

LESÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NA SÍNDROMA DE ADAMS – OLIVER

LEONOR B. GOMES, JORGE CASTRO, MÁRIO MATOS, ANA NUNES, JORGE FURTADO,
M. CONCEIÇÃO BARRUECO

Serviços de Imagiologia e Neurocirurgia do Hospital D. Estefânia. Lisboa
SPRM - Cruz Vermelha Portuguesa. Lisboa

RESUMO

Reportam-se dois casos de doentes do sexo feminino com dois anos de idade e síndrome de Adams-Oliver, que se caracteriza por um defeito congénito do escalpe e alterações malformativas congénitas dos membros, a que se associaram malformações e complicações do SNC. O diagnóstico foi feito à nascença e a aplasia cútis congénita caracterizava-se não só por extenso defeito no escalpe, mas também do osso subjacente, com exposição directa dos seios durais. A variabilidade das duas situações clínicas, traduziu-se essencialmente pela extensão e gravidade das lesões osteo-cutâneas dos membros e do crânio, pelas anomalias do SNC e pelo tipo de intercorrências. Numa criança detectou-se por TC e RM hemimegalencefalia focal do hemisfério direito e a outra apresentou durante o decurso da doença lesões encefaloclásticas e herniação encefálica, que necessitou de correcção cirúrgica. Ambas sobreviveram, mas o diagnóstico de lesão malformativa do SNC e a ocorrência de lesões encefaloclásticas modificaram de forma determinante o prognóstico inicial.

Palavras chave: Aplasia cútis congénita, Malformações congénitas dos membros inferiores, Hemimegalencefalia

SUMMARY

Central nervous system lesions in Adams-Oliver Syndrome

The authors report two cases of Adams-Oliver syndrome in 2-year-old children characterized by aplasia cutis congenita and terminal congenital abnormalities of the limbs. The diagnosis was made at birth and the aplasia cutis was associated with extensive skull defects, exposing the dural sinuses.

The differences between the two patients were essentially the extension and the severity of the scalp and limb osteo-cutaneous lesions, associated malformations of the central nervous system and complications. In one child we found focal hemimegalencephaly of the right hemisphere and in the other one the syndrome was complicated by encephaloclastic cerebral lesions and encephalic herniation.

Both children have survived, but the diagnosis of central nervous system malformations and the encephaloclastic lesions associated modified the initial prognosis and the future outcome conspicuously.

Key words: Aplasia cutis congenita, Terminal congenital abnormalities of the limbs, Hemimegalencephaly

INTRODUÇÃO

As anomalias congénitas do escalpe (aplasia cutis congénita) e do crânio podem ocorrer de uma forma isolada ou integrar síndromas polimalformativos multissistémicos, como é o caso da síndrome de Adams-Oliver, entidade nosológica rara. Esta síndrome caracteriza-se pela coexistência de malformações congénitas das extremidades distais dos membros (reduções transversais assimétricas, que podem chegar a micromelia; pé boto; sindactilia)¹⁻⁴. A apresentação clínica tem um largo espectro, que vai desde uma forma minor de pequeno defeito congénito da epiderme e derme e ocasionalmente do tecido celular subcutâneo, com implicações essencialmente estéticas, até uma anomalia disráfica e polimalformativa do SNC, tão importante que pode não ser compatível com a vida⁵. Embora ocorrendo em qualquer localização corporal, cerca de 80% das aplasias cutis congénitas localizam-se no escalpe e destas, cerca de 80% são medianas e predominam junto ao vértex. 20% acompanham-se de acrania parcial dos ossos da calote^{3,4}. Adicionalmente estão descritas outras anomalias congénitas: malformações cardíacas, nomeadamente defeitos septais, incluindo a tetralogia de Fallot; *cutis marmorata* telangiectásica; malformações do SNC, tais como microcefalia, hidrocefalia e anomalias da migração e organização neuronal^{1,2,6,7}. As lesões do SNC só começaram a ser descritas nos anos 80, com o advento dos novos métodos de imagem.

