

Síndrome de Sturge-Weber – Angiomatose Leptomenígea

TERESA NUNES, ANTÓNIO LEVY GOMES

Unidade de Neurologia Pediátrica
Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria

Resumo

A síndrome de Sturge-Weber é uma doença neurocutânea rara, de aparecimento esporádico que, na sua forma completa, é constituída por angioma cutâneo, leptomenígeo e da coroideia. Frequentemente associa-se a epilepsia, por vezes de difícil controlo, hemiparesia, atraso mental e glaucoma. Apresentam-se as cinco crianças com este diagnóstico seguidas na consulta de Neuropediatria do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. Salienta-se a grande variabilidade de apresentação clínica e evolução tal como descrito na literatura e discutem-se as opções terapêuticas.

Palavras-Chave: Síndrome de Sturge-Weber; criança.

Summary

Sturge-Weber Syndrome – Leptomeningeal Angiomatosis

Sturge-Weber Syndrome is a rare sporadic neurocutaneous disease characterized by cutaneous, meningeous and coroid angiomas. Frequently difficult to control seizures, hemiparesis, mental retardation and glaucoma compound the clinical picture. The authors present five SWS children seen in a Neuropediatric Clinic in Pediatric Department, Hospital de Santa Maria. The great variability in clinical presentation and evolution are emphasised as referred in the literature and therapeutic options are discussed.

Key-Words: Sturge-Weber Syndrome; Child.

Introdução

A síndrome de Sturge-Weber (SSW) é uma doença neurocutânea, esporádica, com uma frequência aproximada de 1:50 000 nados-vivos⁽¹⁾ que, na sua expressão completa e típica, consiste na associação de angiomatose cutânea, leptomenígea e coroideia ipsilateral^(2, 3).

Esta é uma doença progressiva que resulta da proliferação de vasos da piamater causando, na região cortical subjacente, alterações de perfusão (estase e trombose) que originam calcificação e atrofia dos territórios afectados.

Em muitos casos existe epilepsia e pode também existir hemiparesia contralateral à angiomatose, crises «stroke-like» e cefaleias. O início precoce das crises, a sua elevada frequência e o seu difícil controlo são apontados como factores importantes na deterioração mental. Pode existir glaucoma e à fundoscopia pode visualizar-se angiomatose da coroideia.

São descritos sumariamente 5 casos clínicos de SSW e posteriormente, a propósito destes e das suas particularidades, são focados alguns aspectos relativos à fisiopatologia, diagnóstico e tratamento desta doença.

Casos Clínicos

Caso clínico 1

José, criança de 13 anos, raça caucasiana, 1.º filho de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos. Antecedentes familiares irrelevantes. Gestação vigiada medicamente, sem intercorrências. Parto eutóxico de termo, Índice de Apgar (I.A.) ao 1.º minuto de 10, peso ao nascer (PN): 3200 gramas (g). Período neonatal sem intercorrências.

Aos 11 meses de idade teve crise focal esquerda tônico-clônica febril com duração de cerca de 20 minu-

Correspondência: Teresa Nunes
Unidade de Neurologia Pediátrica
Hospital de Santa Maria
Avenida Prof. Egas Moniz
1600 Lisboa

Aceite para publicação em 19/01/2002.
Entregue para publicação em 22/06/2001.

tos. Ao exame objectivo, no período pós crítico, apresentava hemiparesia esquerda sendo a restante observação normal, nomeadamente não se observando angioma cutâneo. Fez electroencefalograma (EEG) e tomografia axial computorizada cranoencefálica (TAC CE) que foram interpretadas como normais. Teve alta clinicamente bem ao fim de 4 dias com exame objectivo normal (regressão progressiva da hemiparesia esquerda) e sem medicação.

Aos 2 anos iniciou crises parciais motoras simples à esquerda, não associadas a febre, com uma frequência mensal aproximada e com a duração de cerca de 1 minuto. O EEG durante o sono não mostrou actividade paroxística. Iniciou terapêutica com carbamazepina com controlo das crises.

Aos 4 anos suspendeu a terapêutica. Manteve-se sem crises até aos 6 anos de idade, quando reiniciou repetidas crises parciais motoras simples à esquerda sendo retomada a terapêutica com carbamazepina, com eficácia.

Aos 6 anos fez TAC CE que mostou atrofia do lobo occipital direito coexistindo com lesões espontaneamente hiperdensas de tipo giriforme com discreta captação de contraste e ressonância magnética nuclear (RMN) que confirmou a atrofia occipital e revelou angioma pial e dilatação do sistema venoso profundo. A fundoscopia não evidenciou angioma da coroideia.

