

Macrocefalia

Protocolo de atuação

Índice

Introdução.....	3
Definições / Conceitos.....	3
Epidemiologia.....	3
Fisiopatologia	4
Tipos de macrocefalia	4
Etiologia.....	5
Etiologia de acordo com faixa etária	6
Manifestações Clínicas	7
Exame objetivo.....	8
Exames complementares de diagnóstico.....	8
Diagnóstico diferencial.....	9
Tratamento.....	10
Protocolo de Actuação	11
Abordagem.....	11
Anamnese.....	11
Abordagem / Exame Físico.....	11
Meios complementares de diagnóstico (MCD).....	12
Tratamento.....	12
Seguimento e Orientação.....	13
Algoritmos de Abordagem	14
Referências Bibliográficas	18

Introdução

O crescimento craniano está primeiramente relacionado com o crescimento cerebral e com a circulação do líquido céfalo-raquidiano (LCR). Por este motivo, qualquer situação que condicione o aumento do tamanho cerebral ou da quantidade de LCR vai refletir-se no tamanho do crânio.

O aumento mais dramático do volume cerebral ocorre nos últimos 3 meses de vida intrauterina e durante os 2 primeiros anos após o nascimento. Concomitantemente, o crânio segue o crescimento volumétrico dos hemisférios cerebrais sobretudo por adaptação passiva. A relação entre o aumento do tamanho da cabeça e o crescimento encefálico explica porque classicamente se utiliza a medição do perímetro cefálico (PC) como parte da avaliação neurológica na lactância e primeira infância. Contudo, a avaliação acerca da qualidade do crescimento encefálico é insuficiente, pelo que as medições do PC devem ser relacionadas com outros parâmetros de crescimento corporal, de forma a caracterizar o crescimento cabeça-corpo como proporcional ou desproporcional.

A medição do PC faz parte da avaliação de rotina de todas as crianças, sendo, de facto, um aspeto essencial da avaliação do seu crescimento e desenvolvimento.

A medição do PC (e respetiva anotação num gráfico de percentis de PC) deve ser realizada desde o nascimento até aos 36 meses e em todas as consultas nas crianças com patologia neurológica. A evolução do crescimento do PC ao longo do tempo é o fator informativo mais importante, podendo muitas vezes constituir um primeiro indicador de doença. O PC aumenta 2cm/mês durante os primeiros 3 meses de vida, 1cm/mês até aos 6 meses e 0,5cm/mês entre os 6 e os 24 meses. No pré-termo o PC em regra cresce 1cm/semana nos primeiros 2 meses e 0,5cm/mês nos 2 meses seguintes.

Os desvios do crescimento do PC estão relacionados com alterações a nível dos ossos do crânio ou a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), de carácter congénito ou adquirido.

Definições / Conceitos

Macrocefalia: crescimento anormal do perímetro cefálico, com valores superiores a dois desvios-padrão acima do Percentil 95 para o sexo, raça, idade e idade gestacional.

Megalencefalia (ou macroencefalia): aumento do parênquima cerebral.

Epidemiologia

Dada a variedade etiológica e gravidade clínica, é difícil de avaliar a incidência de macrocefalia. Contudo, estima-se que 2% da população terá macrocefalia, não afetando particularmente crianças de qualquer género ou raça.

Fisiopatologia

1. Macrocefalias secundárias a patologia cerebral e do LCR

- Primárias

Aumento do tamanho e peso cerebral (maior número e maior tamanho das células nervosas). Inclui a Macroencefalia familiar (constitucional) e a Hemimegalencefalia, ambas de provável etiologia genética. Incluem-se também neste grupo as macrocefalias associadas a síndromes genéticas, nomeadamente Acondroplasia, Neurofibromatose, Esclerose tuberosa, Cromossomopatias, Síndrome de X frágil, Síndrome de Sotos, Síndrome de Beckwith-Wiedemann.

