

Síndrome de West como manifestación epiléptica de enfermedad de Menkes. Presentación de dos casos

J.A. Venta-Sobero, E. Porrás-Kattz, J. Gutiérrez-Moctezuma

WEST SYNDROME AS AN EPILEPTIC PRESENTATION IN MENKES' DISEASE. TWO CASES REPORT

Summary. Introduction. Menkes' disease is a neurodegenerative disorder, recessive X chromosome linked (Xp13.3) that normally codify an ATPase copper transporter. Case reports. Case 1: patient exhibit failure in the gastrointestinal copper absorption, which is insufficient to cover the need during the first twelve months of life. The first case was a 5 months male. His developmental skills were normal until he was 5 months old, when he exhibited visual impairment and failure to continue getting normal developmental skills. One month later he had infantile spasms and hypsarrhythmia in the EEG. He had kinky hair, alopecia zones and copper serum level in 0 µg/dL (range: 590-1,180 µg/dL) Brain CT scan revealed diffuse cortical atrophy. The patient is 5 years old now, he is free of seizures but he has a severe neurological impairment. Case 2: he is a 7 months old male who developed during the two days of life hypotonia and weak suction. He exhibited later hypertonia, delayed neurological development and infantile spasms, microcephaly, kinky hair, blindness and EEG pattern of hypsarrhythmia. The serum copper level was 84 µg/dL (range: 590-1,180 µg/dL). The brain CT scan showed generalized atrophy, including cerebellum, extradural effusion and MRI with multiple infarcts in different stages. Electronic microscopy revealed pili torti. In both cases the diagnosis was suspected because of the hair and eyebrow features. Conclusions. We suggest a careful hair and eyebrow clinical exam in those patients with delayed milestones and early epilepsy without a documented etiology, and the copper serum level determination in those patients with suspected disease. [REV NEUROL 2004; 39: 133-6]

Key words. Cortical atrophy. Copper absorption. Delayed milestones. Menkes' disease. West syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Menkes (SM) o enfermedad del pelo crespo, síndrome del pelo ensortijado o tricopoliodistrofia es un trastorno neurodegenerativo, de tipo recesivo, ligado al cromosoma X (Xp13.3), que normalmente codifica un transportador de cobre ATPasa [1]. Los pacientes tienen un defecto en la absorción de cobre gastrointestinalmente, sin cubrir las necesidades que son particularmente agudas en los primeros 12 meses de vida, cuando la velocidad de crecimiento del cerebro y el neurodesarrollo motor –procesos que requieren cobre– son normalmente más rápidos [1]. El cuadro clínico incluye degeneración neurológica progresiva, pelo escaso, hipopigmentación, hipotermia y anomalías en la elasticidad de la piel y vasos sanguíneos, todo lo cual puede explicarse por una deficiencia de enzimas dependientes del cobre [2]. Se presenta atrofia cerebral después de los 4 meses de edad [1].

Las características clínicas típicas del síndrome pueden ser difíciles de reconocer tempranamente en neonatos y lactantes, con problemas poco específicos, como defecto para crecer, presentación temprana de convulsiones o enfermedad encefalopática. El diagnóstico temprano permite el inicio más rápido de la terapia con cobre intravenoso, con lo cual se podría detener la rápida evolución de la enfermedad y obtenerse un desarrollo neurológico casi adecuado [1]. En etapas tardías con manifestaciones clínicas neurológicas es muy difícil la recuperación y el desarrollo normal, por lo que el diagnóstico temprano podría cambiar el pronóstico a medio plazo, ya que a largo plazo, en general, es pobre, con continuo deterioro neurológico y muerte generalmente en los 3 primeros años de vida [3].

Recibido: 23.07.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 14.05.04.

Departamento de Neuropediatría. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. ISSSTE. México DF, México.

