

SÍNDROME DE REGRESSÃO CAUDAL AGENESIA LOMBO-SAGRADA

TERESA GARCIA, R. LIBÓRIO, R. PAIS, O. GONÇALVES, J. SEABRA, F. F. PAIS

Serviço de Neurorradiologia. Centro Hospitalar de Coimbra
Serviços de Neuropediatria e Ortopedia. Hospital Pediátrico de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Análise retrospectiva de seis casos de síndrome de regressão caudal, classificados de acordo com o grau de envolvimento vertebral.

São analisados o grau de agenesia vertebral, a morfologia e topografia do cone medular, as consequências neurológicas (motoras, sensitivas e autónomas) e as malformações associadas, de particular importância em algumas situações de agenesia vertebral pouco significativa.

Procuram-se associações com eventuais factores predisponentes.

Palavras-chave: Síndrome de regresso caudal, agenesia sagrada

SUMMARY

Caudal regression syndrome

Retrospective analysis of six cases of caudal regression syndrome, classified in accordance with vertebral involvement.

The degree of vertebral agenesis, morphology and topography of the conus medularis, neurologic implications (motor, sensitive and autonomous) and associated malformations, of particular importance in some situations of little significant vertebral agenesis are analyzed.

Associations with eventual predisponent factors are sought.

Key words: Caudal regression syndrome, sacral agenesis

INTRODUÇÃO

O síndrome de regressão caudal é uma malformação congénita relativamente rara, descrita pela primeira vez em 1852 por Hohl¹.

Consiste num espectro variável de alterações que vão desde a agenesia isolada e inconsequente do coccis até formas mais extensas, com agenesia sagrada, lombo-sagrada e até das últimas vértebras dorsais. Associam-se normalmente malformações de outros órgãos, particularmente dos derivados da região caudal do embrião, nomeadamente urogenitais, ano-rectais e ortopédicas dos membros inferiores.

Quanto maior o grau de agenesia, maior o compromisso neurológico e, frequentemente, o grau de gravidade das anomalias associadas.

O compromisso motor é maior que o sensitivo, correspondendo ao nível da agenesia. A função sensitiva está habitualmente preservada até níveis mais distais.

O cone medular tem frequentemente uma morfologia anómala, sendo bulboso e em cunha.

O síndrome de regressão caudal tem uma incidência de 0.01 a 0.05 por 1000 nascimentos e 16% dos casos ocorrem num contexto de diabetes mellitus ou gestacional; no entanto, apenas 1% das mulheres que sofrem de diabe-

tes durante a gravidez, têm filhos com síndrome de regressão caudal¹⁻³.

Em algumas situações têm sido descritas anomalias genéticas, sendo a associação mais consistente verificada entre um gene do Cr 7q 36 e o síndrome de Currarino (hemi-sacro, malformação ano-rectal e massa pré-sagrada), 4-6.

MATERIAL E MÉTODOS

Revisão retrospectiva de seis casos de síndrome de regressão caudal, com idades compreendidas entre os 5 meses e os 15 anos, distribuídos por ambos os sexos (4 M e 2 F), provenientes das consultas de Ortopedia e de Cirurgia do Hospital Pediátrico de Coimbra, documentadas com radiologia convencional (6) e ressonância magnética (4).

Aspectos analisados:

- Última vértebra morfologicamente normal e última vértebra presente.
- Morfologia e topografia do cone medular.
- Classificação tendo em conta o grau de agenesia vertebral e o tipo de articulação com a cintura pélvica (Quadro I), segundo Renshaw⁷.
- Compromisso neurológico (motor, sensitivo e autónomo).
- Malformações associadas.
- Factores predisponentes (diabetes, consanguinidade, fármacos ou infecções durante a gravidez).

Quadro I - Agenesia Sagrada - Classificação

Tipo I – Agenesia unilateral do sacro, total ou parcial.

Tipo II – Agenesia parcial do sacro com defeito bilateral e simétrico e articulação estável entre os ossos ilíacos e a primeira vértebra sagrada, normal ou hipoplásica.