Apresentam-se dois casos de aplasia cútis congénita e defeito ósseo do crânio subjacente, associados a alterações polimalformativas dos membros e lesões do SNC – Síndrome de ADAMS-OLIVER.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Criança do sexo feminino, 18 meses, raça branca, gravidez vigiada e parto eutócico às 36 s (Apgar 9 / 10). Pré-eclampsia às 32 s e um tio materno falecido às 24h por malformação congénita não especificada. Diagnóstico à nascença de síndrome polimalformativa, traduzido por extensa solução de continuidade cutânea e óssea frontoparietal mediana, com envolvimento das fontanelas anterior e posterior, e outras malformações associadas: pé boto à direita e sindactilia dos 2º, 3º e 4º dedos da mão esquerda.

Realizou no período neonatal TAC e RM fora das nossas instituições, onde apenas é detectado o defeito ósseo e cutâneo.

Aos 2 meses e 26 dias fez com sucesso correcção do pé boto e aos 17 meses correcção cirúrgica da sindactilia. A lesão do escalpe tem sido tratada de forma conservadora, verificando-se encerramento progressivo com tecido de

tipo cicatricial e avanço do limite capilar.

Tem tido um adequado desenvolvimento estato-ponderal e igualmente não se observaram alterações relevantes do desenvolvimento psicomotor. Sem história de epilepsia.

Aos 17 meses e para avaliação do padrão de encerramento da calote foi realizado TC CE, onde foi detectada anomalia malformativa do SNC de tipo displásico. Para melhor caracterização destas lesões foi efectuado complementarmente estudo RM e Angio-RM.

TC e RM (com Angio-RM) CE AOS 17 MESES:

1. Extensos defeitos de encerramento da pele e ósseo da calote, interessando a fontanela anterior e com maior exuberância a fontanela posterior. Encerramento focal do vértex por *ponte* óssea (Figura 1). Revestimento parcial da solução de continuidade por tecido cicatricial anómalo, com contenção das estruturas encefálicas.

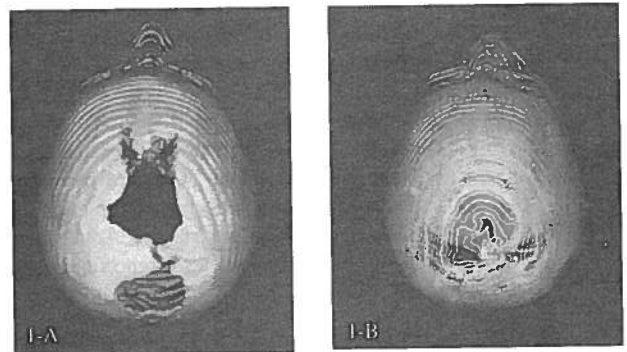


Fig.1 - TC 3D osso (1-A) e pele (1-B); defeitos de encerramento, mais extenso o ósseo. Encerramento ósseo completo no vértex

2. Hemicrania da vertente posterior da hemicalote direita, por hipertrofia do lobo occipital.

3. Hemimegalencefalia / megalencefalia focal occipital direita (Figura 4), traduzida por: espessamento cortical focal; alterações da morfologia das circunvoluções e sulcos corticais, sem padrão típico de paquigíria ou polimicrogíria. Heterotopia subependimária e dismorfismo do átrio ventricular (Figura 4).

4. Fenestração da vertente direita do *tentorium* (Figura 3). Polo occipital inferior projectado à fossa posterior com distorsão adaptativa das suas estruturas. Desvio do seio recto, da fenda inter-hemisférica / foice do cérebro, com moldagem da face interna do lobo occipital.

5. Anomalia de drenagem venosa (Figura 2): hipoplasia do seio lateral esquerdo, da tórula e do 1/3 posterior e anterior do seio longitudinal superior; proeminente veia de drenagem cortical anastomótica entre o 1/3 médio do seio longitudinal superior e o seio lateral direito.

