

Síndrome do Nevus Linear Sebáceo

LUÍS GONÇALVES, EULÁLIA CALADO

*Serviço de Neurologia Pediátrica
Hospital de Dona Estefânia*

Resumo

A síndrome do Nevus Linear Sebáceo (SNLS) é uma doença neurocutânea esporádica, muito rara. Caracteriza-se pela presença de vários tipos de lesões da pele, associadas a múltiplas anomalias congénitas, atingindo preferencialmente o sistema nervoso central.

Os autores apresentam o caso clínico de um adolescente, do sexo masculino, 17 anos de idade, seguido em consulta por uma epilepsia refractária e atraso global do desenvolvimento psicomotor. Aos 8 meses de idade desenvolve um síndrome de West, sendo nessa altura constatada uma hemiparésia esquerda, com TAC-CE considerado normal. Os exames imagiológicos posteriores revelaram lesão infiltrativa hiperdensa do hemisfério direito, interpretada como provável ganglioglioma. A biópsia cerebral realizada aos 6 anos sugere o diagnóstico de astrocitoma de baixo grau versus displasia cortical. A partir desta idade torna-se evidente hiperpigmentação progressiva da face direita e região ipsilateral do pescoço, com hemihipertrofia subjacente. Só o aparecimento tardio deste nevus epidérmico nos permitiu chegar ao diagnóstico definitivo do SNLS, entidade que apesar da sua raridade deve ser conhecida dos pediatras e neuropediatras, para um prognóstico correcto, aconselhamento genético e prevenção de deformações osteodistróficas.

Palavras-Chave: Doença neurocutânea, nevus epidérmico, epilepsia.

Summary

Linear Nevus Sebaceus Syndrome

The Nevus Linear Sebaceus Syndrome (NLSS) is a very rare sporadic neurocutaneous disease. It is characterized by the presence of several types of lesions of the skin, associated to multiple congenital anomalies, involving mainly the central nervous system. The authors present the clinical case of a 17 year old male with a refractory epilepsy and a global psychomotor development delay. At the age of 8 months he developed a West syndrome and a left hemiparesis was detected, with an apparently normal CT. The posterior neuroimaging revealed an high signal infiltrative lesion of the right hemisphere, interpreted as a probable ganglioglioma. The cerebral biopsy at 6 years old suggested low grade astrocytoma versus cortical dysplasia. From that age became evident a progressive hyperpigmentation of the right face and ipsilateral region of the neck, with a subjacent hemihypertrophy. It was the late appearance of the epidermic nevus that lead to the definitive diagnosis of NLSS. This entity although very rare must be recognized by the pediatricians and neuropediatricians, for a correct prognosis, genetic counselling and eventual prevention of osteodystrophic anomalies.

Key-Words: neurocutaneous disease, epidermal nevus, epilepsy.

Introdução

A síndrome do nevus linear sebáceo (SNLS) é uma doença neurocutânea esporádica, muito rara. Caracteriza-se pela presença de vários tipos de lesões da pele, associados a múltiplas anomalias congénitas, atingindo preferencialmente o sistema nervoso central (SNC), o esqueleto, o olho e o sistema cardiovascular⁽¹⁾

A SNLS apresenta-se habitualmente com uma tríade clássica, que consiste no nevus sebáceo de Jadassohn, epilepsia e atraso mental.

Em 1895, Jadassohn descreveu pela primeira vez uma lesão cutânea congénita, de distribuição linear, consistindo num excesso e/ou deficiência dos constituintes normais da

Correspondência: Eulália Calado,
Serviço de Neurologia Pediátrica,
Hospital de Dona Estefânia,
Rua Jacinta Marto, 1150 Lisboa

pele. Em 1957, Schimmelpenning associa estas lesões cutâneas a várias anomalias do SNC, esqueleto e ossos. Alguns anos mais tarde, Feuerstein e Mims descrevem a tríade clássica da SNLS. Assim, diferentes nomes têm sido usados para definir a mesma doença: síndrome nevus epidérmico, síndrome de Solomon, síndrome do nevus organóide, síndrome de Schimmelpenning-Feuerstein-Mims e síndrome de Jadassohn.⁽²⁾