- Secundárias (progressivas ou evolutivas)

Condicionada pela presença de lesões ocupantes de espaço, tal como massas, coleções ou malformações vasculares. Inclui também a hidrocefalia (alterações da drenagem, reabsorção ou hiperprodução de LCR) e a hidrocefalia externa benigna, em lactentes com dilatação dos espaços subaracnoideus e sinais de hidrocefalia comunicante, mas sem repercussão clínica. Por último, neste grupo incluem-se igualmente as situações de depósito de substâncias anómalas.

2. Macrocefalias secundárias a patologia óssea

Condicionadas por situações de encerramento precoce das suturas ou situações de patologia óssea sistémica (osteopetrose, raquitismo, hipofosfatémia, osteogénese imperfeita,...)

Tipos de macrocefalia

- Macrocefalias secundárias a patologia do parênquima cerebral e LCR
 - Macrocefalias Primárias
 - Constitucional
 - Hemimegalencefalia
 - Síndrome genético
 - Macrocefalias Secundárias
 - Lesões ocupantes de espaço
 - Hidrocefalia e Macrocefalia por hidrocefalia externa benigna
 - Depósito de substâncias
- Macrocefalias secundárias a patologia óssea
 - Craniana: encerramento precoce não harmonioso das suturas
 - Sistémica: doenças ósseas com macrocefalia

Etiologia

Aumento cerebral

1. Anatômico

- Megalencefalia anatômica
- Distúrbios neurocutâneos (Neurofibromatose, esclerose tuberosa, sínd Sturge-Weber, sínd. Klippel-Trenaunay-Weber, sínd. Gorlin, ...)
- Perturbações do espectro autista (mutação gene PTEN)
- Acondroplasia
- Síndrome de Sotos ou Gigantismo
- Síndrome de X frágil
- Síndromes PTEN hamartomas (Sind. De Cowden, ...)

2. Metabólico

- Leucodistrofias (doença de Alexander; doença de Canavan; leucoencefalopatia megalencefálica – *Vanishing White Matter Disease*)
- Doenças de acumulação lisossomal (doença de Tay-Sachs; mucopolissacaridose; gangliosidoses)

Aumento do volume de LCR

Hidrocefalia

Alargamento benigno do espaço subaracnóideu (Hidrocefalia externa)

Aumento da volémia

Hemorragia

- Intraventricular, subdural, epidural, subaracnóideia

Malformação artério-venosa

Aumento da massa óssea

Espessamento ósseo

- Talassémia major
- Displasias ósseas

Aumento da Pressão Intracraniana

Idiopático

- Pseudotumor cerebri

Secundário

- Aumento do volume dos constituintes intracranianos
- Infecção / Inflamação (ex: meningites)
- Tóxicos (chumbo)/ Metabólicos (défice ou excesso de vit. A; galactosémia)

Lesões ocupantes de espaço

Quistos, tumores, abscessos intracranianos

Tabela 1: Causas de Macrocefalia (adaptado de "Etiology and evaluation of macrocephaly in infants and children", Uptodate 2012)

Etiologia de acordo com faixa etária

0-6 Meses	Hidrocefalia	
	Malformações congénitas	Espinha bífida; malformação de Chiari, Estenose aquedutal; Holoprosencefalia; Hidranencefalia
	Lesões ocupantes de espaço	Neoplasias; Malformações arteriovenosas; Quistos congénitos
	Infeção in utero	Toxoplasmose; CMV; Sífilis; Rubéola
	Infeção Peri/Pósnatal	Bacteriana; Granulomatosa; parasitas
	Hemorragia Peri/Pósnatal	Prematuridade; Hipóxia; Malformação vascular; traumatismo
	Derrame subdural	
	Hemorrágico; Infeccioso; Higroma quístico	
Variante do normal (familiar)		

6 Meses-2 Anos	Hidrocefalia (progressiva)	
	Lesões ocupantes de espaço	Tumor, Quisto, Abscesso
	Pós-meningite bacteriana ou granulomatosa	
	Pós-hemorragia	Tumor ou malformação vascular
	Síndrome Dandy-Walker	
	Derrame subdural	
	Aumento da Pressão Intracraniana	
	Pseudotumor cerebri	Chumbo, tetraciclina, hipoparatiroidismo, corticoides, défice ou excesso de vit. A, cardiopatia congénita cianótica
	Displasia óssea	
	Osteogénese imperfeita, hiperfosfatémia, osteopetrose, raquitismo	
	Megalencefalia	
	Doenças metabólicas	Leucodistrofias; Lipidoses; Histiocitose; Mucopolissacaridose
	Síndromes Neurocutâneas	Esclerose tuberosa, Neurofibromatose; Hemangiomatose; Sturge-Weber
	Gigantismo cerebral	Síndrome de Sotos
	Acondroplasia	
Megalencefalia primária	Familiar, associada ou não a anomalias da arquitetura cerebral	

