

REGISTRO DE CASOS

MIELOPATIA NEURO-ÓPTICA. ARTÉRIO E ARTERIOLOSCLEROSE. CONSIDERAÇÕES A PROPÓSITO DE UM CASO ANATOMO-CLÍNICO

J. LAMARTINE DE ASSIS *
ORLANDO AIDAR **
JOÃO LOMBARDI ***

Nestes últimos anos os pesquisadores têm dedicado maior atenção a um grupo de afecções do sistema nervoso central, caracterizadas, do ponto de vista anátomo-patológico, pela desmielinização. A importância destas doenças desmielinizantes, entre as quais a neuromielite óptica, decorre, de um lado, da relativa frequência das mesmas e da gravidade que sóem assumir e, de outro, das relações que apresentam com várias moléstias infecciosas, intoxicações, carência e fatores endógenos. Dêste modo, em certo número de casos, a etiologia é conhecida ou, pelo menos, presumida; em outros, talvez na maior parte dêles, a causa determinante passa inteiramente despercebida. De qualquer forma a lesão fundamental é a desmielinização.

Por essa razão, há tendência de se reunir num só grupo, tôdas essas afecções. Este agrupamento, em que pese o fato de ser baseado exclusivamente no caráter anátomo-patológico, vem simplificar muito o problema, facilitando estudos ulteriores e futuras classificações, as quais só serão feitas após o conhecimento exato da causa determinante em todos os casos. O fato de não se conhecer ainda a etiologia da maior parte das doenças desmielinizantes constitui sério obstáculo para a sua classificação. As várias classificações propostas conservam a falha há pouco apontada. Uma das mais atraentes e atuais é a de Ferraro, citado por Russell Brain¹, Grinker² e Porta³. É uma classificação etiológica, anatômica e clínica.

Muito se discutiu e se discute ainda acêrca da relação entre a esclerose múltipla aguda, a encefalomyelite aguda disseminada e a neuromielite óptica. Segundo McAlpine, citado por Russell Brain¹, a relação entre estas doenças e outras de caráter desmielinizante ainda está para ser estabelecida, o que dependeria da descoberta dos agentes etiológicos. Ferraro⁴ julga im-

* Assistente de Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa).

** Assistente de Anatomia, Secções de Neuranatomia (Depto. de Anatomia.— Prof. R. Locchi) e de Neuropatologia (Depto. Anatomia Patológica — Prof. L. Cunha Motta) da Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

*** Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. L. Cunha Motta).

possível distinguir, do ponto de vista clínico ou patológico, a neuromielite óptica da esclerose múltipla e da encefalomielite disseminadas. Cestan, Riser e Planques⁵ e Alajouanine e col.⁶ identificam a mielite neuróptica à esclerose em placas. Hassin, citado por Russell Brain¹, considera a neuromielite óptica como doença definida, individualizada e diferente das demais afecções desmielinizantes. Em suma, ainda não está de todo resolvido êste problema, embora, ao que parece, a maioria dos autores considere a doença de Devic como idêntica às encefalomielites e escleroses disseminadas. O esclarecimento da etiologia, repetimos, seria fundamental.

Finalmente, outro ponto importante e discutido é o da patogenia da desmielinização. Inúmeros trabalhos experimentais têm sido feitos para esclarecer êste problema. Dentre os trabalhos mais recentes destacam-se os de Ferraro e col.⁷, Jervis e col.⁸, Bailey e Gardner⁹ e Kabat e col.¹⁰. Hurst, citado por Russell Brain¹, julga que a desmielinização possa ser explicada por processos enzimáticos e alterações bioquímicas produzidas por múltiplas causas. Ferraro e Cazzullo¹¹ salientam o papel da alergia. Pette, citado por Porta³, dá particular valor à inflamação serosa de Rössle.

