

Síndrome de malformação cavernomatosa múltipla familiar

Familial multiple cavernomatous malformation syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-112

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 15/09/2022

Maria Alice Vieira de Freitas

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campos Rio Verde
Instituição: Unidade Básica de Saúde (UBS) III - Flamengo
Endereço: Praça Derli Vilela Parreira, n 92, Centro, Monte Alegre de Minas - MG,
CEP: 3847-500
E-mail: licinhavf@gmail.com

Maíra Kuntz Sanches

Graduada em Medicina pela Universidade Cidade de São Paulo
Instituição: Hospital Modelo - UPH Zona Leste e Hospital Notrecare
Endereço: Avenida Paraná, 615, Fase 1, Sorocaba - São Paulo, CEP: 18105-000
E-mail: maa.sanches@hotmail.com

Maria Carolina Aires Silva

Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrish - Campus Mineiros
Instituição: Hospital Jacob Facuri
Endereço: Avenida T-13, 711, Setor Bueno, Goiânia - GO, CEP: 74230-050
E-mail: mmariacarolinaaires@hotmail.com

Marina Baladón Bainy

Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento Areal e Convênio Saúde Maior
Endereço: Avenida Juscelino Kubistchek de Oliveira, 2000, São Gonçalo,
Pelotas - RS, CEP: 96075-810
E-mail: mari.bainy@hotmail.com

Milena Matos da Cruz

Graduada em Medicina pela Faculdade Presidente Antônio Carlos (FAPAC) - Porto Nacional
Instituição: Hospital Regional Tibério Nunes
Endereço: Conjunto Pedro Simplício, Quadra M, 08, São Borja, Florianópolis - Piauí,
CEP: 64808-036
E-mail: milenamc_5@hotmail.com

Moisés Cordeiro Santana

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituição: Hospital Estadual de Itumbiara
Endereço: Avenida Santa Bárbara, 13, 11, Reserva Beira Rio, Arapora - MG,
CEP: 38465-000
E-mail: mcsclinicamedica@outlook.com

Raphael Ghedin Servidei Sant'ana

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Juiz de Fora (FAME - JF)
Instituição: Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC)
Endereço: R. Anchieta, 206-301, Centro, Caraguatatuba - São Paulo, CEP: 11660-010
E-mail: rgssjf@gmail.com

Ricardo Norberto Tineo

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Mogi das Cruzes (FM - UMC)
Instituição: Agiliza Medicina Ocupacional e Segurança do Trabalho
Endereço: Rua dos Andradas, 830, Centro, Pindamonhangaba - SP
E-mail: rtineo@gmail.com

Rodrigo Soares Nogueira Barros

Graduado em Medicina pela Faculdade Morgana Potrish (FAMP)
Instituição: Faculdade Morgana Potrish (FAMP)
Endereço: Rua Maceió, 540, Parque Amazônia, Goiânia - GO, CEP: 74843-140
E-mail: rodrigosoaresnbarros@gmail.com

Sandro Rogério Ribeiro Ataíde Júnior

Graduado em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Rio Verde
Instituição: Hospital São Matheus e Clínica Prontosam
Endereço: Avenida Jacarandá, lote 20, Condomínio Spot, Aguas Claras - DF,
CEP: 71927-540
E-mail: sandrojuniormed@gmail.com

Pedro Augusto Gontijo Ramos

Médico pela Universidade Federal de Goiás (UFG)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua Fortaleza, 244, Cond Orient, Manipur, Alto da Glória, Goiânia - GO,
CEP: 74815-710
E-mail: pedrogontijomed@gmail.com

Thiago Muniz Borges

Graduado em Medicina pela Universidade Municipal de São Caetano
do Sul Campus São Paulo
Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul
Endereço: Rua Dr. Veiga Filho, 596, Santa Cecília, São Paulo - São Paulo,
CEP: 01229-000
E-mail: thiago.borges@uscsonline.com.br

Rhayanna Cauhy Moraes Soares

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Presidente
Antônio Carlos - Araguaína
Instituição: Unidade Básica de Saúde Nova Araguaína - Araguaína
Endereço: Avenida Tocantins, nº 521, setor Anhanguera, Araguaína - Tocantins,
CEP: 77818-550
E-mail: rhay13cauhy@gmail.com

Mariana Pires Silveira

Médica pela Faculdade de Medicina de Campos - RJ
Instituição: Unidade básica de saúde (UBS) - Gorgônio Alves Fortes Abadia de Goiás
Endereço: Rua 1121, 71, Setor Marista, Goiânia – Goiás, CEP: 74175-120
E-mail: marianapires19@hotmail.com

Verônica Cristina de Melo Rocha

Médica pela Universidade Federal de Brasília (UNB)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: SCES Trecho 04, Lote 05, Brisas do Lago, Brasília - DF, CEP: 70200-004
E-mail: demeloveronica@gmail.com