>2 Anos	Hidrocefalia (progressiva)	
	Lesões ocupantes de espaço	Tumor, Quisto, Abscesso
	Distúrbio pré-existente	Estenose aquedutal
	Pós-hemorragia	

	Pós-infeciosa	
	Malformação de Chiari tipo I	
	Megalencefalia	
	Síndromes Neurocutâneas	
	Familiar	
	Pseudotumor cerebri	
	Variante do normal	

Tabela 2: Causas comuns de Macrocefalia de acordo com faixa etária (adaptado de “Etiology and evaluation of macrocephaly in infants and children”, Uptodate 2012)

Manifestações Clínicas

Os sinais e sintomas são variáveis, podendo algumas alterações orientar no sentido de determinada etiologia:

Macrocefalia constitucional Macrocefalia por hidrocefalia externa benigna	Mais frequente em rapazes História familiar positiva Macrocefalia pode não estar presente ao nascimento, o PC vai crescendo até > P95 Exame de imagem para diagnóstico Distribuição predominantemente anterior do LCR (na atrofia cerebral, LCR distribuído anterior e posteriormente) DPM e exame neurológico normais
Hemimegalencefalia	Atraso mental Convulsões Hemiparesia
Hidrocefalia Lesões ocupando espaço	Cefaleias, vômitos, irritabilidade Atraso DPM Alteração da morfologia da calote craniana Alterações / défices neurológicos
Doenças de depósito de substâncias anómalas Síndromes genéticos	Deterioração neurológica, atraso mental, convulsões Hepatoesplenomegalia, fenótipo peculiar Alterações psicológicas
Craniossinostose	Deformidade craniana Hipertensão intracraniana Alterações visuais
Doenças ósseas sistêmicas	Sintomatologia geral, vômitos, má progressão ponderal Anemia, alterações bioquímicas Deformidades esqueléticas

Tabela 3: Manifestações clínicas eventualmente orientadoras.

Exame objetivo

Antropometria completa.

Exploração do crânio: medição PC e respetivo percentil, configuração, palpação de suturas e fontanelas (de acordo com idade).

- Do ponto de vista técnico, o PC deve ser medido utilizando uma fita métrica que rodeie a cabeça 1-2cm acima da glabella anteriormente e a porção mais proeminente do occipital posteriormente (diâmetro fronto-occipital).

Exame neurológico.

Exame geral.

Exames complementares de diagnóstico

Realizam-se com base nos achados clínicos. Na suspeita de uma macrocefalia constitucional, em que a evolução do PC é proporcional e acompanhada de desenvolvimento psicomotor adequado, a avaliação e seguimento clínico seriado são suficientes, não havendo necessidade de recorrer a estudo imagiológico, sobretudo quando existe história familiar de macrocefalia.

Existem alguns fatores que determinam a necessidade e urgência de uma avaliação:

- Sintomas associados (cefaleias, ataxia, alterações da visão)
- Anomalias do desenvolvimento
- Características sindrómicas
- História familiar de anomalias neurológicas ou cutâneas
- Idade de início
- Velocidade de instalação
- História de traumatismo ou infeção do SNC

A escolha do MCD mais adequado depende da idade de início da macrocefalia, dos sintomas associados, dos achados do exame físico, e, sobretudo, da velocidade de aumento do PC. Assim, na abordagem de um paciente com macrocefalia, o primeiro passo deve ser a distinção entre formas evolutivas e formas não-evolutivas.