Estão descritas várias formas frustes desta síndrome, nomeadamente a presença única do nevus sebáceo com neuroimagem, electroencefalograma e investigação neuropatológica normais. No entanto na maioria dos casos, as anomalias cerebrais estão presentes.⁽²⁾

Caso Clínico

Ricardo, 17 anos de idade, raça caucasiana, seguido em consulta de Neuropediatria por epilepsia refractária e atraso global do desenvolvimento psicomotor (DPM).

Pais jovens e não consanguíneos. Mãe com história de epilepsia e atraso mental ligeiro. Pai saudável. Sem história de outras doenças heredofamiliares.

É filho único, de uma gestação mal vigiada, havendo história de dois episódios convulsivos prolongados no segundo trimestre. Parto de termo hospitalar. IA: 9/10. Peso ao nascer: 3070 g (p25-50), comprimento: 49 cm (p25-50) e perímetro craniano: 33 cm (p25). Período neonatal sem incidentes.

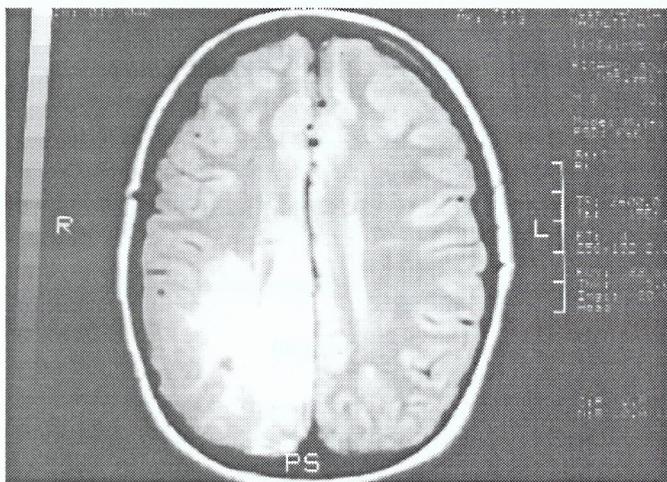


Fig. 1 - RM (DP,Axial) mostra extensa área subcortical hiperintensa temporo-parietal direita sugerindo lesão infiltrativa.

Criança aparentemente saudável até aos 6 meses de idade, altura em que lhe é diagnosticada epilepsia (medicado com fenobarbital) e atraso global ligeiro do desenvolvimento psicomotor. Aos 8 meses desenvolve um síndrome de West, tendo iniciado um ciclo de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). No decurso do internamen-

to tem uma gastroenterite aguda com desidratação, tornando-se evidente a partir desta altura uma hemiparésia esquerda. Realiza tomografia axial computadorizada crânioencefálica (TAC-CE), que é considerada normal. Dois meses depois, por manter hipsarritmia (predomínio na metade posterior do hemisfério direito) necessita de um 2º ciclo de ACTH. Nos 3 anos seguintes mantém crises epilépticas refractárias às várias terapêuticas anti-convulsivantes instituídas. Objectivamente, nesta idade, é uma criança sem dismorfias aparentes, sem lesões cutâneas ou organomegalias. Após os 4 anos de idade há uma descompensação importante da sua epilepsia e uma acentuação da hemiparésia, constatando-se também uma desaceleração do perímetro cefálico (desce do p25 para p3). Repete TAC-CE que evidencia "extensa lesão hiperdensa da metade posterior do hemisfério direito". Realiza depois ressonância magnética nuclear (RMN) encefálica que mostra "lesão infiltrativa do hemisfério direito" (fig. 1). Perante a neuroimagiologia foi colocada a hipótese diagnóstica de gangliocitoma/ganglioglioma. Foi proposto a realização de biópsia cerebral para esclarecimento desta lesão, com recusa por parte dos pais. Optou-se por manter uma estratégia de vigilância clínica e imagiológica.