Tipo III – Agenesia sagrada total e agenesia lombar variável, com articulação dos ossos ilíacos com a última vértebra lombar presente.

Tipo IV – Agenesia sagrada total e agenesia lombar variável com articulação entre si, ou fusão, dos ossos ilíacos.

RESULTADOS

Caso 1: Criança do sexo masculino, actualmente com cinco anos de idade. Gravidez vigiada, normal. Sem factores de risco. Diagnóstico à nascença de atresia esofágica, malformação ano-rectal alta e ectopia renal cruzada.

Aos três anos efectua R.M. lombo-sagrada e pélvica

por incontinência anal inconstante, revelando agenesia sagrada tipo II, sendo a última vértebra presente e morfologicamente normal S4 e, ainda, fibrolipoma do filum terminale com cone medular de morfologia e com topografia normais.

Não apresenta défices neurológicos, relacionando-se as alterações funcionais do esfíncter anal com a patologia malformativa de base e sua reparação. Sem défices cognitivos.

Caso 2: Criança do sexo masculino, actualmente com 13 anos de idade. Gravidez vigiada, normal. Sem factores de risco. Diagnóstico aos dois anos de idade de agenesia do aparelho extensor do joelho esquerdo, tendo feito reconstrução.

O Rx convencional da coluna lombo-sagrada mostra agenesia sagrada tipo II, sendo a última vértebra presente S4 e apresentando S3 uma morfologia em cunha de vértice anterior.

Sem défices neurológicos, apenas alteração da força muscular do membro inferior esquerdo relacionada com a malformação ortopédica. Sem défices cognitivos.

Caso 3: Criança do sexo masculino, actualmente com oito anos de idade. Segunda gravidez, vigiada sem intercorrências, excepto infecção urinária às 30 semanas. Ecografias pré-natais interpretadas como normais.

Diagnóstico à nascença de agenesia do membro superior esquerdo e de ambos os membros inferiores, apresentando apenas, à esquerda um *reliquat* de dedo implantado directamente no tronco. Apresenta ainda ectopia testicular direita.

A R.M. lombo-sagrada efectuada aos cinco anos de idade mostra agenesia sagrada tipo II, sendo a última vértebra presente e morfologicamente normal S2. O cone medular situa-se no plano de D12, é morfologicamente normal e identificam-se as raízes da cauda de cavalo, que são muito finas (Figura 1).

Apresenta bexiga neurogénica com incontinência urinária. Sem défices cognitivos.

Caso 4: Criança do sexo feminino, actualmente com 16 anos de idade. Gravidez normal, vigiada. Sem factores de risco.

Apresenta baixa estatura por membros inferiores curtos e dismétricos, fusão do 4º e 5º metatarsos de ambos os pés e pés equinos. Faz marcha independente com canadianas.

O Rx convencional da coluna mostra agenesia lombo-sagrada tipo IV, sendo a última vértebra L4, dismórfica (Figura 2).