Correspondencia: Dra. Eneida Porrás Kattz, San Lorenzo 611-111. Col. Del Valle. México DF, CP 03100. México. E-mail: porras@inb.unam.mx

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

El objetivo del presente artículo es describir la asociación de síndrome de West (SW) como manifestación neurológica inicial en dos pacientes lactantes, en los que se realizó el diagnóstico de SM; en uno de ellos se comunica supervivencia mayor a los 5 años de edad, sin haber recibido terapia con cobre en forma temprana, lo cual es poco usual en la evolución de la enfermedad.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Paciente del sexo masculino de 5 meses de edad, producto de la tercera gesta, de madre de 38 años que cursó con embarazo normo-evolutivo y de término. Se calificó con Apgar de 8-9, pero presentó taquipnea transitoria del recién nacido, por lo que se trató con oxígeno durante dos días. Su desarrollo psicomotor fue normal hasta los 5 meses de edad, cuando se observó pobre seguimiento visual y temblor distal fino de las cuatro extremidades, seguido de detención en el neurodesarrollo. A los 6 meses de edad inició con espasmos en flexión y su EEG documentó hiparritmia, por lo que se diagnosticó SW. Durante su exploración física se encontró hipotonía generalizada, nulo seguimiento visual, reflejo cocleopalpebral bilateral, hiperreflexia global y clono. La respuesta plantar se encontró extensora bilateralmente. El pelo era característicamente ensortijado, con zonas de alopecia, por lo que se solicitó cobre sérico, el cual se comunicó en 0 µg/dL. La tomografía computarizada (TC) de cráneo mostró datos de atrofia cortical. Se realizó estudio histopatológico del pelo, que comunicó *pili torti*. Se inició tratamiento con valproato de magnesio en 30 mg/kg/día y vigabatrina en 55 mg/kg/día. Su seguimiento a los 4 años de edad comunicaba un retraso psicomotor profundo, sin respuesta a estímulos visuales y auditivos, microcefalia con perímetro cefálico de 48,5 cm (percentil -3; DE -2,3), hipertonia generalizada, hiperreflexia global sin clono. Actualmente tiene 5 años y 5 meses de edad y se encuentra libre de crisis, pero sin mejoría en cuanto a su desarrollo psicomotor y el resto de su exploración neurológica.

Caso 2. Lactante del sexo masculino de 7 meses de edad, producto de la primera gesta de madre de 22 años, con embarazo normo-evolutivo. Se comunicó al nacimiento con llanto y respiración tardíos; no se conoce calificación de Apgar. Se mantuvo en observación durante 48 horas, durante las cuales presentó succión débil e hipotonía en los primeros días. Posteriormente, se observó retraso en el desarrollo psicomotor con pobre sostén cefálico, pero con seguimiento auditivo a los 2 meses y sonrisa social a los 3 meses.

A los 5 meses de edad inició con incremento en el tono muscular en for-

ma global y espasmos en flexión, por lo que se instauró manejo con valproato de magnesio (40 mg/kg/día) y fenitoína (6 mg/kg/día), con lo cual los episodios se redujeron. Sin embargo, a los 6 meses se observaron crisis tónicas generalizadas; se suspendió la fenitoína y se agregó al tratamiento gabapentina (40 mg/kg/día), sin mejoría, por lo que se asoció clonacepam (0,2 mg/kg/día), que se suspendió por efecto colateral de somnolencia marcada y pobre mejoría clínica.

No se encontraron antecedentes de importancia en ambas líneas familiares.

Durante su exploración física se encontró perímetro cefálico de 41 cm (percentil -3; DE -2,5). No había seguimiento visual y el reflejo cocleoopalpebral era dudoso; el cabello era escaso, quebradizo, ensortijado, con zonas de alopecia en ambas regiones temporales. El tono muscular estaba aumentado en forma generalizada, con clono inagotable en las cuatro extremidades e hiperreflexia universal con signo de Babinski bilateral (Fig. 1). Escala de desarrollo de Denver con retraso global del 100%. El cobre sérico se comunicó en 84 µg/dL (intervalo: 590-1.180 µg/dL). Los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) mostraron umbral auditivo derecho de 70 dB e izquierdo de 20 dB, y el trazo de electroencefalograma (EEG), tomado dos meses previos a su ingreso, paroxismos de ondas agudas y lentas con períodos de supresión de 2-3 s, compatibles con hipsarritmia. Un segundo EEG tomado durante su estancia en nuestra unidad comunicó bajos voltajes en todas las derivaciones y disminución importante de la actividad eléctrica cerebral.