Actualmente com 13 anos de idade, está sem crises desde há 5 anos e sem terapêutica desde há 3 anos. Na idade pré-escolar foram referidas persistentemente dificuldades na aquisição da linguagem. Tem tido aproveitamento escolar satisfatório com apoio pedagógico desde o início da escolaridade.

Caso clínico 2

Mariana, criança de 4 anos, 1.^a filha de uma fratria de 2, de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos com antecedentes familiares irrelevantes. Gestação vigiada, sem intercorrências. Parto de termo, hospitalar, eutóxico. I.A. 9/10 respectivamente, ao 1.^º e 5.^º minutos. PN: 3260g. Período neonatal sem incidentes. Desenvolvimento psicomotor e estaturo ponderal adequados.

Aos 3 anos teve crise tônico-clônica febril generalizada que focalizou posteriormente à esquerda com duração total superior a 60 minutos. O exame objectivo no período pós crítico era normal, à excepção de hemiparesia esquerda de que recuperou progressivamente nos dias seguintes. Não tinha angioma cutâneo. O exame citoquímico do liquor era normal e o exame bacteriológico era negativo. A TAC CE efectuada mostrou lesão calcificada occipital direita adjacente à tenda do cerebelo e duramáter. A RMN CE mostrou atrofia cortical occipital direita e angioma pial. A fundoscopia foi normal. Teve alta medicada com carbamazepina.

Actualmente com 4 anos de idade, não apresenta alterações ao exame objectivo, apresenta um desenvolvimento psicomotor adequado à idade, não voltou a ter crises convulsivas e mantém terapêutica com carbamazepina.

Caso clínico 3

Pedro, criança de 3 anos de idade, caucasiano, filho de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos. Dois meios irmãos saudáveis. Gestação vigiada medicamente, diabetes gestacional controlada com dieta. Parto eutóxico de termo, hospitalar. I.A. 8/10 respectivamente ao 1.^º e ao 5.^º minuto. PN: 2615 g. Hemangioma plano, cor de vinho do Porto, bilateral da face (abrangendo a região frontal e pálebra superior) e couro cabeludo. Ecografia transfontanelar realizada no período neonatal sem alterações.

Aos 3 meses de idade teve um episódio de cianose, sem movimentos convulsivos. Aos 4 meses teve crise focal à direita com posterior generalização, no contexto de doença febril (gastroenterite aguda) com duração superior a 60 minutos que cedeu à terapêutica com fenobarbital. A TAC-CE mostrou calcificações no hemisfério esquerdo, sobretudo no lobo frontal, com atrofia cortical (Fig. 1). Desde os 4 meses apresenta hemiparesia direita que manteve. Aos 6 meses foi diagnosticado glaucoma bilateral e instituída terapêutica médica. Não tinha angioma da coroideia.

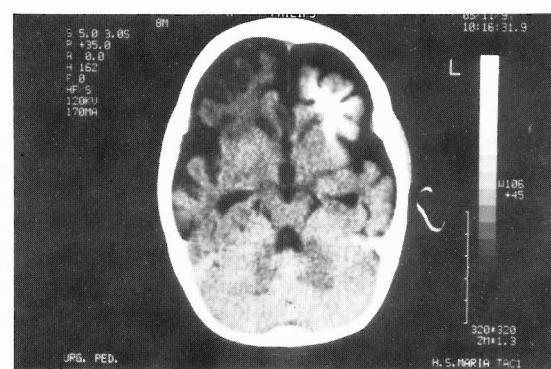


FIG. 1 – TAC CE: calcificação a nível do lobo frontal com atrofia cerebral.

Até aos dois anos de idade teve múltiplas crises, períodos de mal convulsivo, períodos com dezenas de crises por dia tendo necessitado apoio ventilatório para terapêutica com tiopental em três ocasiões. As crises que inicialmente pareciam ser focais direitas, verificou-se por video-EEG que eram de 2 tipos, havendo também frequentes crises focais esquerdas.

A RMN encefálica realizada aos 2 anos mostrou atrofia cerebral bilateral com calcificações e angioma pial bilateral com dilatação acentuada do sistema venoso profundo. Foi medicado com fenobarbital, fenitoína, acetazolamida e diazepam.

Actualmente com 3 anos, não tem crises desde os 2 anos. Tem um grave atraso do desenvolvimento psicomotor: não tem controlo da cabeça, e não tem discurso inteligível. Apresenta hemiparésia direita e movimentos descoordenados esporádicos dos quatro membros. A acuidade visual é indeterminada por não haver colaboração. Necesita de sonda nasogástrica para nutrição e terapêutica e tem incontinência de ambos os esfíncteres.

