

Hipertensão Intracraniana Benigna Associada a Infecção por Vírus Epstein-Barr

ANABELA GOMES¹, LAURA MARQUES², CLARA BARBOT¹

Hospital de Crianças Maria Pia

Resumo

Apresenta-se o caso clínico de uma criança do sexo feminino, de sete anos de idade, com cefaleias, vômitos, edema da papila e diplopia, quinze dias após um síndrome viral. O exame neurológico não apresentava outros sinais de focalização. A Ressonância Magnética Nuclear cerebral era normal. O exame citoquímico do líquido não revelava alterações.

Feito o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna foi instituído tratamento médico, com acetazolamida e dexametasona tendo-se verificado uma evolução favorável. Os resultados das serologias víricas eram compatíveis com infecção aguda por vírus Epstein-Barr.

Os autores apresentam este caso clínico pela raridade da associação do vírus Epstein-Barr com a hipertensão intracraniana e chamam a atenção para o facto de apesar do qualificativo benigna e do carácter geralmente auto-limitado, a hipertensão intracraniana benigna requerer um tratamento urgente, de modo a evitar sequelas visuais por compressão do nervo óptico que poderão ser graves e permanentes.

Palavras-Chave: Hipertensão intracraniana benigna, pseudotumor cerebri, vírus Epstein-Barr.

Summary

Benign Intracranial Hypertension Associated to Epstein-Barr Virus Infection

The authors report the case of a seven years old girl with headache, papillary edema and diplopia, fifteen days after a viral syndrome. Neurological examination did not reveal other focal signs. The cerebral Magnetic Resonance Imaging was normal. The cerebrospinal fluid had normal analytical parameters.

¹ Serviço de Neurologia Pediátrica

² Serviço de Pediatria

Correspondência: Clara Barbot

Serviço de Neurologia

Hospital de Crianças Maria Pia

Rua da Boavista, 827 - 4050 Porto

Tel. 609 98 61 / Fax 600 08 41

Entregue para publicação em 30/07/98.

Aceite para publicação em 06/10/98.

The diagnosis of benign intracranial hypertension was made and medical therapy was initiated with acetazolamide and dexamethasone. The outcome was favourable. The viral serology was compatible with acute infection by Epstein-Barr virus.

The authors present this case because Epstein-Barr virus infection with intracranial hypertension is a rare association and emphasize that, in spite of the benign nature of benign intracranial hypertension and the self-limiting development, this situation needs urgent treatment to avoid visual sequelae of optic nerve compression, that may be permanent.

Key-Words: Benign intracranial hypertension, pseudomotor cerebri, Epstein-Barr virus.

Introdução

A hipertensão intracraniana (HIC) benigna também conhecida por «Pseudotumor cerebri» é uma entidade que se caracteriza por aumento da pressão intracraniana, sem evidência clínica (sem sinais neurológicos focais), laboratorial (líquido céfalo-raquidiano normal) ou imagiológica (sem sinais de lesão a ocupar espaço, nem hidrocefalia) de lesão do sistema nervoso^(1, 2, 3, 4).

Clinicamente é caracterizada por cefaleias, vômitos, edema da papila e o grande risco é o sofrimento do nervo óptico, que *in extremis* pode levar à diminuição da acuidade visual por atrofia óptica com amaurose^(1, 2, 3, 4). Por definição, na HIC benigna o exame neurológico não apresenta sinais neurológicos focais. No entanto, pode existir uma parésia do VI por craniano, que se traduz subjectivamente por diplopia, e quando mais exuberante, por um estrabismo convergente^(1, 2, 3, 4).

A HIC benigna é uma entidade clínica podendo ser ou não possível a identificação duma etiologia. Num estudo realizado por Couch et al, uma causa específica é em geral encontrada em crianças com idade inferior a seis anos, enquanto que acima dos doze anos a etiologia é mais difícil de identificar; entre os seis e os onze anos metade dos casos têm causa conhecida⁽⁴⁾.