- Na presença de uma macrocefalia não evolutiva, deve ser verificado se existe macrocefalia nos pais (definida como $PC > P98$). Se não existir macrocefalia nos pais, deve ser realizado um estudo imagiológico do SNC.
- Na presença de uma macrocefalia evolutiva é obrigatório realizar estudo imagiológico como primeira linha (sobretudo para exclusão de hidrocefalia ativa).

- Exames adicionais podem ser necessários atendendo à história e exame clínico. A referência para consulta de genética pode ser útil em determinados casos.
- Crianças com macrocefalia sindrômica podem necessitar de avaliação de anomalias associadas (ex: ecocardiograma, exame oftalmológico, ecografia abdominal, radiografia esqueleto).
- Crianças com regressão psicomotora ou patologia degenerativa necessitam de estudo metabólico, genético, eventualmente eletroencefalograma.

Radiografia de crânio: pode revelar displasias esqueléticas primárias.

Ecografia Transfontanelar: estudo imagiológico inicial em crianças com macrocefalia, exame neurológico normal, desenvolvimento adequado, sem evidência de aumento de pressão intracraniana e fontanela anterior aberta. É um exame não invasivo, não implica sedação e permite identificar, entre outros, alargamentos dos espaços aracnóideu ou vascular.

TC-CE: exame utilizado quando há suspeita de hidrocefalia obstrutiva. Permite identificar calcificações e coleções intracranianas.

RM Cerebral: exame de eleição, particularmente útil após encerramento da fontanela anterior. Permite: delinear a dimensão e posição dos ventrículos cerebrais; dimensão do espaço subaracnóideu; distinguir hidrocefalia comunicante e não comunicante; identificar alterações da substância branca, massas, malformações vasculares, coleções de líquido subdural, quistos. Com administração de contraste ou angiografia permite avaliação de anomalias vasculares.

Diagnóstico diferencial

Tipo	PC nascimento	Ritmo de aumento	Sintomas	Evolução	Diagnóstico etiológico
Constitucional	↑	N	Não	Favorável	ECD N, ↑PC familiar
Hidrocefalia	N ou ↑	Rápido	↑ PIC	Variável	TC, RM +
Lesão ocupante de Espaço	N	Rápido	Neurológicos	Variável	TC, RM +
Depósito de substâncias	N ou ↑	Lento	Neurológicos	Variável	ECD +
Craniossinostoses	N	Rápido, assimétrico	Escassos	Favorável	Rx crâneo
Patologia óssea	N ou ↑	Lento	Gerais	variável	Rx esqueleto +

Tabela 4: Adaptado de "Macro y microcefalia. Trastornos del crecimiento craneal". AEPED

Tratamento

Nas situações de macrocefalia constitucional e hidrocefalia externa benigna, é importante tranquilizar a família em relação à benignidade da situação e evolução favorável.

As situações de hidrocefalia ou leão ocupante de espaço podem requerer tratamento cirúrgico.

Nas restantes situações poderá estar indicado um tratamento específico, nomeadamente restrições dietéticas nas doenças metabólicas, transplante de medula óssea nas doenças de depósito ou degenerativas.

São ainda importantes medidas sintomáticas: antiepiléticos nas situações que cursem com convulsões, reabilitação, educação especial, intervenção precoce, medidas ortopédicas, apoio social e, eventualmente, conselho genético em determinadas situações.

Protocolo de Actuação

Abordagem

A avaliação de Macrocefalia deve ser iniciada nas seguintes situações:

- Medição anormal do PC
- Medições seriadas do PC:
 - Aumento do PC com cruzamento de um ou mais percentis major
 - Aumento do PC >2cm/mês entre os 0-6 meses de idade.