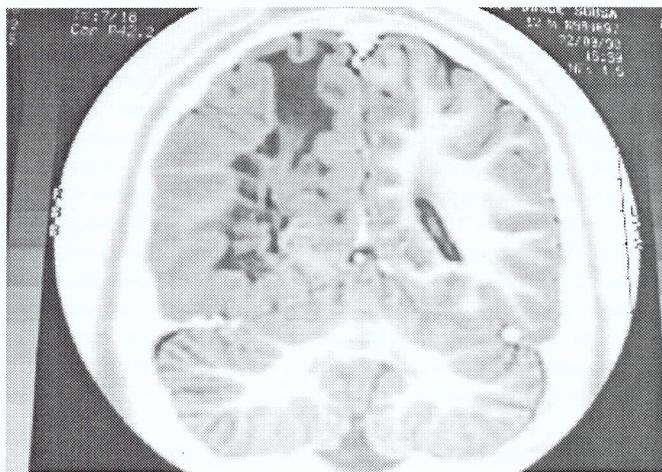


Fig. 2 - RM (supressão de mielina, inversão vídeo, coronal) mostrando a mesma lesão sugestiva de processo infiltrativo à direita.

Aos 6 anos de idade é possível realizar a biópsia cerebral, cujo exame histopatológico, realizado em dois centros diferentes, nos conduz a duas diferentes hipóteses diagnósticas: astrocitoma de baixo grau versus displasia cortical com células gigantes em balão.

Cerca dos 7 anos começa a evidenciar-se uma hiperpigmentação da face direita, que progressivamente se estende à região ipsilateral do pescoço com associação de hemihipertrofia (fig. 3-4). Só a identificação do nevus nos permitiu chegar ao diagnóstico definitivo de SNLS, quase no final da primeira década, apesar dos outros dois ele-

mentos da tríade (epilepsia e atraso DPM/ atraso cognitivo) estarem presentes desde o primeiro ano de vida.

Discussão

O nevus epidérmico sebáceo tem origem nas células germinativas pluripotenciais da camada basal da epiderme embrionária.⁽²⁾ A história natural desta lesão cutânea, evolui em 3 fases. Na 1ª fase (neonatal até infância) é uma lesão pequena, macular, unilateral, linear, paramediana, pigmentada e pode aparecer desde a face até aos membros inferiores. Na 2ª fase (pré-puberdade) ocorre uma hiperplasia/hipertrofia/displasia das glândulas sebáceas/apócrinas, com hiperqueratose e hiperpigmentação (estímulo hormonal?). Foi isto o que aconteceu no nosso doente. Na 3ª fase (após a puberdade) há o risco (15-20%) de transformação neoplásica secundária das lesões cutâneas.⁽²⁻⁵⁾ Os nevus epidérmicos inicialmente são assintomáticos, podendo posteriormente desenvolver sintomas locais (prurido, dor); existe também a possibilidade de se poder desenvolver um raquitismo vitamina D resistente (variante do tumor indutor de osteomalácia).⁽⁵⁾ O tratamento destas lesões pode passar pela cirurgia e laser CO₂.



Fig. 3 - Sem lesão cutânea evidente (4 anos)

Segundo uma revisão da literatura, a SNLS pode apresentar-se com anomalias em múltiplos órgãos ou sistemas, além da pele e SNC.⁽¹⁾ As anomalias mais frequentes são: esqueleto (alterações do crânio, cifose/escoliose, hemihipertrofia, deformidade dos ossos da face, dedos e membros, vértebras anormais, quistos ósseos); olhos (lipodermóide, coloboma, alterações da córnea, exo/esotropia, alteração da retina, ptose, macroftalmia); coração (comunicação inter-ventricular, coartação da aorta, estenose pul-

monar); urogenital (hidronefrose, duplicações, quistos renais, rim em ferradura).⁽¹⁾ No nosso doente não foi encontrada qualquer destas anomalias.

