

POLIODISTROFIA CEREBRAL INFANTIL

ESTUDO ANATOMO-CLÍNICO DE UM CASO

JOÃO GUIDUGLI NETO *
L. C. MATTOSINHO FRANÇA **
OZIR SCARANTE ***
ROBERTO MELARAGNO ****

Uma afecção da substância cinzenta do sistema nervoso central (SNC) de crianças, envolvendo principalmente o córtex cerebral, não relacionada aparentemente a fatores tóxicos ou circulatórios, tem recebido diversos nomes, entre eles o de moléstia de Alpers. Sua caracterização ainda é bastante imprecisa, sendo referidas alterações celulares não específicas. Nosso objetivo é o relato de um caso que se assemelha ao que é descrito em literatura como moléstia de Alpers, para que seu registro possa contribuir para a elucidação etiologia tóxica para o seu caso e para o de Freedom⁶.

Degeneração cortical cerebral e dos núcleos basais, com proliferação da neuroglia protoplasmática e da microglia, com grande quantidade de lípidos nesta, é relatada por Freedom⁶, num caso de mulher de 19 anos de idade. Alpers¹ registrou o caso de uma menina com convulsões generalizadas a partir do terceiro mês de vida, tendo encontrado alterações estruturais e do desenvolvimento. As primeiras caracterizavam-se por aumento do número de vasos capilares, microglia e astrocitos, com grande perda de neurônios. Estes tinham pouca ou nenhuma substância de Nissl e, por vezes, reduziam-se a sombras celulares. Como alteração do desenvolvimento havia espongioblastos no sub-epêndima, células astrocitárias gigantes na região frontal dos ventrículos e neurônios imaturos na substância branca cerebral. Admite o autor etiologia tóxica para o seu caso e para o de Freedom⁶.

Demência, déficit da visão, afasia, disfagia, quadriparesia espástica e contrações mioclônicas das extremidades sem crises convulsivas, são assinaladas por Christensen & Krabbe⁴, num caso de menino de dois anos e meio de idade. Os autores observaram perda neuronal difusa com proliferação compensatória dos astrócitos, assim como células nervosas indiferenciadas nas camadas mais superficiais.

Trabalho dos Serviços de Anatomia Patológica e Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: * Assistente, Serviço de Anatomia Patológica; ** Diretor, Serviço de Anatomia Patológica; *** Assistente, Serviço de Neurologia; **** Diretor, Serviço de Neurologia.

Ford, Livingston & Pryles⁵ relatam 4 casos, um com 6 meses e os demais com 6 anos de idade, sendo dois em irmãos, que apresentavam crises convulsivas generalizadas, contrações mioclônicas e hemiplegia ou hemiparesia; havia degeneração neuronal difusa, predominando no córtex cerebral ou cerebelar. Os autores propõem classificar a moléstia em duas formas: uma infantil, com início da sintomatologia antes do primeiro ano de vida e outra, juvenil, com início entre 3 e 6 anos de idade.

Kramer⁹ descreveu o caso de uma menina com 4 anos e 4 meses de idade, apresentando quadriparesia, crises mioclônicas, cegueira e demência; o exame histopatológico mostrou retardo do desenvolvimento do SNC com degeneração cortical cerebral e cerebelar, dos núcleos da ponte e da medula espinal. Anomalias do desenvolvimento eram representadas por células nervosas na substância branca cerebral, inclusão de células de Purkinje na camada molecular e células imaturas dispostas em torno dos ventrículos cerebrais.

Jervis⁸ relata o caso de uma menina que, a partir dos 15 meses de idade, teve parada do desenvolvimento mental, morrendo aos 5 anos com quadriplegia espástica; anatomicamente havia perda neuronal no córtex cerebral, com acentuado grau de gliose.

Lui & Sylvester¹² descrevem os casos de dois irmãos com convulsões iniciando-se no primeiro ano de vida, espasticidade, paralisias múltiplas e cegueira. Encontram escassas células nervosas nos córtex cerebral e cerebelar, assim como na substância negra mesencefálica. Estes autores afastam a anóxia de parto como fator lesivo, achando que este deve ter agido em idade pré-natal.