Las radiografías de huesos largos observaban encurvamiento de epífisis y engrosamiento de la cortical. Tórax óseo con fractura de clavícula izquierda. La TC de cráneo dos meses antes de su ingreso revelaba atrofia temporalmente y zona hipodensa en hemisferio cerebeloso derecho, y la TC de cráneo a su ingreso, grave atrofia cortical generalizada y de cerebelo, con líquido extradural y con zonas hipodensas e hiperdensas tortuosas en regiones parietotemporal bilaterales (Fig. 2). La resonancia magnética craneal mostraba aumento importante de la atrofia y datos de infartos múltiples en diferentes estadios en forma difusa. Ecografía renal con pielocaliectasia bilateral.

Se realizó estudio de microscopia electrónica en el pelo de la madre y del paciente; se comunicó en la primera una estructura normal y en la del segundo el aspecto patognomónico de *pili torti* (Fig. 3).

Se trató con ácido valproico, 27 mg/kg/día, y no presentó crisis desde su ingreso. Actualmente, tiene una edad de un 1 año y 4 meses, con retraso psicomotor profundo, sin seguimiento visual ni auditivo, nulo sostén cefálico y con persistencia de espasmos clínicamente.

DISCUSIÓN

En ambos casos clínicos el diagnóstico de SM se realizó en forma tardía, después del período crítico en el que todavía se puede ofrecer terapia sustitutiva con cobre antes de que inicie la pérdida grave y progresiva de los hitos en el desarrollo [1]; las manifestaciones clínicas neurológicas iniciales fueron retraso psicomotor y epilepsia (SW).

En el SM, la afectación encefálica resulta difusa, lo que podría explicar la génesis del SW como manifestación epiléptica de la enfermedad. Si bien todavía no es del todo claro, algunos autores sostienen que los espasmos infantiles no se generan por la corteza cerebral, sino por estructuras subcorticales (núcleo lenticular y tronco cerebral). Sin embargo, por otra parte, hay cada vez más evidencia de involucro cortical en los espasmos infantiles [4], es decir, que si bien ciertas estructuras subcorticales se relacionan en la génesis de los espasmos, las áreas que disparan las crisis probablemente se localicen en corteza, dado que en muy pocos casos los espasmos pueden relacionarse con ausencia de lesión cortical [4]. Por otra parte, se ha observado que en pacientes con hipsarritmia, la callosotomía produce la desaparición del trazo; esto no ocurriría si la hipsarritmia se generara completamente por estructuras subcorticales que se proyectan a la corteza. Es más, se ha observado que el patrón electroencefalográfico se modifica por el tipo de lesión cortical que lo origine. Los niños que desarrollan SW sintomático a mal-



Figura 1. Caso 2 a los siete meses de edad: presentaba alopecia, principalmente en regiones temporoparietales. Al inicio de su padecimiento el pelo era característicamente ensortijado.