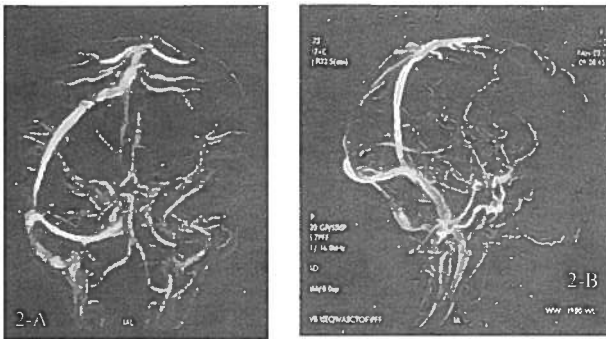


Fig. 2 - 3D Angio-RM; anomalia da drenagem venosa; hipoplasia do seio lateral esquerdo, tórcula e terços anterior e posterior do seio longitudinal sup.. Veia anastomótica do 1/3 médio do seio longitudinal sup. para o seio lateral direito.

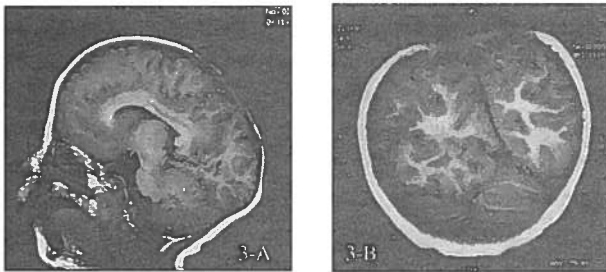


Fig. 3 - RM (T1): Fenestração da vertente direita da tenda do cerebello. Lobo occipital projectado à fossa posterior. Desvio do seio recto, da foixe do cérebro e moldagem da face interna do lobo occipital esquerdo.

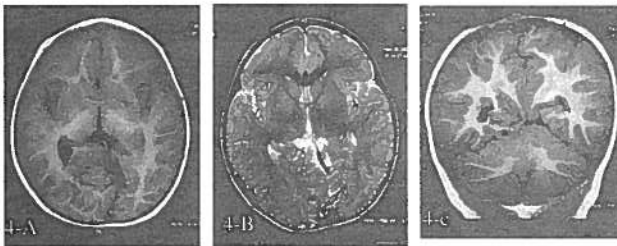


Fig. 4 - RM (T1 eT2): Hemimegalencefalia / megalencefalia focal occipital direita; aumento dimensional do lobo occipital e alterações adaptativas; espessamento cortical, alterações da morfologia dos sulcos e circunvoluções, e heterotopia.

Caso 2

Criança do sexo feminino, 17 meses de idade, raça branca, gravidez vigiada com ACIU a partir das 31s de gestação. Cesariana às 34s (Apgar 7 ao 1' e 9 aos 5'). A avó paterna nasceu de pré termo e sem unhas. Diagnóstico à nascença de extensa aplasia cútis do couro cabeludo, de limites irregulares e necrosados, com concomitante extensa solução de continuidade da calote subjacente. Foram identificadas lesões isquémicas / necróticas das falanges distais das mãos, dos dedos dos pés, da parede abdominal, que revelava rede venosa superficial muito visível – *cutis marmorata*.

Foi detectada persistência do canal arterial e patência do *foramen oval*, sem significativa alteração da função cardíaca, e laringomalácia, com implicação desprezível sobre a função respiratória.

Sucederam-se múltiplas intercorrências, destacando-se as complicações sépticas locais e sistémicas. Ocorreu infecção, necrose e hemorragia do tecido de cobertura na região da aplasia, com envolvimento da dura e formação de uma fístula de LCR e de um extenso pseudo-encefalocelo frontal. O processo necro-hemorrágico infeccioso da *dura* estendeu-se ao parênquima encefálico adjacente.

Apresenta marcado atraso de desenvolvimento psicomotor (só se sentou aos 16 meses) e estato-ponderal.

Realizou 1ª TC no período neonatal (17-06-1999) para avaliação da extensão da lesão óssea e despiste de anomalias associadas do SNC. As TCs realizadas posteriormente visaram a avaliação da extensão endocraniana das lesões osteo-cutâneas necrotico-hemorrágicas e infecciosas, bem como dos seus aspectos residuais.

TC CE EM 17 JUNHO 99 - Padrão de imaturidade (35 s), traduzido pela hipodensidade difusa da substância branca, indiferenciação dos núcleos da base e escassa expressão sulcal. Ausência de extenso segmento mediano e paramediano do escalpe e da calote, com marcada redução bilateral da escama parietal, frontal e occipital.