Alpers², fazendo a revisão de 5 casos da literatura, julga que deviam ser agrupados como entidade nosológica, pela similaridade dos achados histopatológicos.

Löken & Hörsdal¹¹ descrevem o caso de uma mulher de 22 anos de idade com cefaléia paroxística, convulsões focais e generalizadas, e alucinações; histologicamente encontraram redução do número de células nervosas, principalmente no córtex cerebral, com importante gliose, vasos hiperplásticos e alargados.

Blackwood, Buxton, Cumings, Robertson & Tucker³ descrevem 5 casos, clínica e anatomicamente semelhantes aos anteriores, diferindo apenas pelo fato de, em dois deles, haver alterações hepáticas acentuadas. Os autores admitem que estas possam ter alguma relação com a moléstia neurológica.

Greenhouse & Neuburger⁷, descrevendo os achados em 7 pacientes e revendo 38 casos da literatura, propõem dividi-los em dois grupos: a maioria com evolução prolongada e retardo mental; os restantes permanecem intelectualmente normais até que breve moléstia, com febre e convulsões, determina a morte. Estes autores julgam que o quadro anatômico assemelha-se ao produzido por várias formas de anóxia e isquemia.

Laurence & Cavanagh¹⁰ descreveram 5 casos, com incidência familiar em 4. A moléstia iniciou-se logo após o nascimento e evoluiu até o quadro de rigidez descerebrada. Os encéfalos mostravam acentuada ulegiria, com grande destruição neuronal no córtex cerebral, proliferação astrocitária e microglial. Afastando a anóxia e o traumatismo de parto como etiologia, estes autores admitem que a incidência familiar pode sugerir uma anomalia metabólica.

OBSERVAÇÃO

R.F.S., 8 anos e 8 meses de idade, sexo masculino, pardo (RG-171347). Com 7 anos e meio o paciente apresentou crise convulsiva, com perda da consciência e do tonus, sem movimentos clônicos, por alguns minutos. Estas crises repetiram-se até três vezes por semana, durante 8 meses. Os exames clínico e neurológico revelaram-se

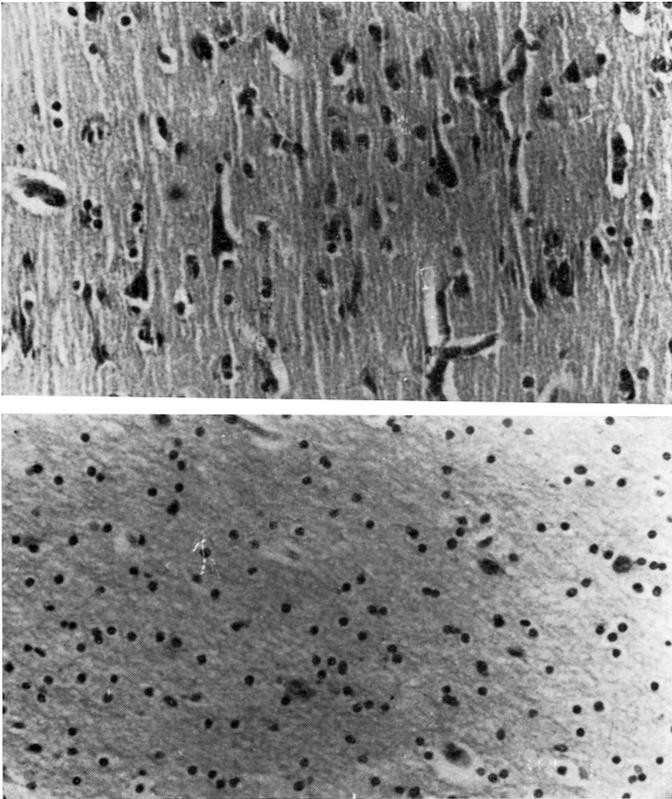


Fig. 1 — Caso R.F.S. Na parte superior, córtex cerebral com acentuada atrofia; as células nervosas têm escassa quantidade de substância de Nissl (HE, 120 x). Na parte inferior, células nervosas presentes na substância branca sub-cortical (HE, 120 x).