Neurológicamente apresenta nível motor L3 à esquerda

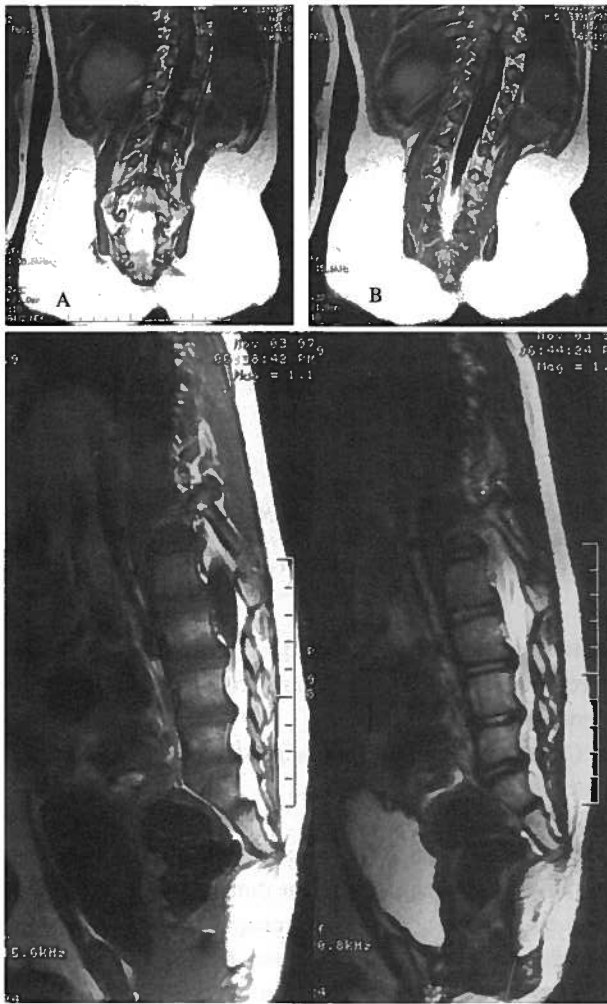


Fig. 1 a, b, c - Caso 3. a e b, R.M., ponderação T1, coronal: cone medular localizado a nível de D12, com morfologia normal. As raízes da cauda têm uma distribuição normal mas são muito finas (atróficas). c, R.M., ponderação T1 e T2 sagital: agenesia sagrada, sendo a última vértebra S2.

e L4 à direita e nível sensitivo S1. Bexiga e intestinos neurogénicos. Sem défices cognitivos.

Caso 5: Criança do sexo feminino, actualmente com nove anos de idade. Gravidez normal, vigiada. Sem factores de risco conhecidos.

Apresenta luxação bilateral das articulações coxo-femorais, artrogripose dos joelhos e articulações tibio-társicas. Faz marcha independente com andarilho, com os membros inferiores em extensão e rotação externa e hiperlordose lombar.

Os exames radiológicos (Rx e R.M.) mostram agenesia lombo-sagrada tipo IV, sendo a última vértebra presente L2, dismórfica, assim como L1. O cone medular situa-se a nível de D11, terminando de forma abrupta, esboçando uma pequena cunha, com discreto prolongamento ven-



Fig. 2 - Caso 4. Rx de frente: agenesia lombo-sagrada, sendo a última vértebra L4, dismórfica. Anfiartrose dos ossos ilíacos.

tral. Na região nadegueira, imediatamente atrás do recto e em plena gordura subcutânea, apresenta uma formação quística, sem aparente continuidade com qualquer outra estrutura, de parede fina e conteúdo homogéneo e semelhante ao L.C.R. em todas as ponderações, colocando-se o diagnóstico diferencial entre quisto meníngeo desenvolvido a partir de algum resto embrionário do tubo neural e quisto neuroentérico (Figura 3).

Neurologicamente apresenta nível motor L2/L3 e nível sensitivo S1. Bexiga e intestinos neurogénicos. Sem défices cognitivos.

Caso 6: Criança do sexo masculino, actualmente com dois anos de idade. Gravidez vigiada, com última ecografia efectuada às 20 semanas, considerada normal. Apresenta como possível factor de risco diabetes gestacional.

O exame clínico, aos cinco meses de idade, revela baixa estatura, com membros inferiores curtos, *pterígium* poplíteo bilateral que impede a mobilização dos joelhos, anca com movimentos discretos (grau 3), sem outros movimentos distais.

O exame neurológico mostra nível motor L1 e nível sensitivo, difícil de pesquisar, próximo a S1. Intestinos e bexiga neurogénicos.