Victor Santana Correia Scalabrini

Médico pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS) - Paracatu
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Avenida Jacarandá, 20, Água Claras, Brasília – DF, CEP: 71927-540
E-mail: vct.scalabrini@gmail.com

Marília Carneiro Viana Pinheiro

Graduanda em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Endereço: Rua Manaus, 31, Alto da Glória, Goiânia - Goiás, CEP: 74815-765
E-mail: mariliaviana@icloud.com

Nara Christyn Alves de Araújo

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Instituição: Hospital Garavelo - Igope
Endereço: Rua t13, 711, setor Bueno, Goiânia – Goiás, CEP: 74230-050
E-mail: naracrhys@hotmail.com

Natane Miquelante

Médica pelo Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - III Patos de Minas
Endereço: Rua Das Palmeiras, 78, Jardim Floresta, Patos de Minas - MG, CEP: 38703-164
E-mail: nana_miquelante@hotmail.com

Patricia Hipólito Simiema Soares

Médica pela Universidade Nacional Ecológica Revalidação (UFMT)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua do Retiro, 2172, Cond Passargada Vila das Hortências, São Paulo – SP,
CEP: 13209-355
E-mail: dra.patriciahipolito@hotmail.com

Luana Carrijo Oliveira

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua T28, 1581, Setor Bueno, Goiânia – GO, CEP: 74215-040
E-mail: luanacarrijooliveira@gmail.com

Carolina Paschoal Cucci

Graduanda em Medicina pela Universidade de Araraquara (UNIARA)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua voluntários da pátria, 2525, Centro, Araraquara - SP

E-mail: carol.paschoal@live.com

RESUMO

Introdução: A Síndrome da má formação cavernomatosa múltipla familiar ocorre principalmente em adultos jovens, e é encontrada no sistema nervoso, com predominância no encéfalo. As cavernomas são lesões raras de malformações vasculares do sistema nervoso central, podendo acometer igualmente indivíduos de ambos os sexos, embora sejam mais comuns em pacientes na terceira e quinta década de vida. **Apresentação do caso:** Paciente com 36 anos, do sexo feminino, admitida no Pronto Atendimento Municipal de Pindamonhangaba, após episódio de cefaleia de forte intensidade e crise convulsiva tônico-clônica generalizada. A paciente apresentou exame neurológico normal a não ser pelo déficit focal no membro superior direito. Foi realizado procedimento cirúrgico para exérese de lesões e também tecidos anormais adjacentes. **Discussão:** Existem pacientes assintomáticos e os que apresentam queixas, sendo as mais comuns, a depender do local de acometimento, tamanho e extensão de sangramento, a cefaleia, crise convulsiva e/ou déficit focal. A síndrome se mostrava como uma má formação cerebrovascular oculta e desconhecida, mas com a evolução dos exames de imagem foi possível realizar um melhor diagnóstico e avaliar as características da comorbidade. A Ressonância Nuclear Magnética é considerada o exame padrão-ouro para diagnóstico. **Conclusão:** A patologia possui origem hereditária em 30-40% dos casos, associada a mutação que leva a perda de função do gene KRIT1 (CCM1), malcavernin (CCM2) e PDC10 (CCM3). Torna-se aconselhável a observação clínica do paciente, e estratégias para controle dos sinais e sintomas. Em casos de lesões profundas no córtex e em locais, indica-se a radiocirurgia na tentativa de interromper a progressão da doença.

Palavras-chave: cavernomas, encéfalo, ressonância nuclear magnética, origem hereditária, ressecção cirúrgica.

ABSTRACT

Introduction: Familial Multiple Cavernomatous Malformation Syndrome occurs mainly in young adults, and is found in the nervous system, predominantly in the brain. Cavernomas are rare lesions of vascular malformations of the central nervous system, which can equally affect individuals of both sexes, although they are more common in patients in the third and fifth decade of life. **Case presentation:** A 36-year-old female patient admitted to the Municipal Emergency Department of Pindamonhangaba, after an episode of severe headache and generalized tonic-clonic seizures. The patient had a normal neurological examination, except for the focal deficit in the right upper limb. A surgical procedure was performed for excision of lesions and also adjacent abnormal tissues. **Discussion:** There are asymptomatic patients and those with complaints, the most common, depending on the site of involvement, size and extent of bleeding, headache, seizures and/or focal deficit. The syndrome was shown to be an occult and unknown cerebrovascular malformation, but with the evolution of imaging tests it was possible to make a better diagnosis and evaluate the characteristics of the comorbidity. Magnetic Resonance Imaging is considered the gold standard test for diagnosis. **Conclusion:** The pathology has hereditary origin in 30-40% of cases, associated with a mutation that leads to loss of function of the KRIT1 (CCM1), malcavernin (CCM2) and PDC10 (CCM3) gene. Clinical observation of the patient and strategies to control signs and symptoms are advisable.