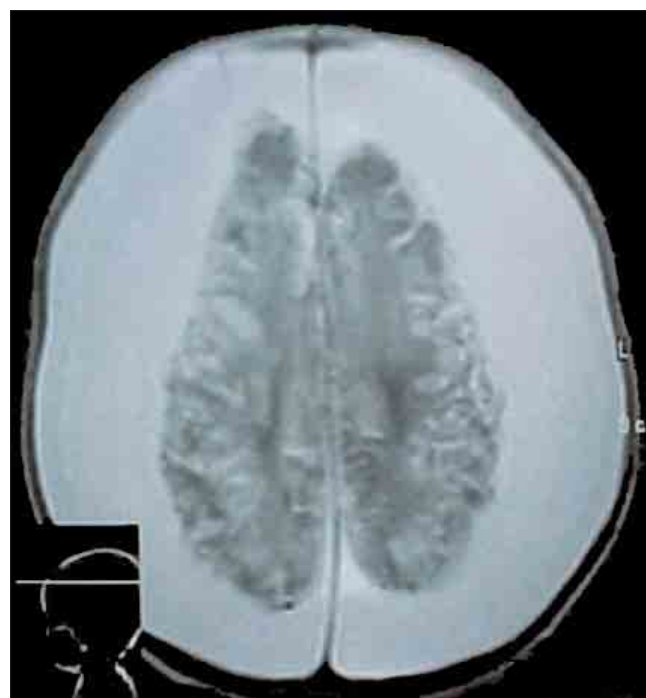


Figura 2. Resonancia magnética craneal, cortes axiales en secuencia T₂, del caso 2: se observa disminución del volumen cerebral, el parénquima exhibe datos de eventos vasculares en diferentes estadios, disminución en el volumen de la sustancia blanca y derrame subdural crónico.

formaciones difusas, presentan un desarrollo psicomotor anormal antes de la instalación de las crisis, como pudo observarse en ambos casos clínicos. Durante el seguimiento de los pacientes con SW con lesiones destructivas cerebrales, se ha observado retraso y déficit cognitivo del desarrollo; la actividad de ondas lentas continua y difusa podría interferir en la función cognitiva, como ocurre durante los episodios de estado epiléptico no convulsivo [5] y esto, en los casos de SM, podría explicar el rápido y profundo estado regresión en el neurodesarrollo observado.

Otros autores han comunicado ya la asociación de espasmos infantiles y enfermedad de Menkes [5], aunque otras manifestaciones neurológicas pueden incluir crisis tónicas y encefalopatía, y la fisiopatología de este tipo de crisis se explica por una



Figura 3. Microfotografía electrónica del pelo del caso 2, en donde se observan zonas de fractura y el aspecto espiralado en la estructura del pelo (*pili torti*).

Tabla. Enzimas afectadas en el síndrome de Menkes y manifestaciones clínicas asociadas.

Enzima afectada	Manifestación clínica
Citocromo c-oxidasa	Hipotermia, deficiente producción de energía, miopatía, ataxia, crisis
Tirosinasa	Hipopigmentación, palidez de piel y despigmentación del pelo
Dopamina β -hidroxilasa	Trastornos hipotalámicos, hipotermia, deshidratación, hipotensión y somnolencia
Superóxido dismutasa	Degeneración de la mielina, crisis y espasticidad
Monoamino oxidasa	Pelo ensortijado
Ascorbato oxidasa	Desmineralización esquelética
Lisil oxidasa	Anormalidades de tejido conectivo: laxitud de piel y articulaciones, divertículos vesicales, anomalías óseas y vasculares

descarga reticulada, limitada a las formaciones situadas por debajo del tálamo [6].

La etiología no determinada de la presentación del síndrome epiléptico en nuestros pacientes obligó al escrutinio diagnóstico de ambos casos, si bien el diagnóstico no se sospechó de inicio por los estudios de laboratorio, sino por el examen clínico de las características macroscópicas del pelo, especialmente de las zonas de alopecia y del patrón ensortijado; por ello, se realizó estudio microscópico del pelo. Desdichadamente, cuando la manifestación de la enfermedad se hace a través de las características del pelo [7], la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas y la posibilidad de tratamiento ofrece nulas ventajas [1]. Esta fue la razón por la que en los dos pacientes ya no fue posible realizar el tratamiento con cobre. El tratamiento anticonvulsivo logró un control parcial y la progresión no ocurrió tan rápidamente como se hubiera esperado [8]; incluso, la supervivencia en uno de ellos ha rebasado a la comunicada como edad promedio de fallecimiento, que es alrededor de los 3 años [8]. Puede ser factible que esto se relacione con el buen estado nutricional, control epiléptico y cuidados generales de ese paciente [3]. Pudo observarse también que una vez instalada la regresión en el área psicomotora y neurológica no hubo recuperación, a pesar de tener

un buen control de la epilepsia, lo que apunta hacia la instalación irreversible de daño cerebral.