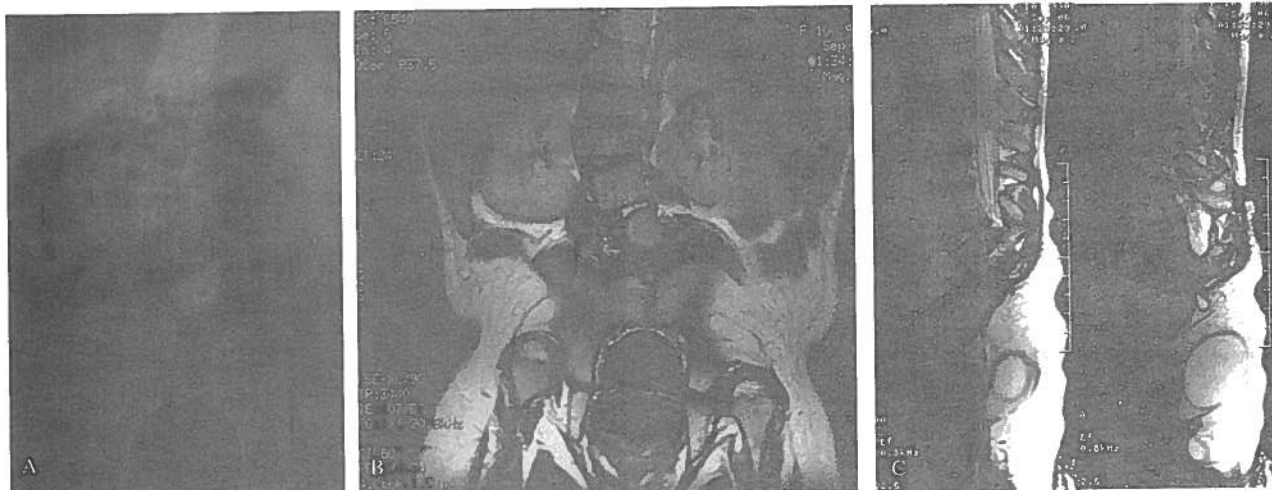


Fig. 3 a, b, c - Caso 5. **a**, Rx de frente: agenesia vertebral abaixo de L2, sendo L1 e L2 dismórficas. Anfiartrose ilíaca. **b**, R.M., ponderação T2, coronal: um processo fibrótico entre a extremidade da coluna e a pélvis, confere alguma estabilidade, permitindo à doente o ortostatismo e a marcha. **c**, R.M., ponderação T2, sagital: formação quística na região sacrada, parcialmente septada, sem aparente continuidade com o recto ou outra estrutura.

Os exames imagiológicos (Rx e R.M.) mostram agenesia lombo-sagrada tipo IV, sendo a última vertebra presente, mas rudimentar, L1. O cone medular situa-se a nível de D8, terminando em cunha, com discreto

prolongamento da extremidade dorsal (Figura 4). Apresenta ainda *situs inversus* cardíaco e abdominal e agenesia dos perónios.

O Quadro II resume os principais aspectos encontrados.

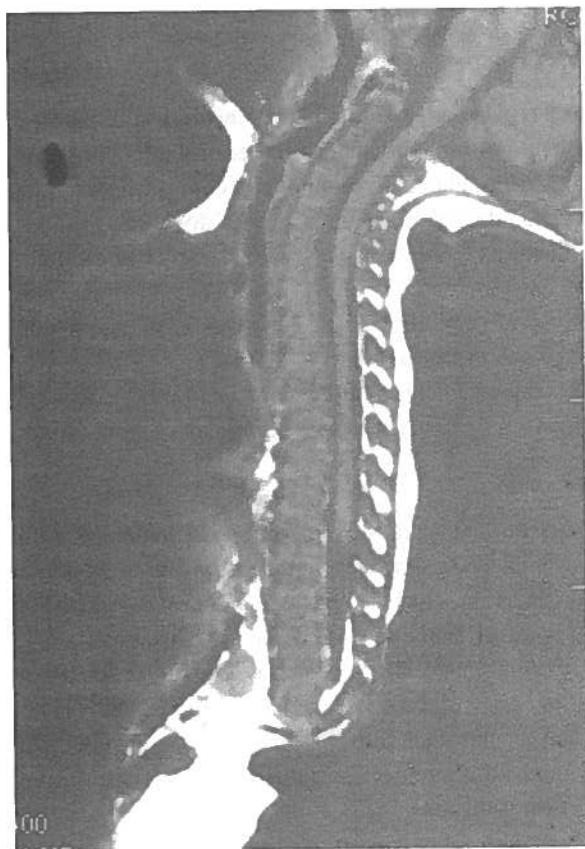


Fig. 4 - Caso 6. R.M., ponderação T1, sagital: agenesia lombo-sagrada, com L1 rudimentar. Cone medular em cunha com prolongamento dorsal, localizado a nível de D8.

