

### ACALVARIA: RELATO DE CASO E ACHADOS TOMOGRÁFICOS<sup>1</sup>

ACALVARIA: REPORT OF CASE AND TOMOGRAPHY FINDINGS

Alex Cezar Massoud Salame da SILVA<sup>2</sup>; Rafael Borges NUNES<sup>2</sup>; André Vilarino MADEIRA<sup>3</sup>; Janaína Fátima Lélis RIBEIRO<sup>3</sup>; Aniele Vilarino MADEIRA<sup>4</sup> e Kamila Santos FERREIRA<sup>5</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** relatar um caso clínico sobre de acalvaria. **Método:** revisão de prontuário e interpretação de exames de imagem e consulta à literatura por meio de livros, periódicos e bases de dados *Lilacs*. **Relato de caso:** criança de um ano, do gênero masculino, nascido de parto normal, a termo, cuja mãe ingeriu bebida alcoólica até o 2º mês de gestação e utilizou, no mesmo período, Misoprostol (Cytotec®), tendo, ainda, recebido o diagnóstico de sífilis congênita na internação. Realizada tomografia computadorizada (TC) de crânio que evidenciou ausência parcial dos ossos que compõem a calota craniana, notando-se, ainda, imagem alongada hipodensa em região occipital esquerda e focos hemorrágicos em lobo occipital direito. O paciente foi avaliado no ambulatório por neuropediatra e geneticista, diagnosticando-se atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, porém, foram afastadas alterações genéticas. **Considerações finais:** apesar de não descrita a associação entre acalvaria e uso de Misoprostol na gestação, é reconhecida a relação entre esta substância e o risco de malformação fetal, podendo o presente caso estar relacionado ao uso da medicação.

**DESCRITORES:** acalvaria, anormalidades do crânio, Misoprostol, neuropsicomotor

#### INTRODUÇÃO

Acalvaria fetal é uma anomalia congênita, incomum, caracterizada pela ausência parcial ou total da calvária. Apesar de ser uma anormalidade na formação embriológica, ocorre o desenvolvimento cerebral de forma praticamente total<sup>1</sup>.

Acredita-se que esse erro ocorra devido a uma falha na migração mesenquimal durante a quarta semana de vida embriológica<sup>2</sup>.

O diagnóstico é possível ainda no primeiro trimestre da gestação através de ultrassonografia transabdominal e transvaginal<sup>5</sup>, pois a ossificação craniana ocorre por volta da 13ª semana de vida<sup>6</sup>. A imagem demonstra um crânio pequeno, desproporcional ao corpo, além da ausência dos ossos do calvário, apesar da existência de tecido cerebral e ossos faciais<sup>4,6</sup>.

O diagnóstico diferencial inclui anencefalia ou grande cefalocele. Na anencefalia o tecido cerebral está completamente ausente, na cefalocele sempre há calota craniana e parte de tecido cerebral<sup>7</sup>. A diferenciação também deve ser feita com falta de mineralização do crânio como

na hipofosfatemia ou osteogênese imperfeita, nesses casos ossos longos podem ser curvos ou apresentar fraturas<sup>7,8</sup>.

#### MÉTODO

Realizou-se a revisão de prontuário e interpretação de exames de imagem do paciente, além da consulta à literatura por meio de livros especializados, periódicos e bases de dados *Lilacs*.

#### RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, nascido de parto normal, a termo (idade gestacional de 37 semanas), pesando 1.550g e comprimento de 42 cm, perímetro cefálico (PC) de 29 cm e torácico de 26 cm e índice de Apgar 9/9, proveniente da sala de parto da FSCMPA no dia 14/08/10.

A mãe, 23 anos, secundigesta, sem histórico de abortamento ou consaguineidade, ingeriu bebida alcoólica até o 2º mês de gestação, tendo utilizado no mesmo período misoprostol (Cytotec®). Iniciou pré-natal a partir do 5º mês de gravidez, totalizando três consultas e ameaça de trabalho de parto aos 6º e 7º meses de gestação, além de sífilis não tratada. Realizou

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Serviço Diagnóstico por Imagem da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará- FSCMPA. Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Médico graduado pela Universidade Estadual do Pará- UEPA. Assistente em Radiologia da FSCM-PA. Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Médico graduado pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Belém, Pará, Brasil

<sup>3</sup> Médico graduado pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Residente em Radiologia pela FSCM-PA e mestrando no Núcleo de Medicina Tropical da UFPA. Belém, Pará, Brasil

<sup>3</sup> Médica graduada pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Radiologista do Hospital Saúde da Mulher. Belém, Pará, Brasil

<sup>4</sup> Médica graduada pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Belém, Pará, Brasil

<sup>5</sup> Interna do sexto ano do curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará- UEPA. Belém, Pará, Brasil

ultrassonografia obstétrica, a qual evidenciou discreta hidrocefalia. À admissão, observaram-se lesões sugestivas de HPV no colo uterino.

