

NEURODISPLASIAS

ENCÉFALODISPLASIAS, ESTADO DISRÁFICO, ESPINHA BÍFIDA OCULTA, MIELODISPLASIA, DIASTEMATOMIELIA, DIPLOMIELIA.

A. AUSTREGÉSILO FILHO *

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Para compreender-se o que designamos por *neurodisplasia* é necessário recordar, sinteticamente, a formação do sistema nervoso e referir as principais oportunidades em que se podem instalar os seus processos patológicos.

Iniciada a divisão celular, na linha média da região dorsal, constituem-se as células germinativas. O ectoderma dorsal diferencia-se. Forma-se, assim, a *placa neural*. Os bordos desta se elevam para constituírem a *goteira neural*. A seguir, fecham-se as margens da goteira: está formado o *tubo neural*. Do ectoderma primitivo originar-se-ão, além do sistema nervoso, a pele com os fâneros (dentes, pelos, unhas, cristalino, glândulas sudoríparas, sebáceas e mamárias) e os órgãos dos sentidos. O tubo neural, em sua parte cefálica, dilata-se, segundo uns em duas vesículas (vesícula cerebral anterior e vesícula cerebral posterior) e, segundo a maioria, em três: anterior ou prosencéfalo, média ou mesencéfalo e posterior ou rombencéfalo. Há, a seguir, a secreção do líquido céfalo-raqueano; este exercerá seu papel nas modificações morfológicas que surgirão ulteriormente. Os vasos penetram no sistema nervoso entre o segundo e o terceiro mês, fato de grande importância no conceito das neurodisplasias. Qualquer alteração de ordem vascular poderá ocasionar importantes modificações do tecido nervoso em formação. A diferenciação e a migração dos elementos nervosos (neurobiotaxia) começam no 3.º mês da vida embrionária: evoluem os espongioblastos para constituírem as futuras glias (astroglia e oligodendroglia). Formam-se as fibras nervosas. É uma fase também de importância nas neurodisplasias. Entre o 4.º e o 5.º mês, esboçam-se os sulcos cerebrais — futuras cisuras. As circunvoluções adquirem progressivamente a sua forma. Os sulcos secundários e as dobras de passagem se

* Docente de Clínica Neurológica da Faculdade Nacional de Medicina. Chefe do Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis (Rio de Janeiro).

constituem entre os 8º e 9º meses. A mielinização das fibras nervosas está quasi toda terminada por ocasião do nascimento.

Chr. Jakob, Pedace e Moyano¹ incluem as displasias no grupo dos processos anátomo-patológicos que atingem o cérebro fetal ou infantil, mas aceitam um grupo de disgenesias primitivas hereditárias e dão importância ao “agente organizador” de Speemann que, faltando em todo ou em parte, ocasionaria agenesia ou disgenesia do sistema nervoso. O sistema nervoso, em seu desenvolvimento intra-uterino, sofre continuamente transformações até a época do nascimento: Chr. Jakob e colaboradores dividiram esse desenvolvimento em 8 períodos, a que chamaram de *patocríticos*:

1) Afora a primeira fase de segmentação, surgem as folhas blastodérmicas, a evaginação e invaginação do sistema nervoso encéfalo-medular; organiza-se a fileira gânglionar. As alterações neste período produziriam as agenesias; 2) O segundo período patocrítico corresponde ao fechamento da goteira neural, o que dá lugar à formação da rafe. Nesta oportunidade é que se constituiriam o encefalocele, a espinha bífida e se dariam os deslocamentos ecto ou mesodérmicos que ocasionariam, mais tarde, neoplasias e tumores por inclusões embrionárias atípicas; 3) O terceiro período patocrítico corresponde à migração neuroblástica para formação da substância parda periférica. Nesta fase poderiam formar-se heterotipias, tumores e tuberosidades do cérebro fetal; 4) O quarto período corresponde à penetração do sistema nervoso pelo mesoderma vascular; este período patocrítico de C. Jakob, segundo nosso modo de ver, é da máxima importância; 5) O quinto período é o da formação dos plexos coroides: seria a fase das hidrocefalias congênitas; 6) No sexto período histogênico dá-se a correlação do tecido nervoso com o glial, seguindo-se a ação da macroglia na mielogênese; 7) Nesta fase dá-se o equilíbrio entre as diversas formações nervosas e, na hipótese de faltar determinado número de sistemas, os que se tivessem constituído sofreriam secundariamente; 8) Corresponderia este período, até certo ponto, ao que Vogt chamou de patoclise, isto é, a eletividade patofílica estaria condicionada por disposições estruturais, em que se somariam fatores pré-formativos bioquímicos (funcionais de outrora); as disposições endógenas especiais se manifestariam em suas reações histopatológicas.

