

[Arquivos de Neuro-Psiquiatria](#)

On-line version ISSN 1678-4227

Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.60 no.3B São Paulo Sept. 2002

<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2002000500028>

CALCIFICAÇÃO INTRACRANIANA OCCIPITAL BILATERAL, EPILEPSIA E DOENÇA CELÍACA

Relato de Caso

Carlos Henrique Souza Santos¹, Iara Leda Brandão de Almeida¹, Maria Durce Costa Gomes¹, Alexandre Serafim¹, Mariana Machado Pereira², Mauro Muszkat³, Sueli Rizzutti⁴, Francly Reis da Silva Patrício⁵, Mônica Carolina Miranda⁶, Luiz Celso Pereira Vilanova⁷

RESUMO - Relatamos o caso de uma menina com 6 anos de idade que apresentava episódios recorrentes de diarreia desde os 6 meses de vida associada a anemia ferropriva com desenvolvimento neuromotor normal. Aos 3 anos de idade começou a apresentar crises parciais que foram controladas com carbamazepina. Tomografia computadorizada de crânio aos 5 anos demonstrou calcificações girais grosseiras nas regiões occipital e parietal posterior bilateralmente. A ressonância magnética de crânio evidenciou áreas de hipossinal em T2 na região parieto-occipital bilateralmente. Realizou investigação para síndrome de mal absorção incluindo estudo da função digestivo/absortiva (teste D-xilose), avaliação sorológica (anticorpos antigliadina, antiendomísio e antitransglutaminase) e biopsia de intestino delgado que demonstrou intensa atrofia de vilosidades com infiltrado linfoplasmocitário no córion compatível com doença celíaca.







PALAVRAS-CHAVE: doença celíaca, epilepsia, calcificação intracraniana.

Bilateral occipital calcification, epilepsy and coeliac disease: case report



ABSTRACT – We report a case of a six-year-old girl with frequent diarrhea episodes associated with ferroprive anemia from 6 months of age, normal neuromotor development and partial seizures initiated in her 3rd year which was controlled with carbamazepine. CT scan in her 5th year of age demonstrated gyral calcifications in the occipital and posterior parietal regions bilaterally. MRI has shown low signal areas in the axial T2 sequences corresponding to the gyral calcifications evident on the CT. Blood investigation for coeliac disease with antigliadin, endomysial and transglutaminase antibodies was positive and the intestinal biopsy has showed

Services on Demand

Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

Indicators


-  Cited by SciELO
-  Access statistics

 1

Related links

Share

-  More
- More

 Permalink

villous atrophy associated with an increased number of intraepithelial lymphocytes and hypertrophic cryptae compatible with coeliac disease.

KEY WORDS: coeliac disease, epilepsy, intracranial calcification.

A doença celíaca (DC) é afecção genética, mediada pelo sistema imunológico e caracterizada como enteropatia inflamatória crônica que acomete principalmente o intestino delgado. Ocorre em crianças e adultos, com gravidade clínica variável. Os sintomas resultam da hipersensibilidade à ingestão de glúten na dieta, com consequente repercussão na absorção de vários nutrientes. A apresentação clínica da DC é variável. A forma clássica é a mais frequente e se inicia entre o 6^o e o 12^o meses de vida, manifestando-se com quadro de diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, anorexia, déficit de crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea^{1,2}. Podem ocorrer a forma frusta ou oligossintomática em que a diarreia e a distensão abdominal são achados constantes, porém sem comprometimento estatural significativo e formas atípicas em que o sintoma predominante, que é a diarreia, pode estar ausente.