O lactente evoluiu com desconforto respiratório precoce, sendo instalado CPAP. Durante a internação, apresentou intercorrências clínicas, justificando a realização de antibiótico, oxigênio e fototerapia, além da correção cirúrgica de hérnia inguinal esquerda. Realizada TC de crânio na internação, evidenciando imagem alongada hipodensa em lobo occipital esquerdo e focos de hemorragias em lobo occipital direito (fig.1) e ausência parcial da calota craniana (fig.2).

Ainda, recebeu acompanhamento fisioterápico, de terapia ocupacional e fonoaudiólogo devido à dificuldade alimentar, com longa transição de sonda orogástrica para a via oral.

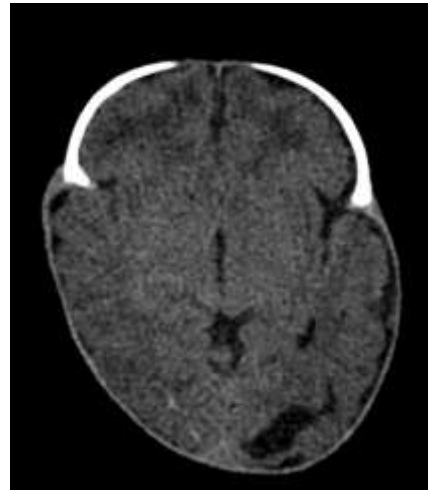
A criança recebeu alta hospitalar após três meses de internação, no dia 26/11/10, pesando 4.510g, e com os diagnósticos de: recém-nascido pequeno para idade gestacional, desconforto respiratório precoce, agenesia de calota craniana, sífilis congênita, infecção neonatal precoce, hérnia inguinal e icterícia neonatal.

O lactente foi encaminhado, então, aos ambulatórios de neuropediatria e genética médica para realização de exames físico, laboratoriais e de imagem. As sorologias para rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus e sífilis foram negativas; os níveis de TSH e T4 livre estavam dentro da normalidade, bem como o cariótipo, o ecocardiograma e o eletroencefalograma, também, normais. A RM de crânio evidenciou alteração da morfologia da calota craniana occipital e solução de continuidade nos elementos dos arcos posteriores cervicais altos, alteração da morfologia da base do crânio e comprometimento da transição crânio-cervica.

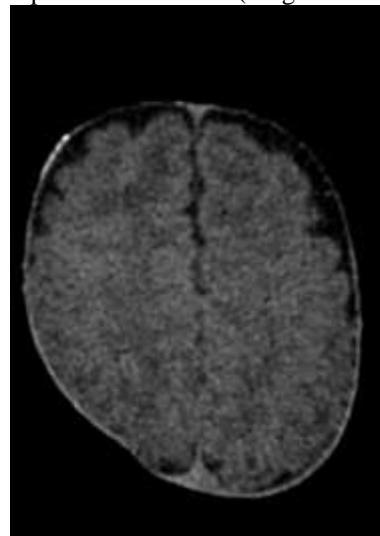
Quanto ao exame físico: aos sete meses de vida, a criança apresentava-se ativa e vigil, com perímetro cefálico de 42cm, braquicefalia, proeminência frontal, orelhas de baixa implantação, raiz nasal achatada, micrognatia, bom tônus cervical e de tronco, boa movimentação dos quatro membros, tórax em antro, hipertelorismo, além de protuberância em região sacrococcígea. Em decúbito ventral, conseguia elevar cabeça e tronco, vocalizava, sorria, chorava, levava as mãos à boca, pegava objetos, rolava na cama e obtinha sustento cervical.

Aos 10 meses de vida, PC=44 cm, além do exame físico descrito acima, sentava sem apoio

e arrastava-se, batia palmas, falava “papai”, “mamãe”, “dé”, “titia”. Com um ano de dois meses de idade, descreveu-se amolecimento da calota craniana em região posterior, nariz em sela, olhos grandes e fendas palpebrais oblíquas, tórax curto e abdômen distendido, além de unhas hipoplásicas. O paciente está em acompanhamento no ambulatório de neuropediatria da FSCMPA.