Ainda, para melhor compreender as neurodisplasias, resumiremos os chamados *momentos patogênicos* de Maffei². Não constituem uma classificação definitiva da embriologia patológica. No momento, entretanto, são a melhor chave para compreensão de assunto tão complexo.

Quando, no 1.º mês de vida intra-uterina, na linha dorsal do ovo, se constitue o ectoderma primitivo e este se diferencia (os elementos cúbicos passam a

1. Jakob, Chr., Pedace, E. A. e Moyano, B. A. — Los problemas actuales de la anatomía patológica del sistema nervioso. Rev. Neurol. Buenos Aires. 3:79-92 (Março) 1938.

2. Maffei, W. E. — Conferencia realizada na Clínica Neurológica da Faculdade Nacional de Medicina (Rio de Janeiro) em Junho de 1943. (Notas taquígrafadas).

ser prismáticos) forma-se a placa neural. É o primeiro momento patogênico. Si, nesse momento, surgir uma alteração, não se formarão a medula e o encéfalo (amielia, anencefalia); a alteração poderá ser na parte anterior da placa neural (anencefalia) ou só na posterior (amielia). Não se formará o estejo ósseo correspondente à parte do sistema nervoso que não se constituiu (onfalositas). Ainda no 1º mês, a goteira neural se fecha para constituir o tubo neural. É o segundo momento patogênico. A coaptação defeituosa dos bordos da goteira, sobretudo na sua parte posterior, produzirá a diastematomyelia (divisão da medula em duas metades). Quando não se dá a coaptação dos bordos, isto é, não se forma a lâmina dorsal do tubo neural, poderá haver arrafia e disrafia (não confundir com o estado disráfico que será descrito mais adiante). A arrafia é o não fechamento dorsal do tubo neural em qualquer parte de sua extensão, do que resultarão estados patológicos chamados comumente malformações congênitas (encefalocele, mielocelo, etc.). A disrafia, para alguns autores é uma forma subtotal da arrafia. No segundo mês de vida embrionária existem três momentos patogênicos: o 3º que é o da secreção do líquido céfalo-raqueano; o da penetração vascular do tecido nervoso (4º) e o da formação das raízes medulares (5º). As hérnias cerebrais e medulares são devidas à ação de um fator patológico durante o 3º momento e a espinha bífida oculta, no 5º momento. No terceiro mês registam-se dois momentos patogênicos: o 6º e o 7º. O sexto é o da diferenciação e migração dos neuroblastos; a ação patogênica exercida neste período ocasiona ectopia da substância parda, agenesia das células do corpo estriado, o *status marmoratus*, etc. O sétimo momento patogênico é o da formação do corpo caloso (agenesia). Nos 4º e 5º meses completa-se a neuronização e a gliogênese se continua. É o 8º momento patogênico. Alterações surgidas neste período poderão condicionar a esclerose tuberosa, a estenose do aqueduto de Sylvius e a conseqüente hidrocefalia, a gliose cortical e a siringomielia. O 7º mês, época da formação dos núcleos e circunvoluções, corresponde ao 9º momento patogênico; o agente mórbido, agindo nessa época, ocasionará a paquigiria, a microgiria, a lissencefalia, a microcefalia. Finalmente temos o 10º momento patogênico (8º e 9º meses): o da mielinização. Neste período instalam-se as alterações que constituirão a idiotia amaurótica, a enfermidade de Pelizeus-Merzbacher, o *status dismyelinisatus* do palido e a enfermidade de Friedreich. Qualquer alteração que surja num dos 10 momentos patogênicos, poderá ocasionar uma alteração do sistema nervoso, deste ou daquele tipo, conforme a época em que tenha lugar. A neurodisplasia pode decorrer de fatores hereditários e, sobretudo, de alterações da embriogênese (incluindo o estado disráfico de Henneberg e Bremer) ou fetais, isto é, pôde ser um estado herdado ou adquirido *in-utero*. As infecções não fazem parte direta do seu quadro clínico.