Várias manifestações neurológicas podem ocorrer em associação com doença celíaca e incluem mielopatia, encefalopatia progressiva, encefalites, leucoencefalopatia progressiva e multifocal, ataxia cerebelar, demência, neuropatia periférica e miopatia^{3,4}. Epilepsia com crises originadas no lobo occipital com calcificações cerebrais córtico-subcorticais envolvendo as regiões posteriores bilateralmente foram descritas em adultos e crianças⁵⁻¹⁹. A patogênese das manifestações neurológicas associadas à DC permanece desconhecida assim como o mecanismo pelo qual se desencadeia a sensibilização ao glúten²⁰. A susceptibilidade à DC é geneticamente determinada, tendo-se demonstrado a associação positiva com antígenos de histocompatibilidade (HLA) de classe II, *HLA-DR3* e *HLA-DQ2*. A maioria dos pacientes com DC *DR3* negativos são *DR5/DR7* heterozigotos. Os genes *DQA1 0501* e *DQB1 0201* estão localizados no mesmo cromossomo em indivíduos *DR3*, enquanto estão localizados em cromossomos opostos em indivíduos heterozigotos *DR5/DR7*. A susceptibilidade primária na maioria dos pacientes, 90%, é devida ao heterodímero *DQ* (*A1 0501* e *B1 0201*), isto é, *DQ2*. Cerca de 2% a 10% dos indivíduos que não levam *DQ* (*A1 0501* e *B1 0201*) apresentam diferentes variantes de *DR4* e *DQ3*²¹⁻²³. No Brasil, os alelos de susceptibilidade observados em pacientes celíacos são semelhantes àqueles descritos em outras etnias *HLA DRB* 03*, *HLA DRB1* 07* e *HLADQB* 02*²⁴.

CASO

Menina de 6 anos de idade, única filha de casal não consanguíneo, sem antecedentes gestacionais e perinatais, sem antecedentes familiares, e desenvolvimento neuromotor adequado. Evoluiu com episódios recorrentes de diarreia desde os 6 meses de vida associados a distensão abdominal persistente e anemia. Aos 3 anos de idade, iniciou episódios em vigília, caracterizados por cefaléia seguida de versão da cabeça e dos olhos para direita e clonias em hemicorpo direito com perda da reatividade, inicialmente sem resposta ao tratamento com fenobarbital e ácido valpróico, sendo porém controlada com o uso de carbamazepina. Não há relato de crises com fenômenos visuais. O exame clínico geral demonstrava peso no percentil 25 e estatura no percentil 3, além de palidez cutâneo-mucosa e distensão abdominal evidente, não sendo evidenciada a presença de angioma facial. O exame neurológico era normal. Exames realizados incluíram: hemograma que evidenciou anemia (HB: 8,8 VR: 13,5-16,4g/dl), ferritina sérica < 1,5 (VR: 9-120ng/ml), Ferro sérico: 21 (VR: 37-145mcg/dl), ácido fólico: 2 (VR: 1,1-20ng/ml), vitamina B12: 672,3 (VR: 211 a 911pg/ml), ionograma (Ca e P), função renal, hepática, glicemia, lactato sérico, e gasometria venosa normais. Sorologias (TORCHS) e HIV foram negativas. Avaliação oftalmológica e eletrencefalograma foram normais.

Tomografia computadorizada de crânio aos 5 anos de idade demonstrou calcificações girais nas regiões occipital e parietal posterior, bilateralmente (Fig 1). Ressonância magnética de crânio evidenciou áreas de hipossinal em T2 na região parieto-occipital bilateralmente (Fig 2).



Fig 1. CT de crânio: calcificações girais nas regiões occipital e parietal posterior, bilateralmente.

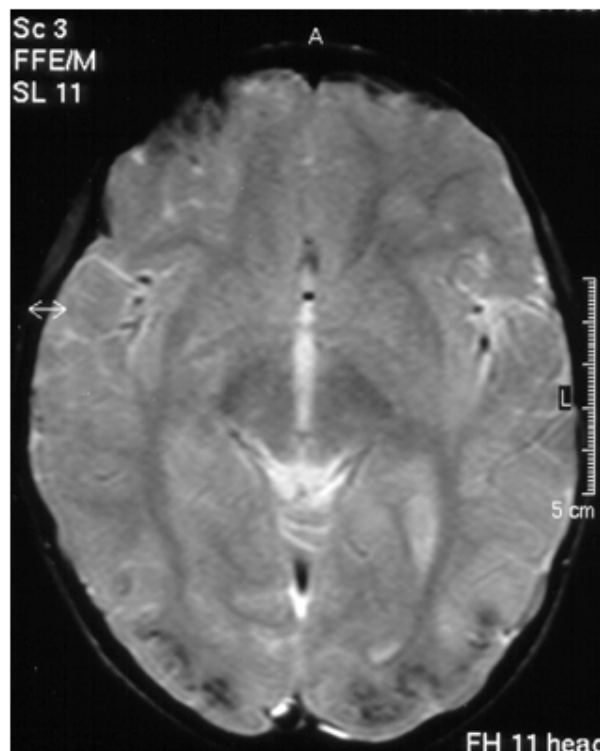


Fig 2. RM de encéfalo: áreas de hipossinal em T2 na região parieto-occipital, bilateralmente.