**Figura 1:** Imagem hipodensa alongada na região occipital esquerda e focos hiperdensos à direita (sangramento).



**Figura 2:** Ausência parcial da calota craniana.



**Figura 3:** Reconstrução 3 D evidenciando ossificação da base do crânio e osso frontal.

## DISCUSSÃO

Embora acrania associada com anencefalia seja uma entidade bem reconhecida com incidência de cerca de 1:10.000 nascimentos, o achado isolado de acalvaria demonstra ser uma anomalia rara com incidência exata desconhecida<sup>2</sup>.

O neurocrânio é composto por cartilagem que forma os ossos da base e os ossos membranosos planos que envolvem o cérebro. Acalvaria afeta ossos membranosos e não é incomum ver os ossos rudimentares na base do crânio. A migração normal do tecido mesenquimal sob o ectoderma não ocorre. O cerebelo, tronco cerebral e os nervos cranianos são normais, mas o diencéfalo é anormalmente pequeno<sup>9</sup>.

Por sua vez, o Misoprostol é uma droga sintética análoga à prostaglandina E, utilizada no tratamento e prevenção da úlcera gástrica. A substância ativa em questão apresenta potente ação uterotônica comprometendo, conseqüentemente, a circulação fetal e promovendo vasoconstrição arterial intensa<sup>10, 11</sup>.

Com o uso crescente de Misoprostol com fins abortivos, observou-se o nascimento de crianças com malformações (MF) extensas e muitas vezes incapacitantes, a exemplo da síndrome de hidrocefalia, deformidades ou ausência de mãos e pés e atrofia cerebral<sup>10, 12</sup>.

O paciente relatado apresentou diagnóstico perinatal de sífilis congênita, sendo que os sinais e sintomas aparecem logo após o nascimento ou nos primeiros dois anos de vida, mais comumente nas cinco primeiras semanas. Os principais achados são baixo peso, rinite com

coriza serossanguinolenta, obstrução nasal, prematuridade, osteocondrite, periostite ou osteíte, choro ao manuseio. Podem ocorrer hepatoesplenomegalia, alterações respiratórias ou pneumonia, hidropsia, pseudoparalisia dos membros, fissura orifical, condiloma plano, pênfigo palmoplantar e outras lesões cutâneas, icterícia e anemia<sup>13</sup>. A criança apresentou baixo peso ao nascer, desconforto respiratório e icterícia na internação, contudo não se podem relacionar essas alterações a sífilis congênita, devido à exposição da mesma a outros fatores de risco, além de não se observarem outras alterações desta patologia no paciente.

Relatos de casos diversos publicados nos últimos anos sugerem uma associação entre a exposição intrauterina ao misoprostol e malformações congênitas. A principal delas é a síndrome ou seqüência de Möbius, uma condição clínica rara caracterizada por paralisia de nervos cranianos com comprometimento ocular ou facial uni ou bilateral, frequentemente associada a MF musculares e ósseas nos membros superiores ou inferiores<sup>14, 15</sup>.

Em relação ao espectro de MF associadas ao uso do Misoprostol, defeitos congênitos como pé equinovaro, defeito de redução de membros, agenesia de falanges e sindactilia tem sua ocorrência justificada pela teoria de disrupção vascular, mecanismo associado a fortes contrações uterinas e que podem ser ocasionadas por essa substância<sup>16</sup>.

No início da década de 1990, Fonseca e colaboradores<sup>17</sup> publicaram cinco casos de recém nascidos que apresentaram uma malformação congênita rara, na qual uma extensa falta de continuidade do couro cabeludo permitia a visão do cérebro através das aracnóides na região frontoparietotemporal direita. Anatômica e funcionalmente, o cérebro era normal. Todas as crianças possuíam mães com história de uso do Misoprostol durante a gestação. Ainda, não pode ser afastada, segundo os autores, a hipótese causal de um agente no primeiro trimestre, causando um defeito craniano no terceiro trimestre.

O embrião com 10 a 11 semanas de idade gestacional apresenta os ossos da abóboda craniana mineralizados com calota craniana sofrendo ossificação intramembranosa e a base endocondral<sup>18</sup>. No relato, a mãe utilizou Misoprostol no segundo mês de gestação, portanto há relação temporal com a alteração na ossificação intramembranosa, contudo não foi descrita malformação relacionada ao seu uso na literatura pesquisada.

Portanto, esse caso pode estar relacionado ao uso de Misoprostol, haja vista que foi realizado cariótipo no ambulatório da FSCMPA, sendo o resultado normal. Desse modo, são necessários

novos relatos ou estudos de caso-controle para confirmar esta casualidade.