Em suma, atualmente, com base em trabalhos experimentais, está aceita, pela maioria dos autores, a gênese alérgica das doenças desmielinizantes. No entanto, o problema patogênico não é assim tão simples, em virtude da interferência de outros fatores, os quais, embora não sendo os agentes etiológicos essenciais, poderão desencadear a desmielinização (herança, gravidez, trauma, avitaminose, infecções e intoxicações). É preciso salientar, ainda, entre os fatores alergizantes e capazes de desencadear a desmielinização, os soros, as vacinas e as cuti-reações, conforme referências de Csermely¹² e Mérei¹³.

OBSERVAÇÃO

E. M. C. (R. 548), mulher branca, brasileira, com 52 anos de idade, examinada no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas (Serviço do Prof. Adherbal Tolosa) em 27-10-1947. A doença iniciou há 10 meses com baixa progressiva da visão em O.D. O oculista consultado mandou fazer exame do líquido e pesquisa de focos de infecção; o primeiro foi normal e esta evidenciou um processo de sinusite. A paciente ficou completamente amaurótica de O.D., no fim de dois meses. Nessa ocasião, após parestesia no hemicorpo esquerdo, aos poucos ficou paralisada dêsse lado; a deambulação tornou-se impossível 8 dias depois do início da paralisia. Nesta ocasião teve surtos repetidos de convulsões no hemicorpo esquerdo. Cerca de 4 meses depois do começo da doença, o estado neurológico que até então se mantinha inalterado, voltou a se modificar em virtude do aparecimento, de modo progressivo, de parestesias e paralisia no hemicorpo direito. Poucos dias antes da internação, a doente apresentou distúrbios esfintéricos, dispnéia intensa, dores ósseas no membro inferior esquerdo, dores na face posterior do pescoço irradiadas para os ombros e braços, e sensação de queimação em todo o membro superior esquerdo. *Antecedentes pessoais e familiares* sem maior interesse para o caso.

Exame clínico — A paciente está acamada e não consegue movimentar-se no leito por seus próprios recursos. Há acentuada palidez da pele, exceto nas extremidades distais, onde está cianosada. Pressão arterial 11 e 8,5 (Tycos); pulso 100, isócrono e fino. Discretos sinais periféricos de arteriosclerose. Bulhas cardíacas

normais. Demais órgãos sem alterações clínicas evidentes. *Exame psíquico normal.* *Exame neurológico* — Todos os segmentos do membro superior esquerdo, inclusive os dedos mínimo, anular e médio, mantêm-se em flexão, estando em hiperextensão o indicador (esta atitude anômala decorre da retração fibrotendinosa dos tendões flexores); retração da aponevrose palmar de ambos os lados; flexão permanente das duas últimas falanges dos dedos da mão direita, com queda desta, de modo a dar a aparência da paralisia do nervo radial; nítida atrofia do músculo adutor do polegar dos dois lados, com acentuada depressão da tabaqueira anatômica. Os membros inferiores mantêm-se em extensão, porém há tendência à retração do tendão de Aquiles e flexão do polegar do pé, dos dois lados; tendão rotuliano deprimido de ambos os lados; pé esquerdo em abdução completa. Acentuada parésia dos membros e paralisia completa do membro superior direito. Hipertonía mista com déficit motor nos membros, exceto no superior direito, onde a pesquisa fi-