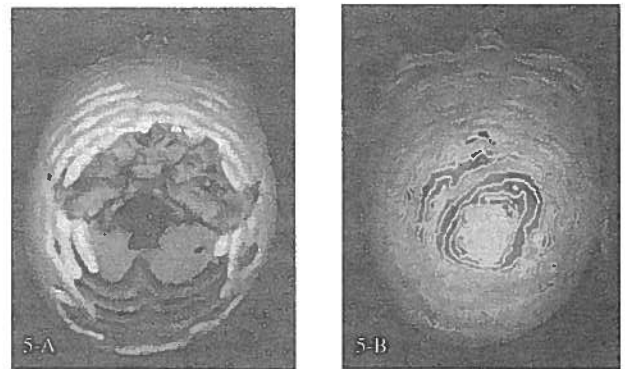


Fig. 5 - TC 3D osso (5-A) e pele (5-B); defeitos de encerramento, mais extenso o ósseo.

TC CE EM 12 OUTUBRO 99 - Hipodensidades subcorticais frontais – encefalomalácia. Discreta ventriculomegália com irregularidade do contorno endimário dos corpos ventriculares – sequelas de lesões de natureza vascular por hipoperfusão.

TC CE EM 4 FEVEREIRO 2000 - revelou de novo: área de encefalomalácia frontal direita comunicando com colecção de LCR parassagital homolateral; herniação encefálica na topografia da fontanela anterior;

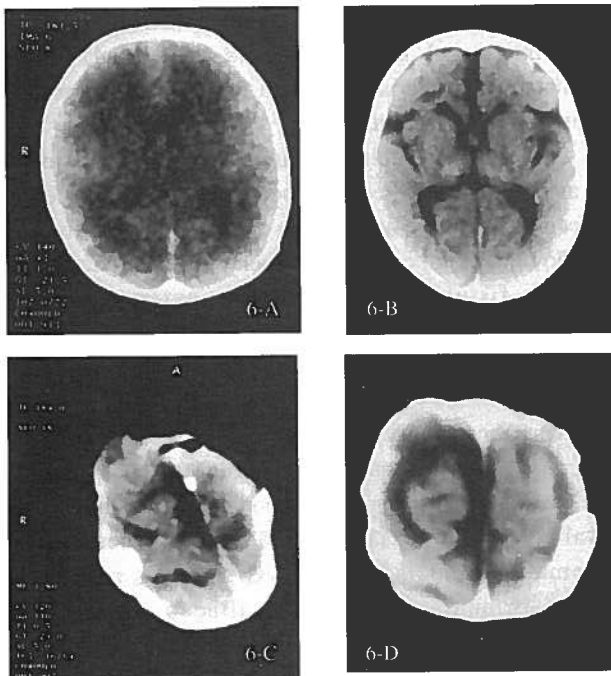


Fig.6 - TC. (6-A) 35s padrão de imaturidade; (6-B) calcificações peri-ventriculares e talâmicas; (6-C) herniação encefálica na região de erosão meníngea; (6-D) área de malácia frontal direita e coleção de LCR adjacente.

Calcificações parenquimatosas peri-ventriculares e talâmicas.

DISCUSSÃO

A síndrome de Adams-Oliver foi pela primeira vez descrita por estes autores em 1945. Caracteriza-se por aplasia cútis congênita do escalpe, acrania parcial e deformações ou amputações distais, nomeadamente reduções transversas dos membros^{1,2,4,8}.

A síndrome de Adams-Oliver, embora se possa manifestar de forma esporádica, consequência de mutação genética, é na maioria dos casos hereditária, aceitando a maioria dos autores que a transmissão é autossómica dominante, com graus variáveis de penetração^{1,4,9}. Também estão descritos na literatura alguns casos de transmissão autossómica recessiva^{10,11}. Nos casos aqui publicados, embora não seja possível determinar com segurança a existência de uma transmissão autossómica dominante, fica a suspeição da mesma, alicerçada na história familiar.