## SUMMARY

### ACALVARIA: REPORT OF CASE AND TOMOGRAPHY FINDINGS

Alex Cezar Massoud Salame da SILVA; Rafael Borges NUNES; André Vilarino MADEIRA; Janaína Fátima Lélis RIBEIRO e Kamila Santos FERREIRA

**Objective:** report a clinical case of acavalia. **Report of case:** one year old child, male, born by normal confinement, at term, whose mother drank alcohol until the 2nd month of pregnancy and used in the same period, Misoprostol (Cytotec®), also the child was diagnosed with congenital syphilis in the hospital. A computed tomography (CT) of cranium showed partial absence of the bones that compose the skullcap, noting also elongated hypodense image in the left occipital region and hemorrhagic focus in the right occipital lobe. The patient was evaluated by neurologist and geneticist and he was diagnosed with a delay of neuropsychomotor development, but genetic alterations were discarded. **Final considerations:** although it is not the association between Acavalia and using of Misoprostol during pregnancy, it is recognized the relationship between this substance and the risk of fetal malformation. This case may be related to the medication used.

#### KEY-WORDS:

#### REFERÊNCIAS

1. Bianca, S; Ingegnosi, C; Auditore, S *et al.* Prenatal diagnosis and postnatal findings of acrania. Arch Gynecol Obstet 2005; 271:256–258
2. Weissman, A; Diuikman, R; Auslender, R. Fetal acrania: five new cases and review of the literature. J Clin Ultrasound 1997; 25: 511-514
3. Dahnert, W. Radiology review manual. 4th editions. Baltimore; Williams&Wilkins: 1999. p.213
4. Johnson, SP; Sebire, NJ; Snijders, RJ; Tunkel, S; Nicolaides, KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9:14-16
5. Sepulveda, W; Sebire, NJ; Fung, TY; Pipi, E; Nicolaides, KH. Crown-chin length in normal and anensephalic fetuses at 10-14 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol. 1997; 176:852-855
6. Köseoğlu, K; Dayanır, Y; Keçeli, M; Odabaşı, A. Akranı'nin Intrauterin Ultrasonografi Bulguları: Olgu Sunumu İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 10:95-97
7. Vergani, P; Ghidini, A; Sirtori ,M; Roncaglia, N. Antenatal diagnosis of fetal acrania. J Ultrasound Med 1987, 6:715-7
8. Harris, CP; Townsend, JJ; Carey, JC. Acalvaria: a uniquecongenital anomaly. Am J Med Genet 1993; 46:694–699
9. Peer, D; Moroder, W; DeLucca, A. Prenatal diagnosis of the pentalogy of Cantrell combined with exencephaly and band syndrome. Ultraschall Med 1993; 14(2):94-5
10. Almeida, MBV; Malheiros Filho, ELR; Amaral, APCA, Almeida RCG. Síndrome de
11. Moebius. Rev Bras Ortop 2004; 39(7)382-9
12. Guerra, OSD. Síndrome de Moebius: fetopatía por Misoprostol. Reporte de um paciente. Invest Clin Jun 2003; 44(2)147-53.
13. Fontenelle, L; Araújo, APQC, Fontana R. Síndrome de Moebius. Arq Neuropsiquiatria 2001; 59(3B)812-4.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para controle da Sífilis congênita – Manual de Bolso, 2006. Brasília-DF.

15. Opaleye, ES; Coelho, HL; Schüler-Faccini, L; Santos, EC; Ribeiro, AJV; Costa, FS. Avaliação de riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol. Rev Bras Gin Obst 2010; 32(1)19-25
16. Gonzalez, CH; Marques-Dias, MJ; Kim, CA; Sugayama, SM; Da Paz, JÁ; Huson, SM *et al.* Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. Lancet 1998; 351(9116):1624-7
17. Shepard, TA. Möbius syndrome after misoprostol: a possible teratogenic mechanism. Lancet 1995;346(8977):780
18. Fonseca, W; Alencar, AJ; Mota, FS; Coelho, HL. Misoprostol and congenital malformations. Lancet 1991. 338(8758)56
19. Rumack, CM; Wilson, SR; Charboneau ,JW; Johnson, JJ. Tratado de Ultra-sonografia diagnóstica. Rio de Janeiro, Elsevier, 2006

**Endereço para correspondência**

Andre Vilarino Madeira  
Avenida Gentil Bittencourt, n° 2535, apt. 104-São Braz  
CEP 66063-090  
andrevmadeira@yahoo.com.br  
Telefone: (91) 8258 4545 e (91) 3259 8909

Recebido em 06.02.2012 – Aprovado em 17.10.2012