

SIROLIMUS NO TRATAMENTO DE RABDOMIOMA CARDÍACO FETAL EM GRÁVIDA COM ESCLEROSE TUBEROSA

Luísa Andrade Silva¹, Ana Dagge², Estela Nogueira³, Mónica Rebelo⁴, Luísa Pinto²

¹ Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar de Setúbal

² Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

³ Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

⁴ Departamento de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

INTRODUÇÃO

Esclerose Tuberosa (ET): doença autossômica dominante (mutação no gene *TSC1* ou *TSC2*); incidência 1:5000 a 10000 nados vivos⁽¹⁾. A clínica pode incluir **angiomiolipomas renais**, que podem associar-se a doença renal crónica, hipertensão arterial e hemorragia (aumento do risco de rotura na gravidez)^(1,2,3).

Rabdomiomas cardíacos: em 80 a 90% dos casos correspondem a Esclerose Tuberosa e podem originar insuficiência cardíaca, arritmia, hidrôpsia e morte; a maioria regride espontaneamente após o parto^(4,5).

Sirolimus: imunossupressor utilizado no tratamento da ET. A evidência na gravidez é escassa (categoria C da FDA). Associado a toxicidade fetal com risco de restrição do crescimento e morte fetal mas não a teratogenicidade^(6,7,8).

CASO CLÍNICO

Antecedentes maternos

ARM, 23 anos, A Rh +, G1

Esclerose Tuberosa desde os 4 anos (mutação de novo *TSC2*)

Angiomiolipomas renais bilaterais (embolização do maior em 2017)

Facomas retinianos

Lesões cutâneas

Astrocitoma de células gigantes (neurocirurgia em 2012)

Medicação: **Sirolimus 4mg/dia SUSPENSO PELA DOENTE**

Início da vigilância da gravidez

Diagnóstico de gravidez às 17⁺⁵ semanas.

Consultas de Medicina Materno Fetal, Nefrologia e Genética.

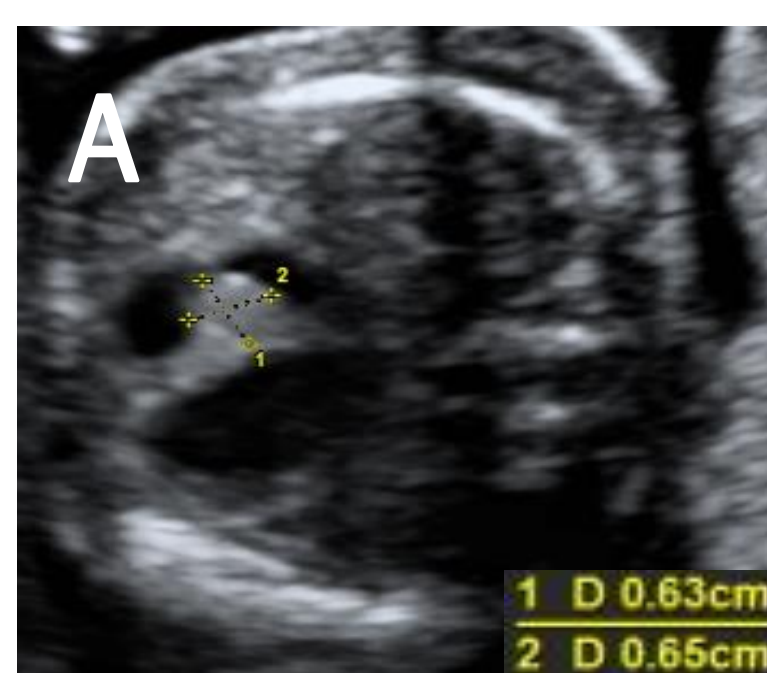
NÃO PRETENDEU técnica invasiva de diagnóstico pré-natal

NÃO SE REINTRODUZIU sirolimus

Análises do 2º trimestre sem alterações, função renal normal.