DEFINIÇÃO E CONCEITO DO ESTADO DISRÁFICO

Vejamos agora o que devemos considerar como *disrafismo* e *estado disráfico*. Henneberg³ considerou como *disrafia* a alteração do fechamento anormal do tubo neural primitivo, por um mecanismo cuja causa é desconhecida. A siringomielia, para Henneberg, resulta dessa disrafia. O fechamento anormal do tubo neural, ainda segundo este autor, também poderá ocasionar uma parada ou anomalia do desenvolvimento

3. Henneberg — Ruckenmarks befunde bei Spina Bifida. Monatsschs. f. Neur. u. Psych. 47 — 1920.

(raquisquise, espinha bífida, diastematomielia, teratoma, hidromielia, tumor mesodérmico, neurinoma). Em relação à siringomielia, diz Henneberg, textualmente: "Die syringomyelie, gliosis spinalis, ist eine spongioblastose auf Grund einer Hemmung der spinalen Raphebildung..." (A siringomielia genuína, gliose espinhal, é uma spongioblastose devida à parada na formação da rafe). Convém recordar que já Schlesinger pensava em dois fatores, como causas condicionantes da siringomielia: a predisposição hereditária e a disposição anômala na goteira neural.

Fuchs⁴, em 1909 estabeleceu o conceito de *mielodisplasia* e, no ano seguinte, na Reunião Anual do Congresso dos Médicos Especialistas do Sistema Nervoso, tornou a voltar ao assunto. Para Fuchs, a mielodisplasia decorre do fechamento incompleto do tubo neural primitivo. Clinicamente traduz-se sobretudo por distúrbios tróficos e sensitivos das extremidades inferiores, geralmente unilaterais, com alteração frequente do funcionamento dos esfíncteres (enurese).

E. Bates Block⁵, em 1921, estudou a polimastia na enfermidade de Friedreich. Relacionou ambos os fatos. Nessa mesma reunião, Jatho e Dewitt Ludlum estudaram as relações do que chamaram *stigmas internos de degeneração* (particularmente os do colon), com os distúrbios psíquicos na infância. •

Bremer⁶ escreveu extenso artigo sobre o *status dysraphicus*, partindo do estudo da siringomielia. Lembrou as opiniões de Schlesinger e Henneberg e recordou o trabalho de Preobrajenski referente à gliomatose familiar. Citou vários autores que publicaram casos familiares e hereditários da siringomielia, entre os quais Finzi que estudou 21 casos no ponto de vista constitucional. Referiu a opinião de Bauer sobre a constituição anômala dos siringomiélicos e afirmou: "Frequentemente encontramos siringomielia com espinha bífida e, esta última, com diversas anomalias do desenvolvimento: hiperdactilia, miosite ossificante, anomalias do cabelo, costela cervical, hidrocefalo, anomalias da orelha e muitos outros chamados sinais degenerativos." Aceitou o componente constitucional da siringomielia afirmando que as diversas anomalias encontradas nos siringomiélicos e em membros de sua família permitem admitir um estado disráfico no qual é possível surgir a siringomielia,

4. Fuchs, A. — Uber den klinischen Nachweis kongenit. Defekbildungen in den unteren. Ruckenmarksabschnitten (Myelodysplasie). Wien. Med. Wochenschr. — 1909.

5. Bates Block, E. — A study of the internal stigmas of degeneration in relation to metabolism and disturbance of the cortex in children. Trans. of the Amer. Neurol. Ass. — 47.^a reunião anual (Atlantic (City) : 302 (Junho) 1921.

6. Bremer, F. K. — Klinische Untersuchungen zur Etiologie der syringomyelie, der "status dysraphicus". Deutsch Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 95:1 — 1926.

desde que fatores diversos se somem. Estudando as anomalias encontradas no estado disráfico dividiu-as em: 1 — anomalia do externo, (scrobretudo o tórax em funil); 2 — cifoescoliose (frequente); 3 — alterações da mama; 4 — predominância da largura do pé sobre o comprimento; 5 — mãos frias e cianosadas, semelhantes às da acro-asfixia de Cassirer, (mas desta diferenciando-se porque se acompanha de alterações da sensibilidade objetiva); 6 — deformação dos dedos, particularmente do pequeno dedo (muito frequente); 7 — alterações da sensibilidade; 8 — enurese com frequente espinha bifida oculta; 9 — estigmas de degeneração (elevação do veu palatino, anomalias da orelha). Conclue, Bremer: “Auf Grund unserer Untersuchungen nehmen wir an, dass wir in den sich immer wiederholenden, einmal das eine, einmal das andere Merkmal in den Vordergrund rückenden Bildern, die unsere Kranken bieten, einen bestimmten vererbaren Konstitutionstyp vor uns sehen, aus dem heraus aus noch dunklen Gründen sich die Krankheitsbilder der Syringomyelie”.