DISCUSSÃO

Interpretado inicialmente como uma perturbação da neurulação secundária, resultante duma progressão ou dum *exagero* da fase de diferenciação retrógrada⁸, os progressivos conhecimentos nesta área, apontam como principal responsável, uma perturbação do processo de neurulação primária.

Segundo Nievelestein³, o nível de encerramento do neuroporo caudal, que marca o final do processo de neurulação primária e, conseqüentemente determina que partes do tubo neural são da responsabilidade de cada fase da neurulação, situa-se ao nível dos sómitos 32 a 34, que correspondem ao segmento vertebral S3 a S5, concluindo que o processo de neurulação primária conduz à formação de todo o cordão medular, todos os gânglios espinhais e correspondentes sómitos (futuras vértebras). Durante a neurulação secundária, apenas se forma uma pequena porção adicional do tubo neural e os correspondentes sómitos (futuro coccis), ambos derivados da haste primitiva. Apenas o *filum terminale* e o *ventriculus terminalis* se formam pelo processo de degeneração e diferenciação retrógrada.

No síndrome de regressão caudal, o cone medular tem frequentemente uma morfologia anómala e a sua posição define dois grupos⁹: no primeiro, o cone situa-se acima do bordo inferior de L1, terminando de forma abrupta, bulbosa ou mais frequentemente em cunha, com prolongamento

Quadro II - Resultados

Caso	Última vért. Nor./ Pres.	Cone Medular	Classif.	Compromisso Neurológico	Malformações Associadas	Factores Predisp.
1	S4 Fibrolipoma	L1	II	—	Atrésia esofágica Atr.ano-rectal alta Ectopia renal cruz.	—
2	S4 S3 cunha	?	II	—	Agenesia aparelho extensor joelho esq.	—
3	S2	D12 normal	II	Bexiga neurogénica	Agenesia dos MI(s) Agenesia do MS esq. Ectopia testicular	—
4	L3/L4	?	IV	m:L3/L4 s: S1 Bex. Int. neurog.	Dismetria MI(s). Pés equinos Fusão metatarsos	—
5	D12/L2	D11 bulboso (+ ant)	IV	m:L2/L3; s:S1 Bex. Int. neurog.	Luxação bil. anca Artrogripose MI(s) Quisto reg. sagrada MI(s) curtos	—
6	D12/L1	D8 cunha	IV (+ post)	m:L1; s:S1 Bex. Int. neurog.	<i>Situs inversus</i> total Agenesia perónios <i>Pterigium</i> poplíteo Dismetria MI(s)	D.G.

da extremidade dorsal; no segundo grupo, incluem-se os doentes com medula presa.

A dissociação entre o compromisso da função motora e o compromisso da função sensitiva, preservada até níveis abaixo da agenesia vertebral, tem sido objecto de investigação de vários autores. Barkovich² relaciona-a com a morfologia em cunha do cone medular, que considera ser uma consequência do processo de vascularização. O tubo neural é a primeira parte do embrião a receber vasos, que se estendem e irrigam a superfície ventral da placa neural, mesmo antes ainda do seu encerramento completo e formação do tubo neural. A rede capilar da superfície dorsal é mais tardia e menos desenvolvida. A presença de substâncias teratogénicas que possam lesar o tubo neural, afecta de forma mais intensa a face ventral que a face dorsal. Também, e porque a actividade metabólica é particularmente intensa a nível do nódulo de Hensen, o afluxo de substâncias teratogénicas terá maiores consequências a este nível, podendo conduzir à degenerescência do notocórdio caudal, sem conduzir à degenerescência do notocórdio mais rostral. Com base no mesmo raciocínio, Barkovich² defende que uma agressão

focal, teratogénica, isquémica ou infecciosa, que afecte a região do nódulo de Hensen, pode também poupar o notocórdio mais caudal e a massa celular caudal, justificando assim um caso de agenesia lombar total com preservação da coluna dorsal e da coluna sacro-coccígea.