A investigação para doença celíaca incluiu teste de D-xilose: 14,4 mg/dl (nl: >30mg/dl), IgA anti-transglutaminase: 44 unid (VR: reagente >35 unid), IgA antigliadina: 8,8 (VR: ≥ 3), IgG antigliadina: 4,7 (VR: ≥ 5), IgA anti-endomísio: até 1/40 (VR: não reagente) significativo se

≥1/10. Biópsia de intestino delgado demonstrou intensa atrofia de vilosidades com infiltrado linfoplasmocitário no córion compatível com doença celíaca ([Fig 3](#)).

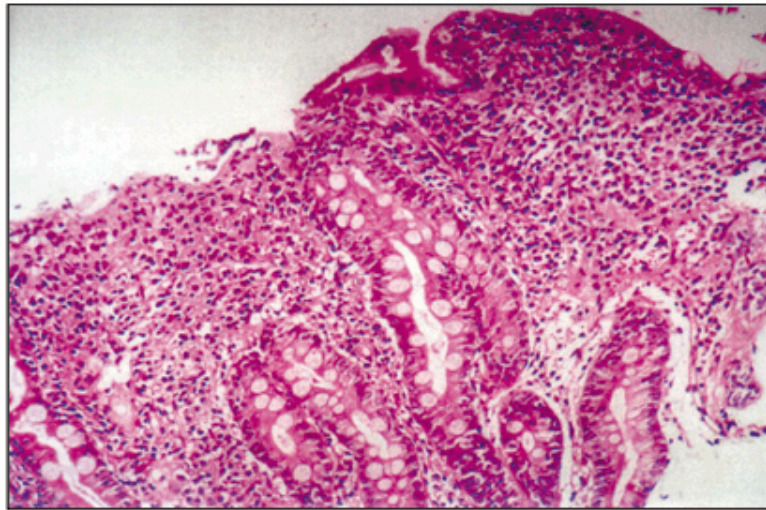


Fig 3. Biópsia de intestino delgado: intensa atrofia de vilosidades com infiltrado linfoplasmocitário no córion e numerosos linfócitos intraepiteliais. (HE; 40x).

O exame neuropsicológico mostrou inteligência na faixa média com disfunções em testes especiais de execução.

DUSCUSSÃO

O principal diagnóstico diferencial restringiu-se à síndrome de Sturge-Weber (SW) sem nevus facial, da qual nosso caso distinguiu-se, em acordo com os relatos na literatura, pelas seguintes características: ausência de sinais cutâneos de facomatoses, ausência de déficits neurológicos, ausência de atrofia lobar ou hemisférica ao exame de imagem (sempre presente na síndrome de SW), localização bilateral das calcificações (frequentemente unilateral na síndrome de SW), calcificações córtico-subcorticais (principalmente cortical na síndrome de SW) e ausência de realce após administração de contraste à ressonância magnética (Gd-DTPA), não sendo demonstrada a presença de angioma pial que é considerado o mais importante critério para o diagnóstico radiológico da síndrome de SW²⁵.

Nossa paciente também apresentava evidências de uma síndrome de mal absorção caracterizada por episódios recorrentes de diarreia, anemia ferropriva, deficiência de ácido fólico, distensão abdominal e déficit estatural. A confirmação da síndrome de mal absorção foi realizada pelo teste de absorção da D-xilose e pela biópsia intestinal que foi compatível com doença celíaca. Em relação à aquelas epilepsia, à crises podem ser parciais ou generalizadas variando desde aquelas facilmente controladas a casos refratários. As crises originadas do lobo occipital em pacientes celíacos epiléticos são comuns. A relação entre calcificações córtico-subcorticais e epilepsia não está totalmente estabelecida na literatura, uma vez que a evolução da epilepsia parece ser independente da existência das lesões occipitais; a epilepsia pode ser uma manifestação precoce da doença e as calcificações cerebrais desenvolverem-se mais tardiamente.