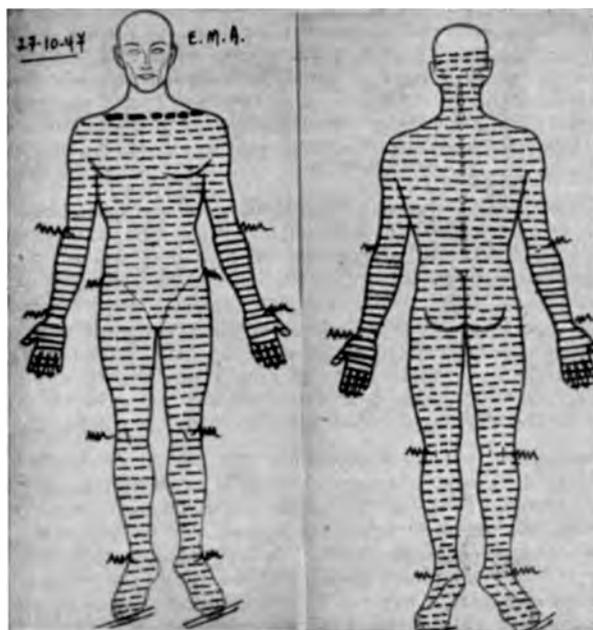


Fig. 1 — Caso E. M. C. Hipoestesia termo-táctil-dolorosa em todo o corpo, a partir de C_5 , mais acentuada à esquerda. Anestesia termo-dolorosa nas mãos e antebraços. Comprometimento da sensibilidade profunda consciente em todo o corpo, especialmente da pressão maciça relacionada com o feixe cuneiforme e abolição da sensibilidade vibratória nos demais territórios; a sensibilidade artrestésica está abolida nas extremidades distais dos membros inferiores.

cou prejudicada em virtude da paralisia e das intensas retrações fibrotendinosas. Hipotonía dos músculos hipotenares. Hiporreflexia geral profunda, sendo que não se obtêm os reflexos profundos nas extremidades distais dos membros superiores. Reflexos cutâneos abolidos. Sinal de Babinski no pé direito; sinais de Rossolimo e Babinski no esquerdo. Automatismo por encurtamento nos membros inferiores.

Reflexo de postura de Foix e Thévenard exagerado em ambos os pés. Pesquisa dos reflexos patológicos nas mãos prejudicada em virtude das retrações fibro-tendíneo-aponevróticas. Prejudicada a pesquisa da coordenação, equilíbrio, marcha e outras manobras que demandam atividade voluntária e posição de pé. As pupilas dilatadas não reagindo à luz; reflexo consensual ausente do lado esquerdo (a excitação à direita não dava a resposta pupilar à esquerda); motricidade ocular extrínseca normal. Demais nervos cranianos normais. Sensibilidade (vide fig. 1).

Exames complementares — Exame do líquido cefalorraquidiano (20-10-1947): Punção suboccipital no decúbito lateral; pressão inicial, 12 (Claude); líquido límpido e incolor; 4,6 células por mm^3 (linfócitos 100%); 0,20 g de proteínas por litro; 6,80 g de cloretos por litro; r. Pandy e Nonne levemente positivas; r. benjoim 01100.12210.00000.0; reações de desvio de complemento para a sífilis e para cisticercose negativas. *Exame do líquido cefalorraquidiano (10-11-1947):* Punção lombar em decúbito lateral; pressão inicial, 8; provas de Stookey normais; líquido límpido e incolor; 0 células por mm^3 ; 0,20 g de proteínas por litro; 7,10 g de cloretos por litro; r. Pandy e Nonne positivas; r. benjoim 01210.12221.00000.0; r. Takata-Ara fortemente positiva (tipo floculante); reações do desvio de complemento para sífilis e para cisticercose negativas. *Eletrodiagnóstico:* Reação de degeneração parcial nos músculos adutor e curto flexor do polegar e flexor superficial dos dedos, à direita. Inexcitabilidade galvânica dos músculos 4.º e 5.º interósseos e curto flexor do polegar à esquerda. *Exame oftalmoscópico —* Atrofia da papila em O.D. e discreta congestão venosa em O.E.

Evolução — Os quadros clínico e neurológico permaneceram inalterados durante um mês, quando sobreveio violento surto dispnéico de tipo asmatiforme, que cedeu com o uso da teofilina por via endovenosa. Poucos dias depois, nova crise de insuficiência respiratória se prolongou por vários dias, apesar da oxigenoterapia e outras medidas terapêuticas. Os aparelhos circulatório e respiratório nada apresentavam de anormal no intervalo dos surtos asmatiformes, a não ser certo grau de taquipnéia e cianose das extremidades distais. Não havia arritmia respiratória nem alterações da mobilidade do diafragma. O estado de insuficiência respiratória da enferma foi se agravando rápida e progressivamente até sobrevir a morte, o que se verificou em 22-12-1947. A duração total da moléstia foi de 12 meses.