A última raiz motora corresponde à última vértebra, porque o notocórdio influencia a formação do corpo vertebral e a face ventral da medula parece ser a verdadeira indutora dos arcos neurais da coluna vertebral. Os gânglios dorsais desenvolvem-se vários níveis abaixo da última vértebra, porque têm origem nas células da crista neural, que após a disjunção, ficam entrepostas entre a neuroectoderme e a ectoderme superficial. Estas migram e diferenciam-se, entre outras estruturas, em gânglios dorsais e gânglios do sistema nervoso vegetativo. Após um curto período de vulnerabilidade, estas células estabelecem conexões com os órgãos *alvo* periféricos, passando a sua sobrevivência a depender mais do suporte trófico desses órgãos, que das influências do sistema nervoso central. O prolongamento dorsal da medula pode ser o substrato suficiente a essa influência^{1,2}.

É também possível, que os últimos gânglios sensitivos,

remanescentes, se desenvolvam mais, vindo a inervar um território maior que aquele, que em situação normal, lhes competiria¹⁰.

Também nos nossos casos encontrámos um maior compromisso motor que sensitivo, com um nível equivalente ao da agenesia vertebral.

Dos quatro doentes com R.M. em que foi possível analisar o cone medular, os dois com agenesia tipo IV, apresentam morfologia anormal, tendo um, a configuração mais típica, em cunha com prolongamento dorsal, e terminando o outro, de forma mais abrupta, quase recta, esboçando um discreto prolongamento ventral. Os doentes com agenesia tipo II, têm cones medulares morfológicamente normais, associando-se um fibrolipoma do *filum terminale* no Caso 1, mas sem sinais de medula presa.

Nem sempre encontrámos uma correlação entre o grau de agenesia vertebral e a gravidade das malformações associadas, sendo estas muito mais significativas e determinantes da qualidade de vida nos Casos 1 e 3.

Apenas numa situação, nomeadamente na de agenesia vertebral mais extensa (Caso 6), encontrámos um possível factor predisponente (diabetes).

BIBLIOGRAFIA

1. SARNAT HB, CASE ME, GRAVISS R: Sacral agenesia: Neurologic and neuropathologic features. *Neurology* 1976; 26: 1124-1129
2. BARKOVICH AJ, RAGHAVEN N, CHUANG S, PECK WW: The wedge-shaped cord terminus: a radiographic sign of caudal regression. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10: 1223-1231.
3. NIEVELSTEIN RAJ, VALK J, SMIT LME, VERMEIJ-KEERS C: MR of the caudal regression syndrome; Embryologic Implications. *AJNR* 1994; 15: 1021-1029
4. CURRARINO G, COLN D, VOTTELER T: Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR* 1981; 137: 395-398
5. PAPAPETROU C, DRUMMOND F, REARDON W, WINTER R, SPITZ L, EDWARDS YH: A genetic study of the human T gene and its exclusion as a major candidate gene for sacral agenesia with anorectal atresia. *J Med Genet* 1999; 36: 208-213
6. ROSS AJ, RUIZ-PEREZ V, WANG Y et al: A homeobox gene, HLXB9, is the major locus for dominantly inherited sacral agenesia. *Nat Genet* 1998; 20: 358-361
7. RENSHWAN T: Sacral agenesia: a classification and review of twenty-three cases. *Bone and Joint Surgery* 1978; 60-A, 3:373-383
8. MANELFE C: Congenital Malformations. In: *Imaging of the spine and spinal cord*. 1ª Edição. Raven Press 1992; 674-678
9. UNAL O, SAKARYA ME, ARSLAN H: The club-shaped cord terminus in siblings with caudal agenesia: MRI. *Neuroradiology* 1999; 41: 735-737
10. TOWFIGHI J, HOUSMAN C: Spinal cord abnormalities in caudal regression syndrome. *Acta Neuropathol* 1991; 81: 458-466