Têm vindo a ser descritos os mais variados factores precipitantes de HIC benigna (Quadro I). O mecanismo etiopatogénico é na maioria dos casos desconhecido. Não se sabe explicar exactamente qual a relação entre cada factor precipitante e o mecanismo que leva à HIC (1, 2, 4).

Relativamente aos mecanismos patofisiológicos persistem muitas dúvidas, mas parece haver um distúrbio da circulação a nível cerebral, quer do líquido cefalo-raquidiano (aumento da produção, diminuição da reabsorção pelas vilosidades aracnoideias), quer da circulação do sangue (aumento da pressão venosa intracraniana, aumento do volume sanguíneo cerebral), ou de ambos (1).

Caso Clínico

Criança com sete anos de idade, sexo feminino, raça branca, previamente saudável e que duas semanas antes do internamento inicia queixas de dores nos tornozelos, nuca e odinofagia, sem febre. Cinco dias depois é medicada pelo seu médico assistente com penicilina procaínica e benzetácnica por diagnóstico de amigdalite.

Entretanto como a sintomatologia se mantinha e porque surgiu hiperémia conjuntival com prurido e edema palpebral bilateral, recorreu ao Serviço do Hospital Maria Pia. A orofaringe apresentava-se ruborizada e a criança mantinha-se apirética. O exame neurológico era normal. Teve alta com o diagnóstico de provável síndrome viral.

QUADRO I
Causas de HIC benigna

<p>Circulatória-Hematológica Hemorragia gastrointestinal Policitemia Anemia por deficiência de ferro Hemofília Trombose do seio dural Estado de hipercoagulabilidade Anemia perniciososa Obstrução da veia cava superior Anemia de células falciformes Crioibrinogenemia</p> <p>Drogas Tetraciclina Ácido nalidíxico Administração de esteróides Supressão de esteróides Agentes progestativos Indometacina Sulfametoxazol Contraceptivos orais Carbonato de lítio Hormona tiróideia Penicilina Minociclina Gentamicina</p> <p>Endócrinas Hiperparatiroidismo Hipoparatiroidismo Insuficiência adrenal Hiperadrenalismo Menarca Obesidade Irregularidades menstruais Gravidez Hipertiroidismo</p>	<p>Infeciosas <i>Mononucleose infecciosa</i> Mastoidite Doença de Lyme Estados pós-infecciosos</p> <p>Condições Neurológicas Síndrome de Guillain-Barré Polineurite recorrente Traumatismo craniano</p> <p>Condições Sistémicas Lupus eritematoso Sarcoidose Doença de Paget Hipóxia crónica Hipoventilação pulmonar Doença do sono Criglobulinemia «Catch-up growth» Síndrome nefrótico Alergias Síndromes do tecido conjuntivo Síndrome de Wiscott-Aldrich Galactosemia</p>
--	--

Três dias depois as cefaleias tornaram-se mais violentas, cedendo dificilmente aos analgésicos, acompanhadas de prostração e iniciou queixas de diplopia. Novamente no SU, apresentava-se prostrada, queixosa, consciente, colaborante e orientada, com hiperémia conjuntival e edema palpebral bilateral. Estava apirética, bradicárdica (56 p.p.m.) e com T.A. 96/54 mmHg (< P 50). A orofaringe estava ruborizada, sem exudados, e apresentava ligeiro rubor timpânico bilateral. A auscultação cardíaca e pulmonar era normal, o exame do abdómen não apresentava alterações, não tinha edemas periféricos, nem adenomegalias palpáveis, nem rash cutâneo, nem sinais meníngeos. O exame do fundo de olho mostrava um edema da papila. O restante exame neurológico era normal. Foi internada com o diagnóstico de HIC.

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) cerebral foi normal. A história medicamentosa exaustiva era negativa excepto para a penicilina. Realizada a punção lombar os exames citotímico, bacteriológico e serológico do líquido vieram a revelar-se normais.

A observação por Otorrinolaringologia foi normal. O estudo imunológico (Ig's C₃, C₄ RA teste, ANA) foi normal.

As serologias para o Citomegalovirus, Influenza A e B, Parainfluenza 1 e 3 foram negativas; a pesquisa de anti-corpos anti-vírus Epstein Barr (EBV) no soro foi positiva, IgM (DO=2,013, valor referência=0,901) e IgG (DO=1,065, valor referência=0,862).