normais, assim como radiografias simples do crânio. Um eletrencefalograma em vigília mostrou ritmo fundamental pouco organizado para a idade, sem modificação do traçado à fotoestimulação e à hiperventilação. Com 8 anos e 8 meses o paciente teve crise convulsiva semelhante às anteriores, por minutos. Após recobrar a consciência, tinha dificuldade e, logo após, impossibilidade de manter-se em pé. Em algumas horas foi notada dificuldade para o uso dos membros superiores, pois o paciente movimentava espontaneamente apenas os olhos e a cabeça. Não havia sinais meníngeos, mas sim hipotonia muscular intensa, arreflexia profunda, com preservação da sensibilidade dolorosa. Fundos oculares normais. A respiração era predominantemente abdominal, tendo sido colocado aparelho de Bird. O caso evoluiu com crises convulsivas generalizadas, déficit motor global, sem sinais focais, hipotonia difusa e coma, o qual se aprofundou progressivamente até o óbito. O líquido cefalorraqueano tinha 0,3 leucócitos/ml e 12 mg% de proteínas.

Necrópsia — Macroscopicamente havia discreto grau de dilatação dos ventrículos cerebrais. Os cortes histológicos do SNC foram corados pela hematoxilina-eosina, sudan IV, P.A.S. e cresil-violeta. As lesões histopatológicas presentes podiam ser divididas em dois tipos: degenerativas e disgenéticas. As primeiras estendiam-se desde o córtex cerebral até a medula espinhal. Havia redução do número das células nervosas, com grande grau de atrofia cortical cerebral e cerebelar. As células ainda presentes tinham volume diminuído, citoplasma eosinófilo e pouca ou nenhuma substância de Nissl corável. Não havia evidência de processo inflamatório. Em algumas áreas esparsas notava-se discreto grau de proliferação astrocitária, sem estado espongiioso, correspondendo às áreas de maior grau de perda neuronal. Não foram evidenciadas substâncias de depósito, seja pelo sudan IV, seja pelo P.A.S. A substância branca estava aparentemente íntegra. As lesões disgenéticas caracterizavam-se pela presença de células nervosas e de ilhotas celulares espongioblásticas no seio da substância branca sub-cortical cerebral.

Como demais achados anatómicos havia broncopneumonia e focos múltiplos de aspiração alimentar para a árvore respiratória.

COMENTÁRIOS

O presente caso tem características marcantes. A criança não tinha antecedentes mórbidos relacionados à anóxia de parto. Tal fato é bem exposto por Wolf & Cohen, citados por Blackwood, Buxton, Cumings, Robertson & Tucker³ e por Lui & Silvester¹². Os primeiros realçaram o freqüente relato na literatura de casos com desenvolvimento normal por várias semanas, meses ou mesmo anos, após o nascimento, até aparecer retardo do desenvolvimento motor ou mental, com crises convulsivas. Os casos de Jervis⁸ e de Christensen & Krabbe⁴ também não tinham convulsões.

Em muitos dos casos revistos, a morte ocorreu dentro de 5 anos e meio após o desenvolvimento da demência profunda e paralisia espástica. A rapidez com que nosso caso evoluiu para o óbito não permite análise adequada do seu aspecto evolutivo, assemelhando-se neste particular aos casos do segundo grupo proposto por Greenhouse & Neubuerger⁷.

As lesões disgenéticas apresentadas são, em grande parte, superponíveis às descritas por Alpers¹ e por Kramer⁹.

As lesões degenerativas restringem-se à substância cinzenta do SNC, tendo distribuição difusa, mas predominando no córtex cerebral. As do nosso caso são semelhantes às descritas por Alpers¹, não havendo porém evidências

de lesões antigas, conforme relatado por Christensen & Krabbe⁴, Freedom⁶, Laurence & Cavanagh¹⁰ e Löken & Hörsdal¹¹. Lesão na medula espinhal não é relatada senão por Kramer⁹ e por Löken & Hörsdal¹¹, estes últimos autores porém citando-a como degeneração do fascículo grácil, e não como alteração da substância cinzenta.