Anamnese

Antecedentes familiares (se possível, incluir 3 gerações para se detetarem doenças recessivas que podem escapar uma geração):

- Macrocefalia
- Patologia neurológica
- Síndromes dismórficos
- Consanguinidade

Antecedentes pessoais:

- Idade gestacional
- Complicações durante a gravidez (infecções do grupo TORCH, RCIU)
- Consumo de drogas materno, exposição a tóxicos ou a radiação ionizante
- Parto: sofrimento fetal agudo, parto traumático
- Medição do PC ao nascimento
- Evolução do PC ao longo do tempo
- Etapas do desenvolvimento psico-motor: aquisições e/ou perda de etapas
- Idade de encerramento das fontanelas, caso já tenha ocorrido
- História de convulsões ou alterações neurológicas (sintomas de hipertensão intracraniana, deterioração neurocognitiva, défice neurosensorial, episódios paroxísticos)
- Existência de fatores potencialmente associados a hidrocefalia (meningite, prematuridade, hemorragia intraventricular)

Abordagem / Exame Físico

- Somatometria completa (peso, comprimento, PC)
- Medição do PC dos pais
- Dismorfias faciais, malformações esqueléticas, discromias cutâneas, patologia cardíaca, organomegalias
- Exploração do crânio: forma, assimetrias, tamanho e tensão das fontanelas
- Exame neurológico completo (com Fundoscopia)

Meios complementares de diagnóstico (MCD)

Na maioria dos casos, a anamnese e o exame físico permitem um diagnóstico adequado, sem necessidade de recorrer a meios complementares de diagnóstico.

Nas situações de macrocefalia de etiologia desconhecida, os exames devem ser realizados de forma escalonada e racional.

- Ecografia transfontanelar (se fontanela aberta)
- Avaliação por oftalmologia, com fundoscopia
- Exame de imagem cerebral (TC ou preferencialmente RM)
- Radiografia de crânio e esqueleto
- Hemograma, bioquímica geral, determinação de aminoácidos e ácidos orgânicos no sangue, urina e LCR
- EEG, Potenciais evocados auditivos, Velocidade de condução nervosa
- Cariótipo; Investigação Sind. X Frágil; Estudos moleculares específicos (se suspeita forte)
- Doseamento de mucopolissacáridos e oligossacáridos na urina
- Medulograma
- Doseamentos enzimáticos específicos
- Eventualmente: Consulta de genética; Ecocardiograma; Ecografia abdominal

Tratamento

As medidas terapêuticas a efetuar variam de acordo com a etiologia da macrocefalia.

- As macrocefalias constitucionais (megalencefalia familiar assintomática) e hidrocefalia benigna externa não requerem qualquer tratamento, além de tranquilizar os pais/família.
- As situações de hidrocefalia podem implicar tratamento médico ou neurocirúrgico (ex: colocação de shunt de derivação ventrículo-peritoneal)
- As situações de alargamento do espaço subaracnóideu não requerem habitualmente intervenção. Deve ser feito um seguimento atento destas crianças, procurando identificar eventuais alterações do desenvolvimento ou neurológicas. O PC deve ser medido mensalmente até aos 6 meses de idade, devendo seguir uma curva paralela aos percentis. A repetição de exame de neuroimagem geralmente não é necessário, exceto nas situações em que exista:
 - Afastamento da curva de percentis;
 - Alterações no exame neurológico;
 - Atraso no desenvolvimento psicomotor.