En el SM parece ser que hay una captura de cobre normal celularmente, pero existe un defecto en la homeostasis intracelular del cobre que produce disminución en la biodisponibilidad de dicho elemento [1]. La razón por la cual se presentan las anomalías neurológicas no se entiende del todo, pero se piensa que es una consecuencia de la baja actividad de varias enzimas dependientes del cobre, las cuales se requieren para el correcto desarrollo cerebral, y la reducción del citocromo c-oxidasa es la causa primaria más probable. La actividad reducida de la dopamina β -hidroxilasa, la cual se relaciona con la formación de catecolaminas, y la peptidilglicina metoxigenasa, relacionada con el proceso de formación de precursores neuro-peptídicos, puede también contribuir a los trastornos neurológicos [1]. Otras enzimas se han relacionado con la etiopatogenia de diversas manifestaciones clínicas del síndrome [9] (Tabla).

La mayoría de los niños con este trastorno tienen una apariencia normal durante los primeros meses de vida. Esta característica, con frecuencia retrasa el escrutinio diagnóstico y, por ende, el tratamiento temprano. Después presentan un rápido deterioro cognitivo, neurológico y de crecimiento [3].

Dado que es una patología relativamente rara –incidencia estimada de 1 en 100.000 nacidos vivos a 1 en 250.000– [1], el diagnóstico de sospecha puede no contemplarse inicialmente. En el segundo caso clínico el diagnóstico se realizó bajo la experiencia previa de haberse detectado el primero, y se observó en este último la característica del pelo ensortijado, rasgo que también se observó en el primer paciente y que dio pauta para el inicio del escrutinio diagnóstico. Desdichadamente, las características del pelo pueden no ofrecer un apoyo inicial de sospecha para diagnosticar la enfermedad, dado que éste puede tener aspecto normal al nacimiento, pero hacia los 3 meses de edad el pelo del cráneo y de las cejas se torna áspero, ensortijado, se vuelve frágil y fácilmente se fractura, y da la apariencia de una alopecia generalizada, como se observó en ambos pacientes.

Si bien en el primer caso hubo de inicio falta de adquisición en el neurodesarrollo, en el segundo más bien se presentó un síndrome de regresión; se sabe que la terapia sustitutiva finalmente no evita el desenlace de la evolución natural de la enfermedad, pero sí tiene la posibilidad de modificarla, bien sea retrasando el deterioro o bien manteniéndolo estacionado durante algún tiempo. Se conocen comunicados de casos que recibieron el tratamiento con histidina cúprica –pacientes menores de un mes de vida– [1], pero que fallecieron a pesar de lo temprano del tratamiento. Es importante apuntar que estos comunicados también señalan que aquellos niños que sobrevivieron, presentaron las características fenotípicas del síndrome en forma leve [3]. Dado que ciertos pacientes que se tratan desde edades tempranas muestran mejoría más allá de la esperada –y todavía algunos presentan hitos en el desarrollo normales– [1], es importante ofrecer al paciente la posibilidad de terapia independientemente de la gravedad del fenotipo, siempre y cuando el manejo se haga en forma temprana; cuando este último se inicia a edades más tardías después de instalarse los síntomas, la recuperación neurológica ya no es posible, aunque se ha observado que se reduce la irritabilidad y los trastornos de sueño, y todavía pueden observarse ciertas mejorías en el área social.

Otras características que se encontraron en los pacientes y que apoyaron el diagnóstico de la enfermedad fueron: atrofia cerebral progresiva, tortuosidades vasculares [10,11], que con-

dicionaron eventos vasculares cerebrales detectados en los estudios de neuroimagen de los pacientes, como infartos múltiples, deformidades esqueléticas [11] y anomalías urológicas como divertículos vesicales, reflujo vesicoureteral hidronefrosis [12], que no se documentaron en nuestros pacientes. En la actualidad, el diagnóstico prenatal de la enfermedad puede realizarse mediante el estudio de las vellosidades coriónicas [13].