Exame anátomo-patológico — À necrópsia (Depto. de Anatomia Patológica SS-25-591), o cérebro apresentava volume, forma e consistência normais. Leptomeninge de aspecto normal. Vasos com paredes endurecidas de modo mais ou menos difuso. Aos cortes, o cérebro se apresenta normal. A medula cervical tem diâmetros aumentados e consistência diminuída. A leptomeninge espinhal, em toda face posterior do terço inferior, apresenta numerosas e pequenas placas brancas, duras e finas. Nos cortes dos vários segmentos medulares, verifica-se apenas esmaecimento da distinção entre as substâncias branca e cinzenta, com perda discreta da estrutura na porção cervical. Os outros aparelhos nada de importante apresentam ao exame macroscópico. *Exame microscópico — Medula sacral alta —* Desmielinização discreta dos tractos corticospinais laterais. Status sponjosus discreto das partes laterais e posteriores de ambos os fascículos gracis. Proliferação discreta de glia, especialmente da metade posterior do corte e grande quantidade de corpora amilacea. Infiltrado parvicelular em torno dos vasos maiores e na leptomeninge. Arteriosclerose. No corno anterior algumas células do grupo medial acham-se contraídas, mas sem destruição ou neuroniofagia. *Medula lombar alta —* Desmielinização discreta dos tractos corticospinais laterais. Infiltrado parvicelular. Arteriosclerose. Substância cinzenta, normal. *Medula torácica baixa —* Tractos corticospinais parcialmente desmielinizados (fig. 2, A). Pequeno extravasamento de hemácias em um dos cornos laterais. No restante, igual à região lombar alta. *Medula cervical baixa —* Desmielinização moderada dos tractos corticospinais laterais e, num dos lados, também do fascículo próprio lateral; pequenas áreas esparsas de desmielinização nos cordões posteriores. Amolecimento do feixe cornucomissural e partes adjacentes da substância cinzenta (metade ventral dos cordões posteriores, parte medial das bases dos cornos posteriores e comissura cinzenta posterior. Pro-