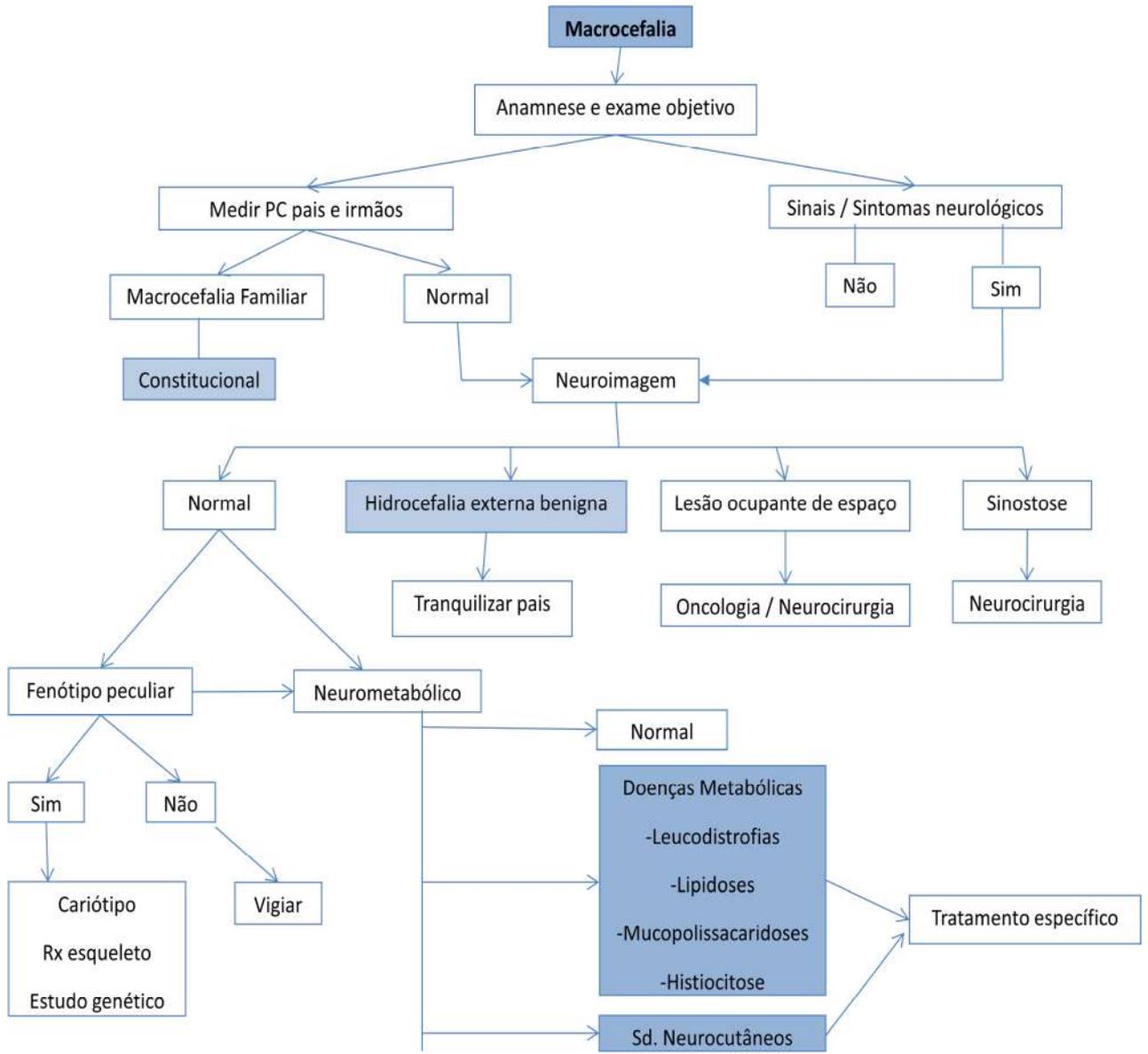
Seguimento e Orientação

A referência para consulta especializada depende das características clínicas e dos resultados da avaliação inicial. Assim, no global:

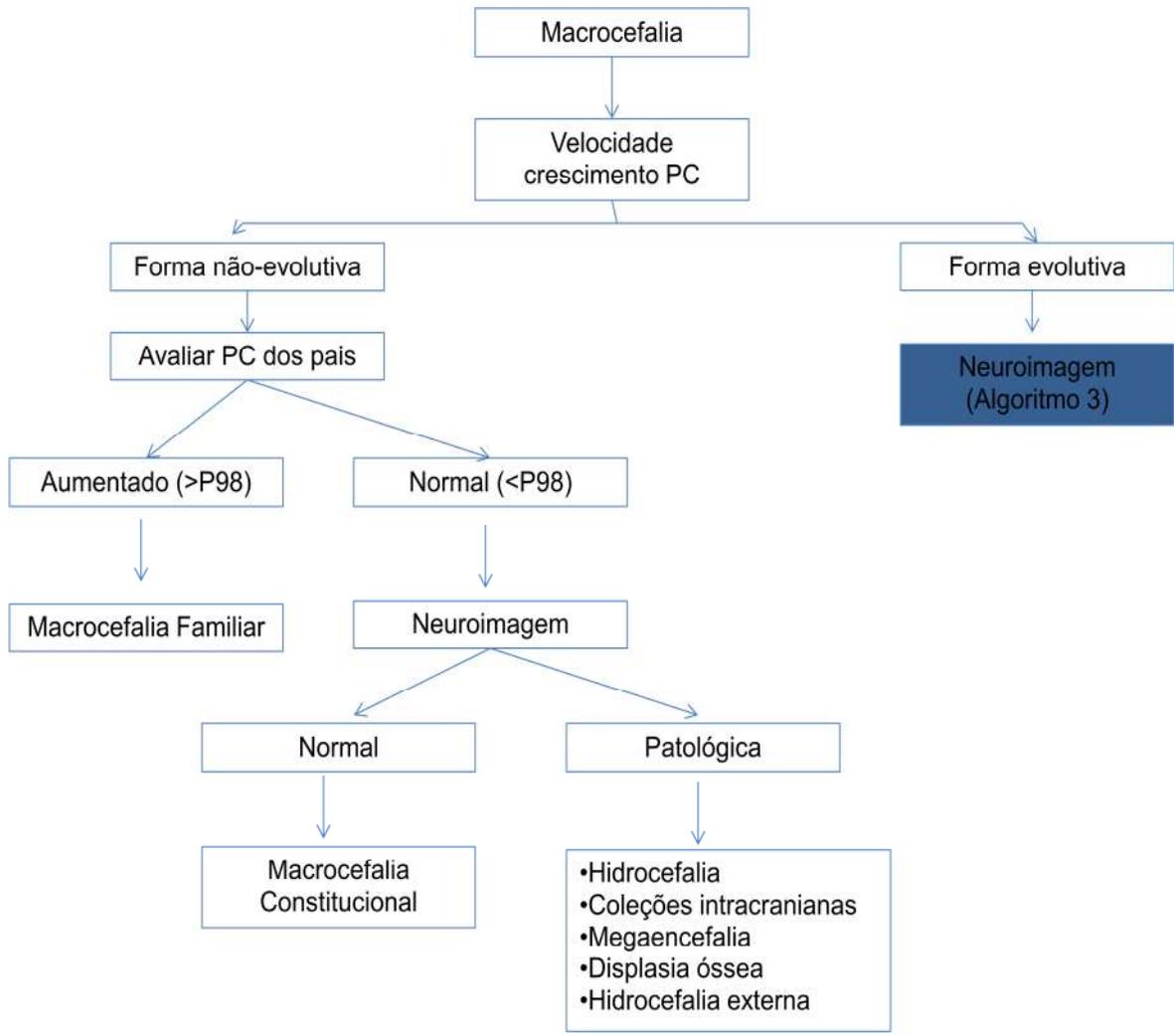
1. Crianças com características sindrômicas, suspeita de doença metabólica, atraso do desenvolvimento, convulsões ou anomalias na RMN-CE devem ser referenciadas a consulta de Neuropediatria.
2. Crianças com hidrocefalia ou lesões ocupando espaço devem ser referenciadas a consulta de Neurocirurgia.