Ecografias obstétricas e Neurosonografias

22 ⁺² sem	Feto com massa sólida cardíaca no folheto septal da válvula tricúspide/ septo interventricular e extrassístoles frequentes. (A) Sem outras lesões sólidas. Restante exame morfológico normal. Fluxometria das artérias uterinas normal.
31 ⁺⁰ sem	Feto no P19. Fluxometria normal. Neurosonografia: lesões hiperecogénicas no parênquima cerebral. (B)
37 ⁺⁰ sem	Feto no P8 com fluxometria normal - Leve para idade gestacional. Neurosonografia sobreponível.



Ecocardiograma fetais

22 ⁺² sem	Massa sólida 6x6mm no ventrículo direito. Extrassístolia frequente. Sem sinais de insuficiência cardíaca (IC).
26 ⁺² sem	Massa cardíaca 11x12mm. Arritmia completa. Ligeiro obstáculo à entrada de sangue no ventrículo direito. Insuficiência tricúspide (IT) ligeira. Sem sinais de IC.

Sirolimus 4mg/dia → → 10mg/dia
Indução da maturação fetal

28 ⁺² sem	Massa 12x14mm. Ritmo sinusal. Sem sinais de IC.
33 ⁺⁰ sem	Massa 10x12mm. Extrassístoles com períodos de BAV. Sem sinais de IC.
37 ⁺² sem	Massa 8x8mm. Ritmo maioritariamente sinusal com algumas extrassístoles. IT moderada. Sem sinais de IC.

Evolução materna e Parto

Doença materna estável.

Parto: Cesariana eletiva às 39 semanas

Recém-nascido: 2725g, IA 9/10/10

Recém nascido

Holter	Ritmo sinusal predominante. FC 118bpm.
Ecocard	Tumor 5x10mm. IT moderada. Função sistólica normal
RM CE	Múltiplos hamartomas no parênquima cerebral.

CONCLUSÃO

Este é o 5º caso descrito na literatura a sugerir que o sirolimus poderá ter lugar na abordagem *in utero* de rabdomiomas cardíacos associados a Esclerose Tuberosa (5,9,10,11).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

(1) Randle S. Tuberous sclerosis complex: genetics, clinical features and diagnosis. In: UpToDate (last update: jun 05, 2020). Acedido em fevereiro de 2021; (2) Wang, C. et al. An update on recent developments in rupture of renal angiomyolipoma. *Medicine*. 2018 Apr; 97(16): e0497; (3) Çetin C. et al. Renal angiomyolipoma during pregnancy: Case report and literature review. *Turk J Obstet Gynecol*. 2015 Jun; 12(2): 118-121; (4) Beghetti M, et al. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J*. 1997 Dec;134(6):1107-14; (5) Park, H. et al. Sirolimus therapy for fetal cardiac rhabdomyoma in a pregnant woman with tuberous sclerosis. *Obstet Gynecol Sci* 2019. 62(4):280-284; (6) Briggs, GG., Freeman RK, and Yaffe, SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation 8th Edition: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. *Obstet Med* 2009 Jun; 2(2): 89; (7) Drugs.com. Sirolimus Tablets. (Last update: Nov 1, 2020). Acedido em fevereiro de 2021; (8) Malatesta MF, et al. Impact of mTOR-I on fertility and pregnancy: state of the art and review of the literature. *Expert Review of Clinical Immunology* 2013. Issue 9(8):781-9; (9) Barnes, BT. et al. Maternal Sirolimus Therapy for Fetal Cardiac Rhabdomyomas. *N Engl J Med* 2018. Volume 10; 378(19): 1844-1845; (10) Pluym, ID. et al. Fetal cardiac rhabdomyomas treated with maternal sirolimus. *Prenatal Diagnosis* 2019. Volume 40; Issue 3: 358-364. (11) Vachon-Marceau C, Guerra V, Jaeggi E, Chau V, Ryan G, Van Mieghem T. In-utero treatment of large symptomatic rhabdomyoma with sirolimus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(3):420-421. doi:10.1002/uog.20196