Também foi doseada a plumbémia que estava dentro dos valores normais.

O tratamento consistiu na administração de dexametasona (0,25 mg/Kg/dia) e acetazolamida (60 mg/Kg/dia), associadas a medidas de suporte e analgésicos. A evolução clínica foi favorável com desaparecimento de todas as queixas em três dias.

À data da alta, uma semana depois, estava assintomática e o exame neurológico, incluindo a fundoscopia, era completamente normal.

A criança ficou em seguimento nas Consultas de Neurologia, Oftalmologia e Pediatria, com suspensão gradual da medicação. Tem apresentado apenas esporadicamente cefaleias que cedem facilmente com o paracetamol. Do ponto de vista oftalmológico não há alterações.

Discussão e Conclusões

A HIC benigna é uma situação rara sobretudo na criança. Pode ocorrer em qualquer idade, embora os estudos apontem para uma incidência maior da doença na segunda e terceira década de vida ^(2, 4).

Nos adultos verifica-se uma predominância do sexo feminino mas nas crianças ambos os sexos são afectados igualmente ^(2, 5).

O diagnóstico de HIC benigna é um diagnóstico de exclusão ^(2, 4). É fundamental excluir lesões ocupando espaço (LOE) e particularmente nas crianças os tumores da fossa posterior ou próximos da linha média que não dando geralmente sinais de lateralização, podem confundir-se com uma situação benigna ⁽²⁾. A Tomografia Axial Computorizada (TAC) ou a RMN cerebral devem ser realizados imediatamente, antes de qualquer outro procedimento. A punção lombar deve ser deferida para um segundo tempo, dado existir risco de herniação das amígdalas cerebelosas no caso de LOE.

A lista de factores desencadeantes que se apresenta (Quadro I) é das maiores que se encontrou na bibliografia consultada. Acrescentámos a esta lista a deficiência de vitaminas A e D e a hipervitaminose A, esta última descrita em adolescentes em tratamentos prolongados de acne ^(1, 3, 4, 6, 7).

Como se pode verificar os factores precipitantes são inúmeros, mas nas crianças os mais frequentes são as situações infecciosas, particularmente as complicações infecciosas do ouvido (mastoidite, trombose do seio venoso), e as drogas, nomeadamente as tetraciclina, devendo fazer-se sempre uma lista exaustiva do que a criança toma ⁽¹⁾. A recuperação no crescimento, «catch-up growth», «refeeding syndrome», verificado após situações de privação nutricional, como nos prematuros e na fibrose quística também tem sido descrito no grupo pediátrico como uma causa muito frequente, não se conhecendo no entanto qual o mecanismo etiopatogénico ^(2, 5). O rastreio endócrino também deverá ser realizado, no caso da criança obesa ou outras alterações sugestivas de patologia endócrina.

A associação do EBV com a HIC benigna já foi descrita; é, no entanto, uma complicação muito rara da infecção por este vírus ⁽⁸⁾.

É importante lembrar que a HIC benigna não é um conceito etiológico, mas sim clínico, e portanto pode ter ou não uma etiologia conhecida.

Independentemente da etiologia, esta situação clínica requer um tratamento urgente.

Apesar de algumas vezes a pressão intracraniana estar muito aumentada, não há habitualmente deterioração da consciência, nem risco de herniação ^(1, 3). A urgência do tratamento deve-se ao facto de o sofrimento do nervo óptico, traduzido objectivamente pelo edema da papila, pode ter como seqüela um défice visual permanente. Recentemente, no 2.º Congresso da Sociedade Europeia de Neurologia Pediátrica, foi apresentado um estudo retrospectivo (1984-1995) realizado por M. Salman e F. J. Kirkman, e das 39 crianças com diagnóstico de HIC benigna, com idades compreendidas entre os dois e os 17,5 anos, 8% ficaram com uma deterioração significativa da acuidade visual ⁽⁹⁾. No

entanto esta percentagem é mais assustadora em outros estudos, atingindo os 30%, estando estes resultados relacionados com o atraso no diagnóstico e tratamento desta situação ⁽¹⁰⁾.