Os mecanismos que levam às calcificações cerebrais permanecem incertos. A deficiência de ácido fólico foi sugerida, porém esta é uma das anormalidades bioquímicas mais comuns nos casos de DC sem complicações. A possibilidade de um processo inflamatório endotelial mediado por imuno-complexos também foi proposta, em decorrência da associação existente entre DC e algumas doenças auto-imunes; entretanto isto não explica a localização cortical e subcortical principalmente occipital das calcificações. A autópsia de um paciente com doença celíaca demonstrou a presença de deposição de cálcio ao longo dos pequenos vasos e dentro dos neurônios. A espectroscopia por raio-X das áreas calcificadas, revelou a presença de

cálcio e sílica nas lesões, sugerindo a possibilidade da toxicidade pela sílica estar relacionada à fisiopatologia das lesões cerebrais e das crises epiléticas, porém a forma como isto ocorre permanece incerta²⁶. Introduzida imediatamente após o início da epilepsia e numa idade precoce, a dieta isenta de glúten é eficaz para em controlar as crises epiléticas²⁷.

Em conclusão, a importância deste relato está em reafirmar que a doença celíaca deve ser lembrada em todos os casos de epilepsia e calcificações cerebrais de origem incerta, especialmente quando a epilepsia é caracterizada por crises occipitais e as calcificações estão localizadas nas regiões posteriores bilateralmente. Ressaltamos ainda que, em muitos casos, os sintomas neurológicos podem constituir-se nas manifestações mais precoces e predominantes em pacientes com formas atípicas ou oligossintomáticas da doença celíaca.

REFERÊNCIAS

1. Barbieri D. Doença celíaca. In Marcondes E. *Pediatria básica*. Ed.8. São Paulo: Sarvier, 1991:1186-1191. [[Links](#)]
2. Visakorpi JK. O diagnóstico da doença celíaca. *Anais Nestlé* 1995;51:1-8. [[Links](#)]
3. Ghezzi A, Filippi M, Falini A, Zaffaroni M. Cerebral involvement in celiac disease: a serial MRI study in a patient with brainstem and cerebellar symptoms. *Neurology* 1997;49:1447-450. [[Links](#)]
4. Luostarinen L, Pirttilä T, Collin P. Coeliac disease presenting with neurology disorders. *Eur Neurol* 1999;42:132-135. [[Links](#)]
5. Garwicz S, Mortensson W. Intracranial calcifications mimicking the Sturge-Weber syndrome (a consequence of cerebral folic acid deficiency?). *Pediatr Radiol* 1976;5:5-9. [[Links](#)]
6. Gonçalves e Silva GE. Síndrome epilética associada a calcificações occipitais bilaterais, sem doença celíaca. *Neurobiologia (Recife)* 1999;62:61-64. [[Links](#)]
7. Gugliantini P, Carnevale E, Fariello G, et al. Calcificazioni endocraniche simulanti la sindrome di Sturge-Weber. *Riv Ital Pediatr* 1979;5:851-855. [[Links](#)]
8. Monteni N, Bardella MT, Baldassarri AR, Bianchi PA. Celiac disease associated with epilepsy and intracranial calcifications: report of two patients. *Am J Gastroenterol* 1988;83:992-994. [[Links](#)]
9. Zaniboni MG, Lambertini A, Romeo N, et al. Celiac disease and epilepsy with occipital calcification: an uncasual association. *Abstracts Book 1st Joint Meeting British Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition and Società Italiana di Pediatria*, 1989:54. [[Links](#)]
10. Ambrosetto G, Antonini L, Tassinari A. Occipital lobe seizures related to clinically asymptomatic celiac disease in adulthood. *Epilepsia* 1992;33:476-481. [[Links](#)]
11. Gobbi G, Bouquet F, Greco L, et al. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. *Lancet* 1992;340:439-443. [[Links](#)]
12. Tiacci P, D' Alessandro P, Cantisani TA, et al. Epilepsy with bilateral occipital calcifications: Sturge-Weber syndrome or a different encephalopathy? *Epilepsia* 1993;34:528-539. [[Links](#)]
13. Sammaritano M, Andermann F, Melanson D, et al. The syndrome of intractable epilepsy, bilateral occipital calcifications, and folic acid deficiency. *Neurology* 1988;38 (Suppl 1):239. [[Links](#)]
14. Fois A, Balestri P, Vascotto M, et al. Progressive cerebral calcifications, epilepsy, and celiac disease. *Brain Dev* 1993;15:79-82. [[Links](#)]