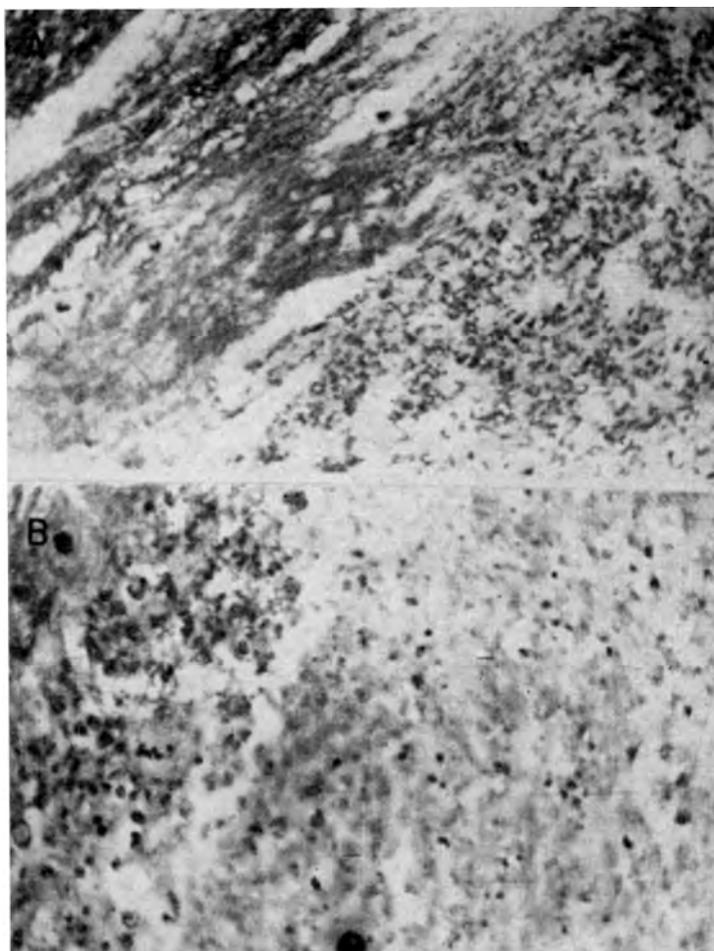


Fig. 2 — Caso E. M. C. Em A, segmento torácico baixo da medula espinal (método de Weil — Oc 10 x obj 20): desmielinização parcial difusa do tracto corticospinal lateral (à direita). Em B, segmento medular C₅ (método de Weil — Oc 10 x obj 20): no ângulo esquerdo superior da figura vêem-se algumas das poucas fibras que não sofreram degeneração neste nível.

liferação da glia; apenas pequeninas áreas esparsas de gliose); gitter cells, neoformação vascular. Infiltrados perivasculares em todo o corte e leptomeninge. Restante da substância cinzenta normal. Artério e arteriosclerose. *Medula cervical média* — Destruição quase completa (fig. 2, B) dos tractos espinocerebelares de ambos os lados, dos feixes fundamentais e do fascículo cuneiforme de um dos lados e, do outro, das metades lateral do cordão anterior e ventral do lateral. Raízes ventrais e dorsais praticamente normais. Amolecimento quase total d'êste nível, com exceção dos feixes acima e do corno anterior de um dos lados; proliferação glial; apenas pequeninas áreas esparsas de gliose; gitter cells, infiltrados perivas-

culares (fig. 3, A). Artério e arteriosclerose; alguns vasos com proliferação da íntima. *Bulbo* (no nível do óbex) — Status sponjosus na parte medial dos funículos gracis e porção adjacente da substância cinzenta central até a borda posterior de um dos núcleos do hipoglosso. Neoformação vascular, gitter cells, proliferação glial, gliose heteromorfa, etc. Infiltrado parvicelular perivascular nessa área e na metade posterior da leptomeninge. Restante, normal. *Nervos ópticos* — Atrofia e esclerose total, exceto de pequeninas áreas esparsas, especialmente na periferia (fig. 3, B). *Córtex e substância cinzenta periventricular* — Apenas infiltrado parvicelular discreto em tórno de alguns vasos intracerebrais e piais. *Diagnóstico*: Mielopatia neuro-óptica (Devic). Artério e arteriosclerose.