In cases of lesions deep in the cortex and in places, radiosurgery is indicated in an attempt to stop the progression of the disease.

Keywords: cavernomas, brain, nuclear magnetic resonance, hereditary origin, surgical resection.

1 INTRODUÇÃO

A Malformação Cavernosa Múltipla Familiar constitui uma síndrome com padrão de herança autossômica dominante, que se caracteriza pela formação de hamartomas vasculares no sistema nervoso central e se relaciona principalmente a mutações nos genes CCM tipo 1, tipo 2 e tipo 3, sendo o primeiro o mais comum (DOMINGUES et al, 2008; MIRANDA et al, 2021).

A prevalência de Malformação Cavernosa Múltipla Familiar é maior nas faixas etárias entre 3 e 11 anos, e de 30 a 40 anos, não havendo diferença entre gêneros (MIRANDA et al, 2021). A maioria dos pacientes é assintomática, o que leva ao diagnóstico às vezes tardio. Dentre os sintomas dos cavernomas, destaca-se: cefaleias, convulsões, hemorragias intracranianas e déficits focais, que variam de acordo com o local da lesão (DOMINGUES et al, 2008; STAPLETON et al, 2018; MIRANDA et al, 2021).

O diagnóstico da doença é baseado nos achados clínicos e na ressonância nuclear magnética (RNM), considerada padrão-ouro. São descritas múltiplas lesões neoplásicas vasculares com limites precisos e uma média de 1,5cm de diâmetro (MIRANDA et al, 2021).

Por ser uma doença hereditária, deve-se realizar o rastreio dos familiares dos afetados de forma a possibilitar o tratamento destes (STAPLETON et al, 2018; Miranda GR et al). O tratamento de escolha, é a ressecção cirúrgica da lesão, entretanto, em casos assintomáticos ou oligossintomáticos, pode-se optar pelo tratamento clínico e acompanhamento através da RNM, e para os graves, não passíveis de cirurgia convencional, pode ser realizado a radiocirurgia. (STAPLETON et al, 2018; MIRANDA et al, 2021).

O presente estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente com Malformação Cavernosa Múltipla Familiar em decorrência de sua raridade.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

WFG, 36 anos, feminina, branca, gerente comercial de uma empresa de segurança e zeladoria, foi admitida no Pronto Atendimento Municipal de Pindamonhangaba, trazida pela irmã e pelo cunhado, após apresentar episódio de cefaleia de forte intensidade (“pior dor da

vida”) há 1 hora, sem relato de pródromo ou aura e sem melhora com analgésicos. 15 minutos após o início da cefaleia, apresentou crise convulsiva tônico-clônica generalizada, de acordo com descrição feita pelos familiares. Familiares relatam ainda que W. sempre foi ativa, não possui vícios, mãe de 2 filhos, faz exames preventivos ginecológicos, não faz uso de anticoncepcionais orais por receio de “trombose” e evita carne vermelha pois vem tornando-se vegana nos últimos anos.

Ao exame físico, a paciente apresentava-se em bom estado geral, levemente confusa, mas colaborativa, bastante ansiosa referindo que seu braço direito estava “bobo”, PA – 140x90 mmHg, FC – 94, SatO₂ – 98% e pupilas sem alterações. Exame neurológico normal a não ser pelo déficit focal em membro superior direito. Paciente então foi internada para observação, suporte clínico e elucidação diagnóstica.

Devido ao quadro estável da paciente, que neste momento já estava mais calma e com a cefaleia de menor intensidade, foi optado pela RNM. Onde foi evidenciado 2 pontos de hipersinal em T1 e 2 pontos em T2, ambas do lado esquerdo.

Paciente foi mantida internada e o neurocirurgião foi acionado.

Paciente foi submetida a craniotomia parietal esquerda para exérese de lesões e também tecidos anormais adjacentes. O procedimento cirúrgico foi realizado com sucesso, sem intercorrências.

Devido à presença de múltiplas lesões, foi levantada a principal hipótese diagnóstica pelo neurocirurgião. E baseado nessa hipótese foi sugerido que a irmã da paciente também realizasse exames de imagem pois a patologia em questão era hereditária. Após 6 meses da cirurgia, confirmado o diagnóstico, ambas irmãs fazem acompanhamento neurológico ambulatorialmente.

