medicação para tratamento de pessoas com CET, especificamente como uso tópico para angiofibromas* faciais ou uso oral para angiomiolipomas* renais, linfangioleiomiomatose (LAM) ou como adjuvante ao tratamento da epilepsia refratária (de difícil controle). A indicação do início da medicação deve ser feita pelo(a) médico(a) que acompanha o caso.

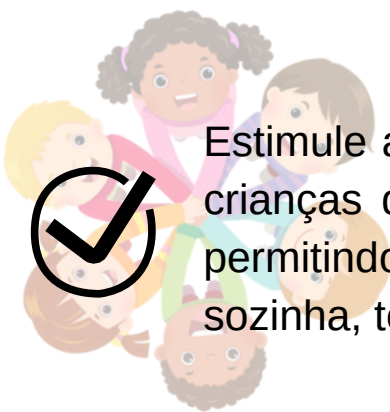
O tratamento da epilepsia depende de cada caso, podendo ser necessário o uso de um ou mais medicamentos anticrise. Para alguns casos pode haver indicação de neurocirurgia.

As lesões cutâneas podem ser melhoradas e a fotoproteção (proteção à luz) adequada é fundamental na prevenção de angiofibromas*. A consulta dermatológica deve ser anual.

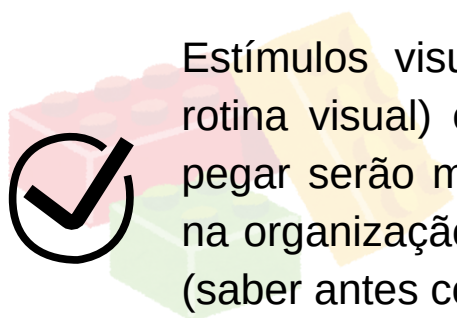
6.5 Como promover o desenvolvimento da criança com CET?

Crianças com CET podem apresentar algumas dificuldades em fazer atividades esperadas para sua idade, mas é importante lembrar que são como qualquer outra criança; então, brincadeiras, especialmente as educativas, explicações claras e simples e bastante paciência são importantes.

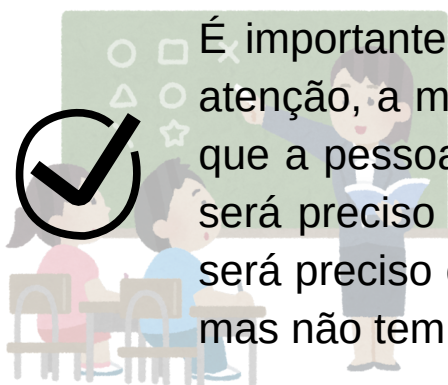
A busca pelo máximo de funcionalidade e independência, dentro das características de cada uma, é essencial. Lembrando sempre de suas potencialidades!



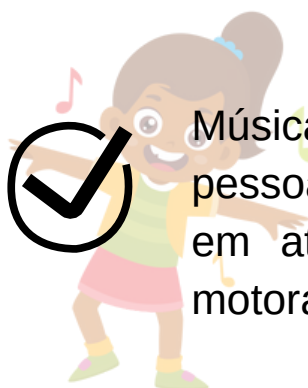
Estimule a criança colocando-a para brincar com outras crianças da mesma idade, ajudando com tarefas, mas permitindo que ela tente resolver seus problemas sozinha, tentando promover a curiosidade e autonomia.



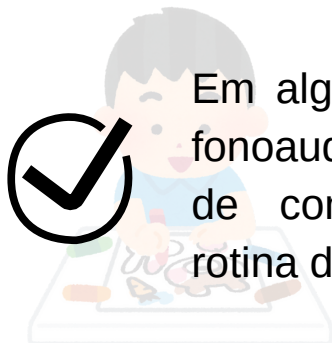
Estímulos visuais bastante coloridos (como figuras e rotina visual) e materiais que a criança possa tocar e pegar serão muito bons. Estes materiais podem ajudar na organização da rotina, uma vez que a previsibilidade (saber antes como será o dia, por exemplo) é essencial.