Apesar de não se conhecer com precisão os mecanismos etiopatogénicos, e ao longo do tempo várias tenham sido as teorias elaboradas, a maioria de interesse meramente histórico (bandas e aderências amnióticas, ingestão materna de drogas e infecção intra-uterina), existe

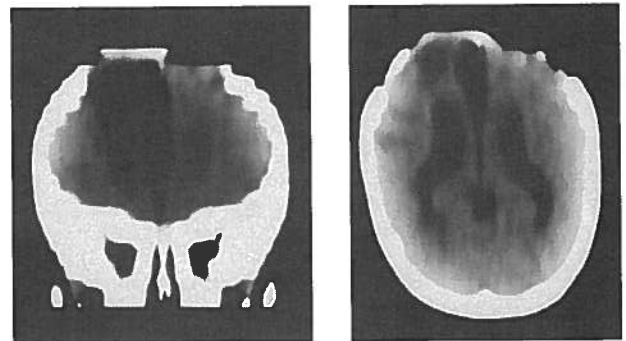


Fig. 7 - TC. Reconstruções nos planos coronal e axial da área de malácia frontal direita e da coleção de LCR, bem como da herniação encefálica.

alguma sustentação na hipótese, actualmente a mais aceite, de resultar de uma anomalia disruptiva vascular durante o desenvolvimento embrionário precoce, que atinge preferencialmente territórios de barragem. A disrupção da integridade vascular pode ter determinantes extrínsecas (factores teratogénicos) ou intrínsecas (factores genéticos). Várias são as observações clínicas que suportam esta teoria, nomeadamente a associação frequente de diversos tipos de anomalias vasculares^{3,12,13}.

A expressão morfo-patológica da síndrome é extremamente variável, de que resulta um prognóstico muito diversificado. O prognóstico é também consequência da extensão e importância das lesões *isquémicas*, que potenciam intercorrências mais ou menos graves, nalguns casos mesmo fatais^{5,8}. Estão descritas desde pequenas lesões deformantes dos membros do tipo aplasia das unhas, pé boto e sindactilia (CASO 1), até lesões muito graves dos membros com redução transversal assimétrica (CASO 2). A variabilidade também é uma constante na lesão craniana, que pode restringir-se a um pequeno defeito do escalpe com consequências meramente estéticas, até grandes soluções de continuidade do escalpe e osteodurais, que tornam impossível a sobrevivência¹⁻⁴.

Na literatura as alterações malformativas classicamente associadas são do foro cardíaco, surgindo desde os anos 80 cada vez mais referências a malformações associadas do SNC^{1,7,14-16}. Estão descritos casos de microcefalia, hidrocefalia, displasia cortical, polimicrogiria e calcificações parenquimatosas. Também coincidindo com a literatura, as principais malformações associadas foram do SNC no CASO 1, nomeadamente anomalias da proliferação, migração e organização neuronal (hemimegalencefalia focal), enquanto que no CASO 2, surgiram as clássicas malformações cardíacas (defeitos septais).

As complicações mais frequentes são a infecção local

ou sistêmica e a hemorragia, que pode ser fatal^{2,8}. Estão descritas erosões primitivas ou secundárias (lesão por continuidade) da dura que possibilitam a herniação do encéfalo e a propagação das alterações infecciosas e vaso-hemorrágicas ao compartimento endocraniano. As principais complicações registadas também coincidiram com a literatura, centraram-se ao CASO 2 e foram essencialmente infecções locais e sistêmicas e hemorragias de difícil controlo, que por várias vezes puseram em risco a vida da doente. Um destes episódios teve como consequência a efracção da dura com herniação encefálica na vertente anterior-direita da fontanela anterior, que necessitou de intervenção neurocirúrgica.

O quadro clínico desta síndrome engloba habitualmente um importante atraso estato-ponderal e ocasionalmente atraso do desenvolvimento psicomotor e epilepsia¹.

No CASO 1 temos assistido a uma evolução clínica favorável apenas com tratamento conservador, com epitelização progressiva do defeito cutâneo do escalpe e crescimento atrasado do osso subjacente, como é habitual e está descrito na literatura¹⁷. Não se verificaram intercorrências e os defeitos distais dos membros foram eficazmente corrigidos. Não há história de epilepsia ou déficit motor evidente, sendo o desenvolvimento psicomotor adequado para o grupo etário.