Caso clínico 4

Paulo, criança de 1 ano e 6 meses de idade, de raça caucasiana, único filho de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos. Antecedentes familiares irrelevantes. Gestação vigiada sem intercorrências. Parto eutóxico de termo. I.A. 9/10 ao 1.^º e 5.^º minutos respectivamente. Peso ao nascer adequado à idade gestacional. Apresenta angioma facial incluindo região frontal e pálebra esquerda e couro cabeludo e tem um angioma da coroideia e glaucoma à esquerda diagnosticado no período neonatal para o qual faz terapêutica médica.

Aos 6 meses de idade teve duas crises focais direitas, sem febre e detectou-se hemiparésia direita. A RMN CE mostrou atrofia cortical de todo o hemisfério cerebral esquerdo com captação hemisférica de gadolíneo (Fig. 2). Ficou medicado com fenobarbital.

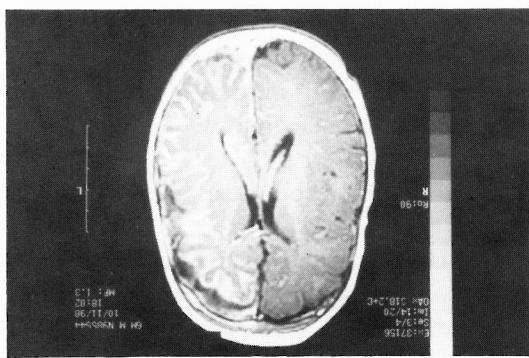


FIG. 2 – RMN CE: atrofia cortical esquerda com captação hemisférica de gadolíneo.

Com um ano de idade registou-se agravamento da hemiparésia direita, aparentemente não antecedido de crise convulsiva, com recuperação parcial.

Actualmente com 1 ano e 6 meses de idade, mantém terapêutica com fenobarbital e não tem crises desde os 6 meses. No exame objectivo salienta-se hemiparésia direita. Tem atraso moderado do desenvolvimento psicomotor.

Caso clínico 5

Maria, criança sexo feminino, 7 meses de idade, 1.^a filha de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos. Gestação vigiada, diabetes gestacional no último trimestre controlada com dieta. Parto eutóxico, de termo. I.A. 9/10 respectivamente ao 1.^º e ao 5.^º minuto, PN: 3110g. Angioma bilateral da face, dorso e membros esquerdos. No período neonatal iniciou crises mioclónicas e é medicada com fenobarbital. A TAC CE e o EEG realizados não revelaram alterações. Foi diagnosticado glaucoma bilateral tendo sido submetida a cirurgia.

Aos 2 meses de idade iniciou mioclonias do hemicorpo esquerdo e crises focais tónico-clónicas no membro superior esquerdo. Inicia terapêutica com hidantina. A TAC CE mostrou atrofia cerebral difusa, calcificação justa-ventricular e hiperdensidade do III.^º ventrículo. O EEG revelou actividade lenta à esquerda.

Aos 3 meses teve várias crises convulsivas focais e generalizadas pelo que se associou fenobarbital à terapêutica com hidantina. A TAC CE nesta altura mostrou agravamento da atrofia cerebral e imagem sugestiva de calcificação. Por apresentar períodos de irritabilidade, interpretados como sendo devidos a cefaleias, iniciou flunarizina.

Actualmente com 7 meses de idade, medicada com fenobarbital, carbamazepina e flunarizina, não tem crises desde há 4 meses. À observação não segue com o olhar, apresenta hipotonía axial major e tem hipertonía do membro superior esquerdo.

Discussão

Clinicamente a SSW consiste na presença de angiomatose leptomeníngea, podendo ou não fazer-se acompanhar de angiomatose cutânea e coroideia. A existência de todas as características tradicionalmente necessárias para definir o SSW, é actualmente reconhecido como desnecessário (2, 3, 4). Os meios auxiliares de que dispomos presentemente, como a tomografia axial computorizada, a ressonância magnética nuclear com contraste (gadolíneo) e a angiografia cerebrais, permitem constatar a existência de SSW quando se identifica a angiomatose leptomeníngea, sendo este o único critério que por si só faz o diagnóstico.

Assim, os casos clínicos apresentados (Quadro-resumo) reflectem a grande variabilidade desta entidade. Apenas três das cinco crianças apresentam o angioma plano

facial característico, cor de vinho do Porto, envolvendo o ramo oftálmico do nervo trigémino (pálpebra superior e região frontal) para além de outras zonas da face e corpo, sendo que duas destas têm angioma facial bilateral (casos 3 e 5). De salientar que angiomas faciais que não incluem o território do ramo oftálmico do nervo trigémino têm baixo risco de constituirem SSW⁽⁵⁾.