En conclusión, el diagnóstico clínico del SM puede sospecharse sobre la base de la observación de las características del pelo y de las cejas, el retraso psicomotor y los espasmos infantiles; el retra-

so en el diagnóstico impide el tratamiento sustitutivo, si bien el inicio temprano puede detener el curso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida; en los casos presentados no se utilizó, dado el retraso en el diagnóstico, aunque en uno de ellos la sobrevida fue mayor a la esperada, probablemente con relación a un buen estado nutricional. Si bien el retraso psicomotor puede ser una de las manifestaciones clínicas iniciales, también pueden haber otras manifestaciones menos comunes, como el SW; sin embargo, la respuesta al tratamiento antiepiléptico puede ser favorable. El diagnóstico prenatal puede realizarse cuando se sospeche la enfermedad, o bien en caso de conocerse el antecedente familiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaler S. Diagnosis and therapy of Menkes syndrome, a genetic form of copper deficiency. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (Suppl): 1029-34S.
2. Mercer JFB. Menkes syndrome and animal models. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (Suppl): 1022-8S.
3. Peterson J, Drolet BA, Esterly NB. What syndrome is this? *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 137-9.
4. Avanzini G, Sancini G, Canafoglia L, Franceschetti L. Maturation of cortical physiological properties relevant to epileptogenesis. In Spreafico R, Avanzini G, Andermann F, eds. *Abnormal cortical development and epilepsy*. London: John Libbey; 1999. p. 71.
5. Sfaello I, Castelnaud P, Blanc N, Ogier H, Evrard P, Arzimanoglou A. Infantile spasms and Menkes disease. *Epileptic Disord* 2000; 2: 227-30.
6. Gastaut H. Crisis epilépticas generalizadas. In Gastaut H, ed. *Epilepsias*. Buenos Aires: Universitaria de Buenos Aires; 1970. p. 36-7.
7. Martins C, Gonçalves C, Moreno A, Gonçalves O, Poiares-Baptista A, Bairos V. Menkes' kinky hair syndrome: ultrastructural cutaneous alterations of the elastic fibers. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 347-50.
8. Jankov RP, Boerkoel CF, Hellman J, Sirkin WL, Tümer Z, Horn N, et al. Lethal neonatal Menkes' disease with severe vasculopathy and fractures. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1297-300.
9. Swaiman KF, Dyken PR. Degenerative diseases primarily of gray matter. In Swaiman KF, Ashwal S, eds. *Pediatric neurology: principles and practice*. Vol. 2. St. Louis: Mosby; 1999. p. 833-5.
10. Geller TJ, Pan Y, Martin DS. Early neuroradiologic evidence of degeneration in Menkes' disease. *Pediatr Neurol* 1997; 17: 255-8.
11. Kim OH, Suh JH. Intracranial and extracranial MR angiography in Menkes disease. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 782-4.
12. Oshio T, Hino M, Kirino A, Matsumura C, Fukuda K. Urologic abnormalities in Menkes' kinky hair disease: report of three cases. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 782-4.
13. Kaler SG, Tümer Z. Prenatal diagnosis of Menkes disease. *Prenat Diagn* 1998; 18: 287-9.