É importante fazer atividades e jogos que estimulem a atenção, a memória e a matemática, pois são áreas em que a pessoa com CET pode ter dificuldades. Às vezes será preciso dar mais tempo para ela terminar algo, ou será preciso explicar mais de uma vez como deve fazer, mas não tem problema, isso a ajudará muito.



Música e dança costumam chamar a atenção de pessoas com CET. Podem ser usadas para motivação em atividades e para estimulação (da coordenação motora e raciocínio matemático, por exemplo).



Em alguns casos, vale conversar com profissional da fonoaudiologia sobre a possibilidade de inserir recursos de comunicação aumentativa/alternativa (CAA) na rotina da criança.

O acompanhamento multidisciplinar precoce, em muitos casos, fará toda a diferença para o desenvolvimento da criança!

Para mais
recomendações
acesse



7. Definições

***Hamartomas:** tumores benignos de crescimento lento.

***Angiofibromas:** nódulos endurecidos na pele do rosto, geralmente múltiplos, com coloração rósea a vermelha.

***Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes (SEGA):** tumor no interior do cérebro, próximo aos ventrículos.

***Angiomolipoma:** hamartoma de composição celular mista, muito vascularizado, mais frequente nos rins.

8. Referências

1 Dufner-Almeida, L.G.; Cardozo, L.F.M.; Schwind, M.R.; Carvalho, D.; Almeida, J.P.G.; Cappellano, A.M.; Alegria, T.G.P.; Nanhoe, S.; Nellist, M.; Passos- Bueno, M.R.; et al. Molecular and Functional Assessment of TSC1 and TSC2 in Individuals with Tuberous Sclerosis Complex. *Genes* 2024, 15, 1432. <https://doi.org/10.3390/genes15111432>

2 Northrup, H., Aronow, M. E., Bebin, E. M., Bissler, J., Darling, T. N., de Vries, P. J., Frost, M. D., Fuchs, Z., Gosnell, E. S., Gupta, N., Jansen, A. C., Jóźwiak, S., Kingswood, J. C., Knilans, T. K., McCormack, F. X., Pounders, A., Roberds, S. L., Rodriguez-Buritica, D. F., Roth, J., Sampson, J. R., ... International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (2021). Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatric neurology*, 123, 50–66. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>

3 de Vries, P., Whittemore, V. H., Leclezio, L., Byars, A. W., Dunn, D., Ess, K. C. & Jansen, A. (2015). Tuberous Sclerosis Associated Neuropsychiatric Disorders (TAND) and the TAND checklist. *Pediatric Neurology*, 52(1), 25–35. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.004>

Grupo de Pesquisa sobre o Complexo da Esclerose Tuberosa

O Centro de Neuropediatria do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR (CENEP/CHC-UFPR) possui uma equipe multidisciplinar dedicada ao estudo do Complexo de Esclerose Tuberosa. Os profissionais da equipe, em colaboração com outros centros, estão constantemente desenvolvendo pesquisas para melhor compreender a doença.

Caso você deseje conhecer nosso trabalho, entre em contato conosco!

Contatos

E-mail: escleroseetuberosapesquisa@gmail.com
Telefone (somente WhatsApp): (41) 98407-2750

Autores

Neuropsicologia (UFPR): Ana Paula A. de Pereira, Daiane A. S. Azevedo, Julia S. Nascimento, Julia Y. Yamato, Karine F. M. dos Santos, Laís F. M. Cardozo, Luísa T. Santos, Thalita M. Gonçalves e Vitória Maria Schwingel.

Neurologia (UFPR): Ana Chrystina de S. Crippa, Ícaro Pratti Sarmenghi, Patrícia R. Litça e Sérgio A. Antoniuk.

Genética (USP): Luciana Amaral Haddad.

Dermatologia (UFPR): Kerstin T. Abbage, Mariana Aparecida P. Morgan e Vânia O. de Carvalho.

Nefrologia (UFPR): Aline Grosskopf Monich e Felype de Carvalho Barreto.

Oftalmologia (UFPR): Ana Bárbara Dias Lopes Urzedo e Kenzo Hokazono.

Psiquiatria (UFPR): Gustavo Manoel S. Dória e Mariana R. Schwind.

Organização

Laís Faria Masulk Cardozo

Apoio

Associação Brasileira de Esclerose Tuberosa (ABET): Marcia da Silva e Wesley Gomes