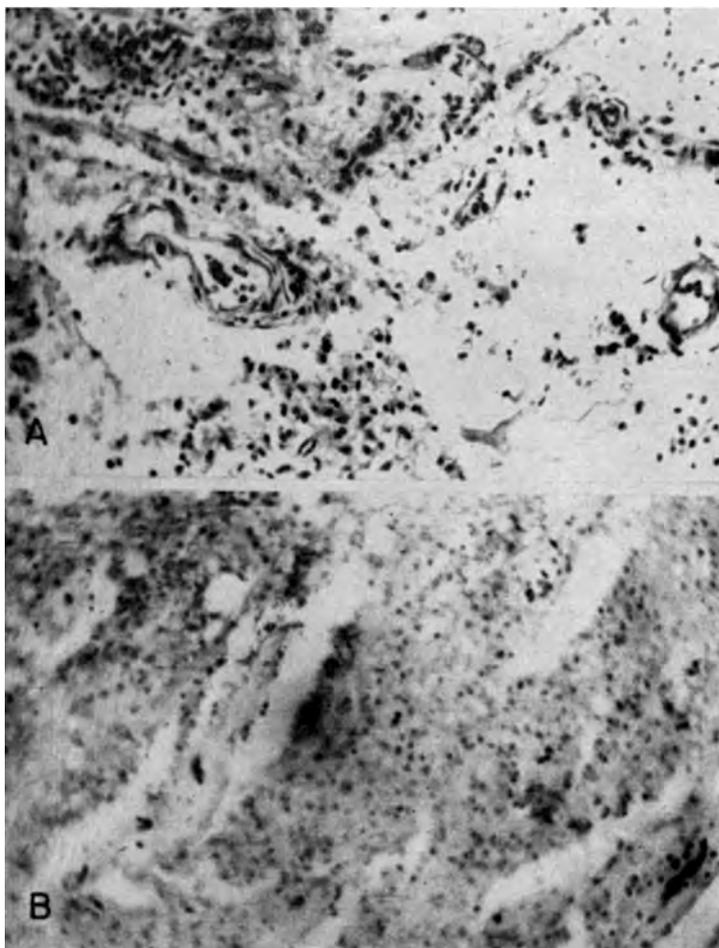


Fig. 3 — Caso E. M. C. Em A, segmento medular C₅ (H.E. — Oc 10 x obj 20): foco de amolecimento com proliferação celular e infiltrado parvicelular ao lado dos vasos. Em B, nervo óptico (método de Weil — Oc 10 x obj 20): no ângulo esquerdo superior da figura vêem-se algumas das poucas fibras do nervo que não sofreram degeneração.

COMENTÁRIOS

Do ponto de vista clínico trata-se de uma síndrome óptico-encefalomedular crônica, iniciada com baixa da visão que evoluiu rapidamente para a amaurose. Os distúrbios oculares foram seguidos de diplegia estabelecida gradativamente e, mais tarde, de sinais de comprometimento de células das pontas anteriores da medula, com amiotrofias nas mãos e retração da aponevrose palmar. O exame de líquor permitiu verificar a existência de discreta reação meningo-parenquimatosa.

De interessante na evolução clínica, foi o início da doença pelos nervos ópticos, com amaurose progressiva de um lado, seguida de síndromes focais encefalomedulares. Habitualmente, a mielite se instala antes do acometimento do nervo óptico. No caso em aprêço ainda houve manifestações cerebrais. Outro fato que chamou a atenção foi a longa evolução da enfermidade sem fases de remissão. Encontramos na literatura o caso de Kohut e Richter¹⁴ com evolução semelhante.

A localização inicial dos focos responsáveis pela tetraplegia parece ter sido medular cervical, pois nessa altura foram encontradas as lesões primárias mais extensas. No córtex havia apenas infiltrados parvicelulares ao redor de alguns vasos intraparenquimatosos; talvez êstes últimos sejam indício do substrato que levou às crises convulsivas referidas no comêço da doença. As síndromes motoras, de tipo periférico e central, e a síndrome sensitiva, são explicadas pelo extenso comprometimento da medula, tendo sido atingidos também os côrnos anteriores e os cordões brancos de ambos os lados.

Finalmente, para as intensas perturbações respiratórias, sob a forma de crises de dispnéia, aparecidas na fase final da doença, poderá ter concorrido o comprometimento de vias reticulospinais condutoras de impulsos do centro respiratório bulbar para neurônios motores dos músculos respiratórios. O quadro histopatológico na medula cervical é comparável ao que de regra se encontra na oftalmoneuromielite; apenas, aqui, o amolecimento é mais pronunciado do que aquêle que se observa mais frequentemente. O fato talvez decorra da esclerose arterial existente neste caso, a qual poderá ter concorrido para a intensificação dos distúrbios metabólicos responsáveis por essa extensa necrose tecidual.