3 DISCUSSÃO

A malformação cavernomatosa familiar pode afetar várias áreas do organismo, sobretudo o sistema nervoso. Trata-se de uma condição decorrente de uma ou mais lesões de delimitados grupos de vasos anômalos dilatados hemorrágicos revestidos por células endoteliais que possuem junções intercelulares defeituosas. Os sinais e sintomas dependem da morfologia das injúrias encontradas, direcionando, dessa forma, o tratamento dessa condição.

Devido a localização e do volume de sangramento, o quadro clínico é variável dessa síndrome podendo não apresentar sintomas. No entanto, a hemorragia parece ser a apresentação clínica mais comum, seguido de convulsão, déficit neurológico focal e cefaleia. Além disso, levando em consideração que essa doença pode ter apresentação familiar, ao se ter o diagnóstico

de um membro da família, deve-se fazer um rastreamento nos familiares de primeiro grau e assim, ao se identificar todos os acometidos de uma mesma família devem se submeter ao tipo de tratamento indicado.

A prevalência dessa malformação não tem distinção entre sexos, porém os pacientes chegam à atenção clínica entre a terceira e quinta década de vida. Além disso, essa síndrome possui diversos tipos de lesões, sendo a Familiar a condição mais prevalente chegando em torno de 30-40% dos casos, sendo responsável pela herança autossômica dominante com penetração incompleta, associada a mutação que leva a perda de função ou do gene KRIT1 (CCM1), malcavernin (CCM2) e PDC10 (CCM3).

O tratamento dessa síndrome baseia-se na observação clínica do paciente, traçando estratégias para o controle dos sinais e dos sintomas. Apesar de não existir medicamentos específicos para tratar essa síndrome ou diretrizes estabelecidas para orientar a frequência de exame de imagens em pacientes com tratamento conservador, o padrão-ouro de tratamento é a ressecção cirúrgica no cérebro e cerebelo. Entretanto, em casos de lesões profundas no córtex e em locais relevantes, a radiocirurgia é a indicação na tentativa de interromper a progressão da doença.

4 CONCLUSÃO

Malformações cavernomatosas são hamartomas vasculares benignos, uma lesão expansiva localizada em sua maioria dentro do encéfalo ou em qualquer região do sistema nervoso central. Possuem uma rede de canais vasculares sinusoidais irregulares de cerca de 1 a 5 cm de tamanho. (CHRISTOPHER et al, 2018)

Os pacientes com tal doença geralmente iniciam os sintomas entre a terceira e a quinta década de vida, com crises convulsivas, hemorragia cerebral, cefaleias intensas, associadas a quadro de déficit neurológicos focais. No exame de tomografia as lesões são vistas como de alta densidade, pois os sangramentos são agudos, já na ressonância magnética aparecem como imagens de sangramento recente intra ou perilesionais. (DOMINGUES et al 2008)

Durante o estudo observa-se que a genética familiar é responsável por 30 a 50% dos casos, e que a maioria dos cavernomas familiares tem mais de uma lesão, é caracterizada por ser uma doença autossômica dominante com penetrância variável e mutações levando a perda de função em 1 dos 3 genes: KRIT1 (CCM1), malcavernin (CCM2) e PDC 10 (CCM3), homens e mulheres são atingidos igualmente. (CHRISTOPHER et al, 2018)

Com o avanço da tecnologia na área médica, tornou-se mais rápido rastrear e mapear as malformações cavernomatosas familiares, através das neuroimagens. Tal estudo mostra, ainda,

que o tratamento intervencionista através da ressecção cirúrgica para tratar múltiplas hemorragias , déficit neurológico e convulsões é o padrão ouro. Por outro lado, se o paciente mantém-se assintomático, faz-se a vigilância e acompanhamento através de ressonância. (MIRANDA et al, 2021).

REFERÊNCIAS

Christopher J. Stapleton, MD; Fred G. Barker II, MD. Cranial Cavernous Malformations Natural History and Treatment. **Stroke**. 2018;49:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017074. Acesso em <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.117.017074> em 24 de abril de 2022 as 10:00h

Domingues, F et al. Malformação cavernosa cerebral familiar: um estudo no Rio de Janeiro e revisão das críticas para tratamento. **Arq Neuropsiquiatr**, 2008;66(4). Acesso em file:///C:/Users/Windows/Downloads/FAMILIAL%20CEREBRAL%20CAVERNOUS%20MALFORMATIONS%20(1).pdf, em 24 de abril 2022 as 10:15h

Miranda RM, et al. Síndrome da Malformação Cavernomatosa Múltipla Familiar - Relato de Caso. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.5, p. 21584-21590 sep./oct. 2021 . Acesso em file:///C:/Users/Windows/Downloads/37231-94613-1-PB.pdf. 24 de abril de 2022, às 10h20.

STAPLETON CJ, Barker FG 2nd. Cranial Cavernous Malformations: Natural History and Treatment. **Stroke**. 2018 Apr;49(4):1029-1035.