O doente com hemimegalencefalia apresenta tipicamente macrocefalia, epilepsia de aparecimento precoce (geralmente no primeiro ano de vida), hemiplegia e significativo atraso do desenvolvimento psicomotor^{18,19}. Tratando-se de uma entidade patológica heterogénea, certamente que será variável o grau de gravidade da apresentação clínica. No entanto, num contexto de anomalia malformativa do SNC relacionável com defeitos de proliferação, migração e organização neuronal, como no CASO 1, é invulgar um quadro neurológico tão benigno. Recentemente há na literatura referências a situações clínico-patologicamente semelhantes, que também decorreram sem história de epilepsia e com normal desenvolvimento intelectual.

Está bem documentada a associação de hemimegalencefalia com síndromes neuro-cutâneas, tais como neurofibromatose tipo I, hipomelanose de Ito, nevus epidérmico, esclerose tuberosa e hemangiomas faciais de tipo Sturge-Weber-Dimitri^{19,20}. Temos conhecimento na literatura de algumas descrições de anomalias displásicas do SNC associadas a síndrome de Adams-Oliver, mas os autores não encontraram nenhuma referência à associação com hemimegalencefalia /

megalecefalia focal^{6,21,22}.

Estão descritos na aplasia cútis congénita padrões anómalos de drenagem venosa, nomeadamente presença de oclusão do seio longitudinal superior⁴. Também na hemimegalencefalia têm sido descritas anomalias vasculares, destacando-se hipoplasia do seio lateral do lado da lesão e troncos venosos dilatados temporais drenando directamente no seio longitudinal superior ou no seio petroso²³. No CASO 1 verificamos hipoplasia parcial do seio longitudinal superior, apenas com calibre normal no terço médio, hipoplasia da tórula e seio lateral esquerdo. Concomitantemente existe proeminente veia anastomótica occipito-temporal entre o seio longitudinal superior e o seio lateral do lado da lesão megalencefálica, que ao contrário do que tem sido habitualmente descrito é dominante.

O CASO 2 teve desde o início um prognóstico mais reservado. Para além da maior gravidade das lesões osteo-cutâneas, acrescia o risco da prematuridade e da paragem de crescimento intra-uterino. Presentemente a doente tem um marcado atraso estato-ponderal e do desenvolvimento psicomotor (apenas se senta). As lesões encefálicas do CASO 2 são de natureza encefaloclástica e deixaram como sequelas extensas áreas de encefalomalácia e calcificações distróficas, atrofia cortico/subcortical e do corpo caloso. Interrogamo-nos se as lesões do SNC encontradas na TC justificam a gravidade do quadro clínico-neurológico, mas atendendo à impossibilidade de realização da RM a dúvida persistirá.

Não existe uma relação directa entre as dimensões do defeito cutâneo e a extensão da lesão óssea – CASO 1. O encerramento da lesão cutânea é mais precoce que o da lesão óssea¹⁷, que pode nunca chegar a ser completo.

Se comparamos e analisarmos os trabalhos publicados acerca desta síndrome verificamos que só na última década é que têm surgido alguns relatos sobre as anomalias do sistema nervoso central. Por isso, pensamos não ser despropositado voltar a realçar a importância dos estudos neurorradiológicos não só para a avaliação da extensão do defeito ósseo da calote, mas também no despiste de lesões malformativas endocranianas, encefálicas e vasculares. É também vital o seu papel na detecção das intercorrências (infecciosas, necrose tecidual e hemorragia), acompanhamento evolutivo e análise das lesões sequelares.

Os achados neurorradiológicos condicionaram em ambos os casos a atitude terapêutica e de vigilância clínica, bem como o prognóstico a longo prazo.