QUADRO I
Resumo

CASOS CLÍNICOS	1	2	3	4	5
Idade actual	13 A	4 A	3 A	18 M	7 M
Angioma leptomeníngeo	+	+	+	+	+
- Occipital	+	+			
- Hemisfério			+		
- Bilateral			+		+
Atrofia cortical	+	+	+	+	+
Epilepsia	+	+	+	+	+
Idade 1.ª crise	11 M	3 A	3 M	6 M	1.º M
Terapêutica actual	-	C	FB,F,D	FB	FB,C
Sem crises há...	3 A	1 A	1 A	1 A	4 M
Atraso cognitivo	+/-	-	+++	++	++
Hemiparésia	-	-	+	+	+
Crises «stroke-like»	-	-	-	-	-
Cefaleias	-	-	?	?	?
Angioma coroideia	-	-	-	+ (esq)	-
Glaucoma	-	-	+	+	+
Angioma cutâneo	-	-	+ (bilat)	+	+ (bilat)

Legenda do quadro:

A: anos; M: meses

+: presente; -: ausente; ?: desconhecido

FB: fenobarbital; C: carbamazepina; F: fenitoína; D: diazepam

O glaucoma presente em cerca de 30-50% dos doentes⁽²⁾, encontra-se em 3 das crianças apresentadas, sendo bilateral nas crianças dos casos 3 e 5. É importante o diagnóstico precoce porque o tratamento atempado desta situação pode impedir a lesão do nervo óptico e logo a perda da visão. O angioma da coroideia presente em cerca de metade dos doentes com SSW com glaucoma⁽²⁾ é visível apenas na criança do caso 4.

A SSW tem gravidade e evolução muito variáveis tal como se pode perceber pelos casos clínicos apresentados, o seu espectro vai desde a angiomatose meníngea bilateral (casos 3 e 5) com epilepsia intractável (caso 3) e atraso profundo do desenvolvimento cognitivo e motor, até à angiomatose leptomeníngea focal com controlo farmacológico das convulsões e sem atraso (caso 2) ou com atraso ligeiro do desenvolvimento (caso 1). Em todos os casos há atrofia cortical mais ou menos extensa.

O atraso mental existe em cerca de 50% dos doentes com SSW^(1, 3, 6, 7) e em 70 a 75% dos que têm epilepsia^(2, 7). Verifica-se que não há atraso cognitivo quando não há história de convulsões⁽⁶⁾, contudo 75 a 90% dos doentes com SSW têm epilepsia^(2, 3). Todas as crianças apresentadas têm epilepsia sendo o controlo médico variável.

Tal como é descrito na literatura, na maioria dos casos a epilepsia surge no 1.º ano de vida⁽¹⁾, assim se verificou em 4 das 5 crianças apresentadas, apenas a criança do caso 2 iniciou crises aos 3 anos de idade. A precocidade das crises não parece, segundo alguns autores, ser factor de risco para uma epilepsia refractária ao tratamento médico. De facto, foi possível controlar medicamente as crises da criança do caso 5 que iniciou as crises ainda no primeiro mês de vida, o mesmo não aconteceu à criança do caso 3 que iniciou a sua epilepsia aos 3 meses tendo sido intractável durante um grande período de tempo. A precocidade das crises parece associar-se a uma maior extensão do angioma leptomeníngeo, e logo gravidade do quadro clínico. Nos nossos doentes constatámos, de facto, uma maior gravidade do quadro clínico nos doentes com início precoce da epilepsia.

Nos dois primeiros casos o angioma está limitado à região occipital, esta localização associa-se a uma menor frequência das crises⁽⁸⁾. De referir a ausência de angioma cutâneo em ambos. A SSW é geralmente unilateral (80 a 90% dos casos). Dois dos doentes apresentados (casos 3 e 5), ambos com situações graves, têm doença bilateral, definindo-se esta como a presença de angioma leptomeníngeo bilateral. Estes dois casos são ambos situações graves.

Factores como a maior extensão e a bilateralidade do angioma leptomeníngeo, assim como o início precoce da epilepsia, relacionam-se, na nossa série de doentes, com uma evolução mais grave com perturbações importantes do desenvolvimento cognitivo e motor.