Relativamente ao tratamento não há dados que apontem para determinado método como o mais eficaz ⁽²⁾. O facto da patofisiologia do processo não ser conhecida ainda dificulta mais a escolha do tratamento.

A punção lombar única, realizada para confirmar o diagnóstico, resolve o problema em 25% dos casos ⁽²⁾.

O tratamento médico desta situação consiste na elevação da cabeceira do leito, corticoterapia, diuréticos (acetazolamida, furosemida) e se necessário punções lombares repetidas. A fluidoterapia EV quando necessária deve ser restringida. A dexametasona reduz a pressão intracraniana por um mecanismo que é desconhecido. Apesar da sua eficácia nunca ter sido provada, continua a ser utilizada, numa dose de 2 mg, 6/6h ⁽⁵⁾. É esperado que duas semanas após tratamento com corticóide se verifique uma diminuição da gravidade do edema da papila e das anomalias visuais; quando isto acontece, a dose deve ser gradualmente diminuída ⁽⁵⁾. Alguns doentes tornam-se dependentes dos corticóides (3). A acetazolamida diminui a produção de LCR e a dose requerida é de 60 mg/Kg/dia ⁽⁵⁾.

É claro que quando há uma causa evidente e particular para a situação (ex: anemia por défice de ferro, drogas, foco infeccioso, síndrome nefrótica, obesidade, etc.), o tratamento deverá ser dirigido em primeiro lugar nesse sentido ^(2, 5).

O tratamento cirúrgico (shunt de derivação do LCR, descompressão da bainha do nervo óptico) fica reservado para as situações cujo tratamento médico é ineficaz ⁽²⁾.

Um seguimento cuidadoso e alargado destes casos é necessário devido à possibilidade de recidivas (em 10%)

e o acompanhamento a longo termo por Oftalmologia é necessário, uma vez que está descrito o desaparecimento de sequelas na visão, vários anos após o episódio agudo ^(2, 5, 10, 11).

Bibliografia

1. Goddard-Finegold J. Cerebrospinal fluid. Physiology, examination, and composition in specific disorders. In: Berg BO, eds. Principles of Child Neurology. Int. ed. USA: Mc Graw Hill, 1996: 707-29.
2. Fishman MA. Benign intracranial hypertension. In: Oski FA, et al., eds. Principles and Practice of Pediatrics. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Company, 1994: 2028-30.
3. Trauner DA. Increased intracranial pressure. In: Swaiman KF, eds. Pediatric Neurology: Principles and Practice. USA: The C.V. Mosby Company, 1989: 169-75.
4. Fenichel GM. Increased intracranial pressure. In: Fenichel GM, Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 89-117.
5. Baker RS, Baumann RJ, Buncic JR. Idiopathic intracranial hypertension (pseudomotor cerebri) in pediatric patients. *Pediatr Neurol* 1989; 5: 5-11.
6. Lombaert A, Carton H. Benign intracranial hypertension due to A-hypervitaminosis in adults and adolescents. *Eur Neurol* 1976; 14(5): 340-50.
7. Kasarskis EJ, Bass NH. Benign intracranial hypertension induced by deficiency of vitamin A during infancy. *Neurology* 1982; 32(1): 1292-5.
8. Salazar BJA, Navarro RA, Pachón DJ, Gil PA. Benign intracranial hypertension in infectious mononucleosis. *Med Clin (Barc)* 1987; 88(3): 123.
9. Salman M, Kirkham FJ. «Benign» intracranial hypertension in childhood (Abstract IIC7). Abstracts of the 2nd Congress of the European Paediatric Neurology Society, Maastricht, October 8 to 11, 1997.
10. Radhakrishnan K, Ahiskog JE, Cross SA, Kurland LT, O'Fallon M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Descriptive Epidemiology in Rochester, Minn. 1976 to 1990. *Arch Neurol* 1993; 50: 78-80.
11. Lessell S, Rosman NP. Permanent visual impairment in childhood pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1986; 43: 801-4.