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMS FH., OLIVER CP: Adams-Oliver syndrome. *Pediatr* 1975; 187:84
2. DYALL-SMITH, RAMSDEN A, LAURIE S: Adams-Oliver syndrome: aplasia cutis congenita, terminal transverse limb defects and cutis marmorata telangiectatica congenita. *Australas J Dermatol* 1994;35(1): 19
3. PEÑA MM, MATIAS M, SÁNCHEZ F, ADÁN T, VALERO J, ALBILLOS M: Aplasia cutis congénita en un recién nacido: revisión etiopatogénica y actitud diagnóstica. *Anales Españoles de Pediatría* 2000; 52(5): 453
4. ROBINSON JC, KELLY DL: Congenital Defects of the Scalp and Skull. In: *Neurosurgery*. Vol. III 2° Edition. Ed. Robert H. Wilkins. Mc Graw-Hill. 1996; P.3565
5. MEMPEL M, ABECK D, LANGE I, STROM K, CALIEBE A, BEHAM A et al: The wide spectrum of clinical expression in Adams-Oliver syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol* 1999; 140(6): 1157
6. AMOR DJ, LEVENTER RJ, HAYLLAR S et al: Polymicrogyria associated with scalp and limb defects: variant of Adams-Oliver syndrome. *Am j Med Genet (United States)* 2000; 93(4): 328
7. DAVID A, ROSE JC, MELON-DAVID V: Adams-Oliver syndrome associated with congenital heart defect: not a coincidence. (Letter). *Am J Med Genet* 1991; 40: 126
8. JAEGGIE, KIND C, MORGER R: Congenital scalp and skull defects with terminal transverse limb anomalies (Adams-Oliver syndrome): report of three additional cases. *Europ J Pediatr* 1990; 149: 565
9. WHITLEY CB, GORLIN RJ: Adams-Oliver syndrome revisited, *Am J Med Genet* 1991; 40: 319-326
10. KLINGER G, MERLOB P: Adams-Oliver syndrome: autosomal recessive inheritance and new phenotypic- anthropometric findings. *Am J Med Genet* 1998; 79: 197
11. TEKIN M, BODURTHA J, CIFTCI E, ARSAN S: Further family with possible autosomal recessive inheritance of Adams-Oliver syndrome. (Letter) *Am J Med Genet* 1999; 86: 90
12. SWARTZ EN, SANATANI S, SANDOR GS, SCHREIBER RA: Vascular abnormalities in Adams-Oliver syndrome: cause or effect? *Am J Med Genet* 1999;82:49
13. KEYMOLEN K, DE SMET, BRACKE P, FRYNS JP: The concurrence of ring constrictions in Adams-Oliver syndrome: additional evidence for vascular disruption as common pathogenetic mechanism *Genet Counsel* 1999; 10(3): 295
14. ISHIKIRIYAMA S, KAOU B, UDAGAWA A, NIWA K: Congenital heart defect in a Japanese girl with Adams-Oliver syndrome: one of the most important complications. (Letter) *Am J Med Genet* 1992; 43: 900
15. LIN AE, WESTGATE MN, VAN DER VELDE ME, LACRO RV, HOLMES LB: Adams-Oliver syndrome associated with cardiovascular malformations. *Clin Dysmorphol* 1998; 7(4):235
16. ZAPATA HH, SLETTEN LJ, PIERPONT MEM: Congenital cardiac malformations in Adams-Oliver syndrome. *Clin Genet* 1995;47:80
17. YANG JY, YANG WG: Large scalp and skull defect in aplasia cutis congenital. *Brit Plastic Surgery* 2000; 53: 619-622
18. BARKOVICH AJ, CHUANG SH: Unilateral megalencephaly: correlation of MR imaging and pathologic characteristics. *AJNR, AM J Neuroradiol* 1990; 11: 523
19. BARKOVICH AJ: Congenital Malformations of the Brain. In *Pediatrics Neuroimaging*. 3ª Edición. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 1999; P.251
20. VIGEVANO F, FUSCO L, GRANATA T et al: Hemimegalencephaly : clinical and EEG characteristics. In : *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. ED R. Guerrini et al. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers 1996; p.285
21. ROMANI J, PUIG L, AZNAR G, DEMESTRE X, ALTIRRIBA O, ALOMAR A: Adams-Oliver syndrome with unusual central nervous system alterations. *Pediatr Dermatol* 1998; 15(1): 48
22. SAVARIRAYAN R, THOMPSON EM, ABBOTT K, MOORE MH: Cerebral cortical dysplasia and digital constriction rings in Adams-Oliver syndrome: *Am J Med Genet* 1999; 86: 15
23. ROCO C: Surgical treatment of hemimegalencephaly. In: *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. ED R. Guerrini et al. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers 1996; p295