Não é possível afastar totalmente, pelo tipo da lesão neuronal, assim como pela sua distribuição, um fator anóxico para explicar, parte das lesões encontradas em nosso caso, ao contrário da opinião de Laurence & Cavanagh¹⁰ quanto ao seu material. Mesmo assim, o quadro clínico e a presença das lesões disgenéticas, associadas a degeneração neuronal semelhantes às descritas por Alpers¹, superpõem o nosso caso aos descritos sob o epônimo desse autor. Pelo fato de se tratar de um caso isolado, e pela inexistência de outros na mesma família, ao contrário dos relatos de Ford, Livingston & Pryles⁵, Laurence & Cavanagh¹⁰ e Lui & Silvester¹², não são possíveis outras considerações patogênicas.

RESUMO

É relatado o caso de um menino de oito anos de idade com crises convulsivas generalizadas, sem alteração mental, evoluindo com déficit motor difuso e progressivo até o óbito. No exame anatomopatológico foi encontrada acentuada atrofia cortical cerebral, assim como lesões degenerativas também nas demais localizações da substância cinzenta, incluindo a medula espinhal. O achado de lesões disgenéticas associadas levou os autores a rotularem o caso como sendo o de moléstia de Alpers.

SUMMARY

Cerebral poliodystrophy in infancy: a case report

A case of degeneration of the gray matter in infancy is reported. An 8 years old boy has repeated generalized seizures, without mental deterioration for over a year. During 6 days he presented diffuse motor deficit and profound coma, till death. Histologically there were found lesions similar to those previously reported as Alpers' disease, i.e. diffuse neuronal loss in encephalic and spinal cord gray matter and disgenetic lesions in cerebral white matter.

REFERÊNCIAS

1. ALPERS, B. J. — Diffuse progressive degeneration of the gray matter of the cerebrum. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 25:469, 1931.
2. ALPERS, B. J. — Progressive cerebral degeneration of infancy. J. nervous mental Dis. 130:442, 1960.
3. BLACKWOOD, W.; BUXTON, P. H.; CUMINGS, J. N.; ROBERTSON, D. J. & TUCKER, S. M. — Diffuse cerebral degeneration in infancy (Alpers' disease). Arch. Dis. Child. 38:193, 1963.

4. CHRISTENSEN, E. & KRABBE, K. — Polioidistrophia cerebri progressiva (infantil). Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 61:28, 1949.
5. FORD, F. R.; LIVINGSTON, S. & PRYLES, C. V. — Familial degeneration of the cerebral gray matter in childhood. J. Pediat. 39:33, 1951.
6. FREEDOM, L. — Cerebral birth palsies. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 26:524, 1931.
7. GREENHOUSE, A. H. & NEUBUERGER, K. T. — The syndrome of progressive cerebral poliodystrophy. Arch. Neurol. (Chicago) 10:47, 1964.
8. JERVIS, G. A. — Degenerative encephalopathy of childhood. J. Neurop. exp. Neurol. 16:308, 1957.
9. KRAMER, W. — Poliodysplasia cerebri. Acta psychiat. neurol. scand. 28:413, 1953.
10. LAURENCE, K. M. & CAVANAGH, J. B. — Progressive degeneration of the cerebral cortex in infancy. Brain 91:261, 1968.
11. LÖKEN, A. C. & HÖRSDAL, O. — Progressive degenerative encephalopathy of unusual type. J. Neurop. exp. Neurol. 20:427, 1961.
12. LUI, M. C. & SYLVESTER, P. E. — Familial progressive encephalopathy. Arch. Dis. Child. 35:345, 1960.

Departamento de Anatomia Patológica — Hospital do Servidor Público — Rua Pedro de Toledo 1800 — 04039 São Paulo, SP — Brasil.