As manifestações neurológicas na SNLS são as mais frequentes (70%). A epilepsia está presente em 50-67% dos doentes, surge habitualmente entre os 2 meses e os 2 anos, é refractária ao tratamento e são frequentes os espasmos infantis.^(1,5) O atraso mental (49-61% dos casos) é frequentemente moderado a grave. É extremamente raro um desempenho cognitivo normal.⁽⁵⁾ Outras anomalias neurológicas frequentes nesta síndrome são: hemi/tetraparésia, paralisia dos pares cranianos, hipo/hipertonía, ventriculomegália, macrocefalia, hemimegalencefalia, alterações vasculares cerebrais, atrofia cortical, hamartomas e neoplasias.



Fig. 4 - Hiperpigmentação da face direita associada a hemihipertrofia homolateral

Estudos genéticos recentes revelaram uma mutação autossómica dominante letal que sobrevive por mosaïcismo, o que explica nesta patologia as formas localizadas da doença e as variantes clínicas.⁽⁶⁾ No entanto, tem um risco de recorrência baixo. Estão descritos alguns casos de ocorrência familiar do nevus sebáceo de Jadassohn.^(2,6)

Poucos estudos documentam a neurohistopatologia específica das alterações do SNC na SNLS. Contudo, numa revisão recente, Prayson *et al*, define as principais características nesta entidade.⁽⁷⁾ São elas: a displasia cortical (difusa e grave), sobretudo das camadas 2 e 4, com células em balão e astrocitos gigantes; as heterotopias neuronais (laminares e nodulares), podendo coexistir padrões de agiria, paquigiria e polimicrogiria; os hamartomas glioneuronais; a fibrose leptomeníngea/inflamação crónica; a gliose sub-pial e as áreas de atrofia perivascular e displasia vascular.

O diagnóstico diferencial da SNLS faz-se com outras doenças neurocutâneas, nomeadamente a esclerose tuberosa, a síndrome de Sturge-Weber e a incontinência pigmenti.⁽²⁾

Em conclusão, a SNLS deve fazer parte do diagnósti-

co diferencial de todas as crianças com epilepsia e/ou atraso mental e/ou alterações estruturais/malformações do SNC não totalmente explicadas. Apesar do nome desta doença apontar sobretudo para os aspectos dermatológicos, em muitos casos são os sintomas neurológicos que são mais precoces e têm maior expressão clínica, tal como aconteceu no nosso caso. Daí a importância do conhecimento desta entidade por pediatras e neuropediatras para um correcto diagnóstico, prognóstico, antecipação de complicações e aconselhamento genético.

Bibliografia

1. Grebe TA, Rimsza ME, Richter SF *et al.* Further delineation of the epidermal nevus syndrome: Two cases with new findings and literature review. *Am J Med Genetic* 1993; 47: 24-30
2. Warrenburg BPC, Gulik S, Renier WO *et al.* The linear naevus sebaceus syndrome. *Clin Neurol Neurocirurg* 1998;100: 126-32
3. Pavone L, Cutatolo P, Rizzo R *et al.* Epidermal Nevus Syndrome: A neurologic variant with hemimegalencephaly. *Neurology* 1991; 41: 266-71
4. Sakuta R, Aikawa H, Takashima S *et al.* Epidermal Nevus Syndrome with Hemimegalencephaly: neuropathological study. *Brain Dev* 1991;13: 260-5
5. Smith. P. Hamartoses. In: Recognizable Patterns of Human Malformation. *W B Saunders Company Philadelphia. 4th ed.* 1988. 500-1
6. Sahl WJ. Familial nevus sebaceus of Jadessoohn: occurrence in three generations. *J am Acad Dermatol* 1990; 22: 853-4
7. Prayson RA, Kotagal P, Willie E *et al.* Linear Nevus Sebaceous and Linear Nevus Sebaceous Syndrome. A clinicopathologic study of 3 patients. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123: 301-5