RESUMO

Os autores fazem uma síntese sôbre o problema atual das doenças desmielinizantes do sistema nervoso, salientando o papel da alergia, de acôrdo com os trabalhos mais modernos, em particular os de Ferraro e col. Assinalam a dificuldade para o estabelecimento de uma classificação, em virtude da falta de conhecimento dos agentes etiológicos desencadeantes na maioria dos casos. Apresentam uma observação anátomo-clínica de mielopatia neuro-óptica com artério e arteriolo-sclerose, em que a doença se ini-

ciou pelo acometimento do nervo óptico direito, e, somente dois meses depois, surgiram os primeiros sinais de acometimento da medula espinal. No quarto mês de doença estabeleceu-se, de modo completo, o quadro medular, com uma síndrome motora tetraplégica pirâmido-extrapiramidal, outra motora primária nas extremidades distais dos membros superiores, por acometimento das pontas anteriores e, finalmente, uma síndrome sensitiva de tipo cordonal, abrangendo tôdas as formas de sensibilidade, a partir de C₅. A enfermidade evoluiu em 12 meses, ocorrendo a morte em consequência de insuficiência respiratória de origem bulbar provável. O exame anátomo-patológico mostrou atrofia e esclerose total dos nervos ópticos, discretos infiltrados parvicelulares em tórno de alguns vasos intracerebrais e piais e, na medula, um quadro histopatológico comparável ao que de regra se encontra na oftalmoneuromielite; apenas, no segmento cervical, onde as lesões eram muito extensas, havia foco de amolecimento mais pronunciado do que aquêles que se observam mais freqüentemente. O fato talvez decorra de esclerose arterial concomitante existente neste caso. Havia, também, lesões bulbares discretas.

BIBLIOGRAFIA

1. Brain, R. e Strauss, E. B. — Recent advances in Neurology and Neuro-Psychiatry. 5.^a edição. J. A. Churchill Ltd., pág. 228, 1947.
2. Grinker e Bucy — Neurology. 4.^a edição. Ch. C. Thomas, pág. 686, 1949.
3. Porta, V. — *Mallatie desmielinizzanti del sistema nervoso*. Sistema nervoso, **3**: 53, 1949.
4. Ferraro, A. — Primary demyelinating processes of the central nervous system. Arch. Neurol. a. Psychiat., **37**:1100, 1937.
5. Cestan, Riser e Planques — De la neuro-myélite optique. Rev. Neurol., **2**: 741, 1934.
6. Alajouanine, Th., Hornet, T., Thural, R. e Rössano, R. — Un cas anatomo-clinique de sclerose en plaques aigue avec symptomatologie de neurooptico-myélite. Rev. Neurol., **64**:98, 1935.
7. Ferraro, A. e Jervis, G. A. — Experimental disseminated encephalopathy in the monkey. Arch. Neurol. a. Psychiat., **43**:195, 1940.
8. Jervis, G. A., Kopeloff, A., Kopeloff, N. e Ferraro, A. — Neuropathologic changes associated with experimental anaphylaxis in the monkeys. Arch. Neurol. a. Psychiat., **45**:733, 1941.
9. Bailey e Gardner — Tissue specificity of brain and medullated nerves as shown by passive anaphylaxis in the guinea-pig. J. Exper. Med., **73**:499, 1940.
10. Kabat, E. A., Wolf, A. e Bezer, A. E. — Studies in experimentally in rhesus monkey. J. Exper. Med., **88**:417, 1948.
11. Ferraro, A. e Cazzullo — Chronic experimental allergic encephalomyelitis in monkeys. J. Neuropath. Exper. Neurol., **7**:236, 1948.
12. Csermely, H. — Demyelinating encephalomyelitis following use of antitetanus serum. Arch. Neurol. a. Psychiat., **64**:676, 1950.
13. Mérei, F. — Neurologic complications following Mantoux test. Arch. Neurol. a. Psychiat., **63**:249, 1950.
14. Kohut, H. e Richter, R. B. — Neuro-optic myelitis: a clinicopathological study of two related cases. J. Nerv. a. Ment. Dis., **101**:99 (fevereiro), 1945.