O carácter progressivo desta doença não deve ser esquecido^(2, 7, 9). No decurso de uma convulsão determinadas áreas cerebrais ficam mais seriamente comprometidas pelo aumento da relação necessidade/aporte de oxigénio, assim a intractabilidade das crises, na medida em que mantém um ciclo vicioso de hipoxia / crise / atrofia, é um factor de extrema importância na progressão e gra-

vidade da doença. Deste modo, o princípio fundamental orientador da terapêutica dos doentes com SSW é o controlo precoce e eficaz das crises epilépticas. Além disso, a estase dos territórios afectados (dilatação vascular) e consequente hiperviscosidade favorece eventos «stroke-like», tendo alguns autores colocado a hipótese de utilização da aspirina como adjuvante terapêutico. De qualquer forma a atrofia cortical que se vai instalando e progredindo não depende unicamente do carácter intractável das crises.

O metabolismo das áreas afectadas pode actualmente ser avaliado pelo SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) e pela espectroscopia protónica por ressonância magnética que são técnicas sensíveis para as alterações precoces da neuroquímica no SSW^(10, 11, 12), no entanto, estes testes estão sobretudo indicados em situação de pré-cirurgia que não foi o caso de nenhum dos nossos doentes.

A terapêutica cirúrgica da epilepsia, tal como é actualmente aceite, está indicada apenas para a epilepsia intractável, logo é também assim no SSW^(3, 13).

Existem algumas condições imprescindíveis a considerar, a principal é a necessidade, para que o custo comporte o benefício, que as crises sejam total e comprovadamente originadas num hemisfério cerebral, de modo a ter a certeza do controlo das crises. A criança do caso 3 tinha crises bilaterais o que retirou a indicação para hemisferectomia. Actualmente esta criança, que apresenta um atraso cognitivo e motor acentuados, tem a sua epilepsia controlada medicamente, caso contrário seria de ponderar uma intervenção paliativa descrita por alguns autores – a calosotomia.

Outro aspecto a considerar é a eleição do momento para efectuar a cirurgia. Vários autores defendem que esta deve ser realizada precocemente⁽²⁾ logo que surja a epilepsia, o que impediria a progressão da doença. Em relação à criança do caso 4, que apresenta doença de todo o hemisfério esquerdo e hemiparesia contralateral, foi ponderada a hemisferectomia precoce, contudo como existe controlo médico das crises seria difícil definir o benefício retirado desta forma tão agressiva de tratamento.

As indicações para hemisferectomia são ainda matéria de discussão, contudo esta cirurgia é aceite em geral na presença de crises significativas e resistentes à terapêutica médica. A decisão deve ser tomada caso a caso e a cirurgia deve ser realizada em centros com experiência na terapêutica cirúrgica pediátrica da epilepsia.

Bibliografia

- Haslam RHA. Neurocutaneous syndromes. In Behrman, Kliegman, Arvin (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 1705-9.
- Aicardi J. Diseases of the nervous system in childhood. 2nd edition. MacKeith Press, 1998: 542-71.
- Gomez M R, Bebin E M. Sturge-Weber syndrome in neurocutaneous diseases: a practical approach. Manuel Rodriguez Gomez (ed). Betterworths. 1987: 356-67.
- Pascoal-Castroviejo I, Pascual-Pascual S I, Viano J, Martinez V and Coya J. Sturge-Weber syndrome without facial nevus. *Neuropediatrics* 1995; 26: 220-2.
- Enjolras O, Riche M C, Merland J J. Facial port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics* 1985; 76: 48-51.
- Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 1995; 57: 35-45.
- Bebin E M, Gomez M R. Prognosis in Sturge-Weber disease: comparison of unihemispheric and bihemispheric involvement. *J Child Neurol* 1988; 3: 181-4.
- Maria B L, Neufeld J A, Rossainz L C, Ben-David K, Drane W E, Quisling R G et al. High prevalence of Bihemispheric Structural and Functional Defects in Sturge-Weber Syndrome. *J Child Neurol* 1998; 13: 595-605.
- Maria B L, Neufeld J A, Rossainz L C, Drane W E, Quisling R G, Ben-David K et al. Central nervous system structure and function in Sturge-Weber syndrome: evidence of neurologic and radiologic progression. *J Child Neurol* 1998; 13: 606-18.
- Moore G J, Slovis T L, Chugani H T. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 1998; 13: 332-5.
- Bentzon J R, Wilson G H, Newton T. Cerebral venous drainage pattern of the Sturge-WEber syndrome. *Radiology* 1971; 101: 111-8.
- Griffiths P D. Sturge-Weber syndrome revisited: The role of neuroradiology. *Neuropediatrics* 1996; 27: 284-94.
- Wyllie E, Comair Y G, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia* 1996; 37: 625-37.