Algoritmos de Abordagem

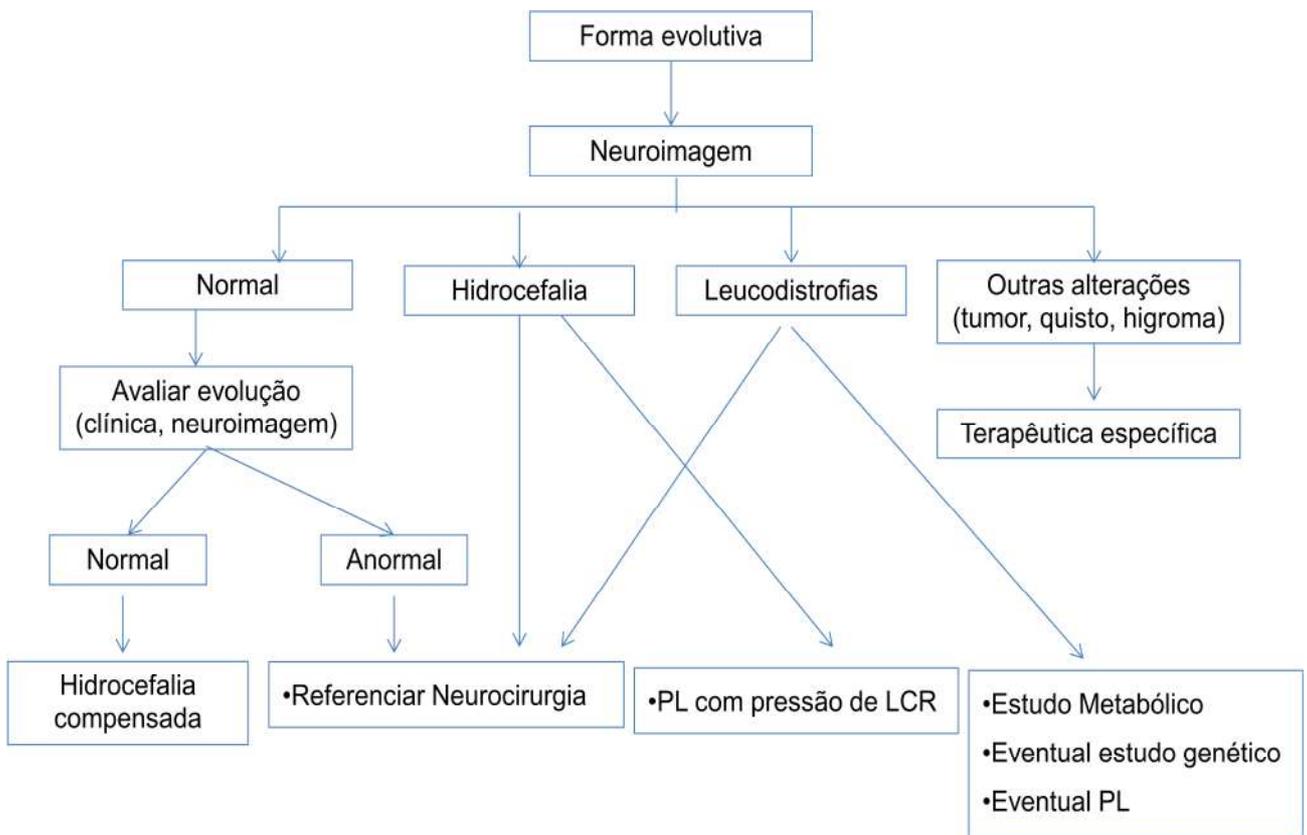
Algoritmo 1



Algoritmo 2



Algoritmo 3



Referências Bibliográficas

1. Amiel-Tison C, Gosselin J, Infante-Rivard C. Head growth and cranial assessment at neurological examination in infancy. *Developmental Medicine & Child Neurology*; 2002, 44: 643 – 648
2. Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology: a signs and symptoms approach*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 5th ed; 2007
3. Boom J. Etiology and evaluation of macrocephaly in infants and children. (www.uptodate.com)
4. Marti M, López JC. Macro y microcefalia: trastornos del crecimiento craneal. *Protocolos Diagnostico Terapéuticos de la AEP*. 2008
5. Peñas J, Andújar F. alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. *Pediatr Integral* 2007; XI (8): 701-716
6. Oley AH. Macrocephaly Syndromes, *Seminars in Pediatric Neurology*, 2007, 14: 128-135
7. Schlager MCG, Alteraciones del tamaño y de la configuración craneana en el lactente. *Chil. Pediatr* 61 (3); 161-165, 1990 (????)
8. Ianicelli J, Malla I, Vidoni D et al. Hidrocefalia externa idiopática: una causa de macrocefalia en niños normales. *ARCh Argentina Pediatr* 2002; 100 (5)
9. Day RE, Schutt WH. Normal children with large heads – benign familial megalencephaly. *Archives of Disease in Childhood*, 1979, 54: 512-517 (????)
10. Suara RO, Trouth AJ, Collina M. Benign subarachnoid space enlargement of infancy. *Journal of the National Medical Association*, vol 93, nº 2, February 2001
11. Nevo Y, Kramer U et al. Macrocephaly in Children with developmental disabilities. *Pediatric Neurology*, vol 27, nº 5