SÍNDROME DE WEST COMO MANIFESTACIÓN EPILÉPTICA DE ENFERMEDAD DE MENKES. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Resumen. Introducción. La enfermedad de Menkes es una patología neurodegenerativa recesiva ligada al cromosoma X (Xp13.3), que normalmente codifica una ATPasa transportadora de cobre. Casos clínicos. Caso 1: varón de 5 meses de edad que presenta un déficit en la absorción de cobre a través del intestino que le impide cubrir sus necesidades durante los doce primeros meses de vida. Sus habilidades evolutivas fueron normales hasta los 5 meses de edad, cuando manifestó trastornos visuales y se interrumpió la adquisición de las habilidades evolutivas. Un mes después presentó espasmos infantiles e hipsarritmia en el EEG. Tenía el cabello ensortijado, zonas de alopecia y nivel sérico de cobre de 0 µg/dL (intervalo: 590-1.180 µg/dL). Un estudio por tomografía computarizada cerebral mostró atrofia cortical difusa. Ahora el paciente tiene 5 años, está libre de crisis pero tiene un deterioro neurológico grave. Caso 2: varón de 7 meses de edad que desarrolló hipotonía y succión débil durante los dos primeros días de vida. Más adelante manifestó hipertensión, desarrollo neurológico retrasado y espasmos infantiles, microcefalia, cabello ensortijado, ceguera y patrón EEG de hipsarritmia. El nivel sérico de cobre fue de 84 µg/dL (intervalo: 590-1.180 µg/dL). El estudio por tomografía computarizada cerebral reveló atrofia generalizada con afectación del cerebelo, derrame extradural e imágenes de resonancia magnética con múltiples infartos en diferentes etapas de su evolución. Una exploración mediante microscopía electrónica reveló la existencia de pili torti. En ambos casos, las características que presentaban el cabello y las cejas llevaban a sospechar este diagnóstico. Conclusiones. Sugerimos que se realice una exploración meticulosa del cabello y de las cejas ante cualquier paciente con retraso en el desarrollo y epilepsia precoz sin etiología documentada, y la determinación del nivel sérico de cobre ante la sospecha de esta enfermedad. [*REV NEUROL* 2004; 39: 133-6]

Palabras clave. Absorción de cobre. Atrofia cortical. Enfermedad de Menkes. Retraso evolutivo. Síndrome de West.

SÍNDROMA DE WEST COMO MANIFESTAÇÃO EPILÉPTICA DA DOENÇA DE MENKES. APRESENTAÇÃO DE DOIS CASOS

Resumo. Introdução. A síndrome de Menkes é uma doença neurodegenerativa recesiva ligada ao cromossoma X (Xp13.3), que normalmente codifica um transportador de cobre ATPase. Casos clínicos. Caso 1: o doente apresenta deficiência na absorção gastrintestinal de cobre, que é insuficiente para cobrir as necessidades durante os primeiros doze meses de vida. O primeiro caso é uma criança de sexo masculino com 5 anos de idade. Apresenta um desenvolvimento normal até aos 5 meses de idade, altura em que revela deficiência visual e incapacidade de continuar a mostrar aptidões de desenvolvimento normais. Após um mês teve espasmos infantis e hipsarritmia no EEG. Apresentava cabelo encaracolado, zonas de alopecia e níveis sanguíneos de cobre de 0 µg/dL (limites: 590-1.180 µg/dL). A tomografia computadorizada cerebral revelou atrofia cortical difusa. O doente tem agora 5 anos de idade, está livre de convulsões mas sofre de uma incapacidade neurológica grave. Caso 2: criança de sexo masculino de 7 meses de idade que durante os dois dias de vida desenvolveu hipotonia e sucção fraca. Posteriormente apresentou hipertonia, atraso no desenvolvimento neurológico e espasmos infantis, microcefalia, cabelo encaracolado, cegueira e um padrão EEG de hipsarritmia. Os níveis sanguíneos de cobre eram de 84 µg/dL (limites: 590-1.180 µg/dL). A tomografia computadorizada cerebral mostrou atrofia generalizada, incluindo cerebelo, efusão extradural e ressonância magnética com múltiplos enfartes em estádios diferentes. A microscopia electrónica revelou pili torti. Em ambos os casos suspeitou-se do diagnóstico devido às características do cabelo e das sobrancelhas. Conclusões. Sugere-se o exame atento do cabelo e das sobrancelhas naqueles doentes com atraso no desenvolvimento e epilepsia precoce sem etiologia documentada, e a determinação dos níveis séricos de cobre naqueles doentes em que se suspeita da doença. [*REV NEUROL* 2004; 39: 133-6]

Palavras chave. Absorção de cobre. Atraso evolutivo. Atrofia cortical. Síndrome de Menke. Síndrome de West.