15. Magaudda A, Dalla Bernardina B, De marco P, et al. Bilateral occipital calcification, epilepsy and coeliac disease: clinical and neuroimaging features of a new syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:885-889. [[Links](#)]
16. Piattella L, Zamponi N, Cardinali C, Porfiri L, Tavoni MA. Endocranial calcifications, infantile celiac disease, and epilepsy. Childs Nerv Syst 1993;9:172-175. [[Links](#)]
17. Dickey W. Epilepsy, cerebral calcification, and coeliac disease. Lancet 1994; 344:1585-1586. [[Links](#)]
18. Bye AME, Andermann F, Robitaille Y, Bohane T, Andermann E. Cortical vascular abnormalities in the syndrome of celiac disease, epilepsy, bilateral occipital calcifications, and folate deficiency. Ann Neurol 1993;34:399-403. [[Links](#)]
19. La Mantia L, Pollo B, Savoiaro M, et al. Meningo-cortical calcification calcifying angiomas and celiac disease. Clin Neurol Neurosurg 1998;100:209-215. [[Links](#)]
20. Kennedy NP, Feighery C. Clinical features of coeliac disease today. Biomed & Pharmacother 2000;54:373-380. [[Links](#)]
21. Murch S, Walker-Smith J. A imunologia da doença celíaca. Anais Nestlé 1995; 52:18-25. [[Links](#)]
22. Sdepanian VL, Morais MB, Neto UF. Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. Arq Gastroenterol 1999;36 (Supl 4) 244-257. [[Links](#)]
23. Ribeiro EM, Gonçalves LM. Aspectos imunológicos da doença celíaca Pediatría Moderna 2001;37 (Supl 8) 375-383. [[Links](#)]
24. Silvia EMBT, Fernandes MIM, Donadi EA, Galvão LC. Tipagem de alelos HLA-classe II em pacientes brasileiros caucásicos portadores de doença celíaca. J Pediatr 2000;76 (Supl 1) 546. [[Links](#)]
25. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SL, Viano J, Martinez V, Coya J. Sturge-Weber syndrome without facial nevus. Neuropediatrics 1995;26:220-222. [[Links](#)]
26. Toti P, Balestri P, Cano M, et al. Celiac disease with cerebral calcium and silica deposits. Neurology 1996;46:1088-1092. [[Links](#)]
27. Crawford JM. The gastrointestinal tract. In Cotran RS, Kumar V, Robbins SL Pathologic basis of disease. Ed.5. Philadelphia: Saunders, 1994:797-798. [[Links](#)]

Setor de Neurologia Infantil, Departamento de Patologia e Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo SP, Brasil (UNIFESP-EPM): ¹Neurologista Infantil; ²Preceptora dos Residentes do Setor de Neurologia Infantil; ³Doutor em Neurologia; ⁴Mestre em Neurologia; ⁵Professora Adjunta do Departamento de Patologia; ⁶Mestre em Psicobiologia; ⁷Professor Adjunto, Chefe do Setor de Neurologia Infantil

Recebido 19 Novembro 2001, recebido na forma final 1 Abril 2002. Aceito 17 Abril 2002.

Dra. Iara L. Brandão de Almeida – Rua Botucatu 740 – 04023-900 São Paulo SP - Brasil. E-mail: iabran@uol.com.br



Tel.: +55 11 3884-2042
Fax: +55 11 2369-9721



anprev@globo.com