Bremer admite, pois, um grupo patológico, constituído por várias gerações, cuja sintomatologia, variável segundo os indivíduos, tem, como expressão mais acentuada, a siringomielia e, menos evidente, os chamados sinais degenerativos. Dependem de alterações do mecanismo de fechamento do tubo neural primitivo (status dysraphicus), em indivíduo portador de tendência para o disrafismo. Assim, o genotipo com sua tendência disráfica constitue a essencia mórbida das várias gerações, variando o fenotipo, conforme os indivíduos e as influências que sobre êle exerçam os fatores internos ou externos.

Alsop Riley⁷, em 1930, chegou a conclusões interessantes sobre as relações da siringomielia com a mielodisplasia: “responsabilizamos a alteração do fechamento do tubo neural como causa da siringomielia e do estado disráfico, decorrendo a primeira da inclusão de espongioblastos que conservam suas condições primitivas e em determinadas circunstâncias adquirem atividade anormal, representando o último predisposição hereditária constitucional melhor definida, podendo aparecer em vários indivíduos e se associando a outras disgenesias”.

Coppez⁸, aceitando as idéias de Bremer, salienta as alterações que habitualmente podem ser encontradas na disrafia da medula cervical: torax em quilha ou em funil; cifose, escoliose e omoplata alado; mamas de volume diferentes e despigmentação do mamilo mamário; exagero da envergadura (*envergure*); mãos lívidas, cianosadas, suculentas ou

7. Alsop Riley, H. — Syringomyelia or Myelodysplasia. Journ. of Nerv. a. Ment. Dis. 72:1-27 (Julho)1930.

8. Coppez, H. — Les symptômes oculaires du Status dysraphicus. Journ. Belge de Neurol, et de Psych. 35:185 (Abril) 1935.

atróficas; tendência ao encurvamento dos dedos, principalmente do mínimo; alterações sensitivas que podem também se estender ao trigêmio (com abolição do reflexo corneano); síndrome de Claude Bernard-Horner e heterocromia da íris. Coppez também atribue ao estado disráfico o estrabismo, o nistagmo e as sincinésias congênicas que não tenham uma causa evidente.

Curtius, Störriing e Schönberg⁹, em duas irmãs portadoras da enfermidade de Friedreich e de diabete melitic, estudaram sua árvore genealógica afim de tirarem conclusões sobre a possível correlação genotípica. Verificaram a frequência do estado disráfico aliás já assinalada por Curtius anteriormente (1933), entre as ascendentes dos portadores da enfermidade de Friedreich. Puderam registrar, entre outras, as seguintes alterações: espinha bífida, pé escavado, tórax em funil com espinha bífida oculta em S1, síndrome de Horner, acrocianose, diferença de volume das mamas, espinha bífida em C4 e fenda nas apófises espinhosas de C5-C6, anomalia dos reflexos tendíneos nos membros superiores, cifoesciose, dedos encurvados, assimetria dos ossos ilíacos, lombarização da 1.^a vértebra sacra, etc. Nas duas doentes que foram motivo do trabalho, havia enurese e fenda nas apófises espinhosas das vértebras cervicais. Dêste estudo genealógico, concluíram que o estado disráfico tinha carater dominante. Para estes autores a anomalia valvular cardíaca na enfermidade de Friedreich também pode ser relacionada com o estado disráfico. Recordam, em apóio da opinião que sustentam, sintomas disráficos assinalados por vários autores na enfermidade de Friedreich: raquisquise (Bing), meningocele (Debrochtow), espinha bífida e dedos encurvados (Kramer), espinha bífida oculta (Woltmann), mão em garra (Burnett). Referem-se ainda às anomalias anatômicas encontradas no canal central medular com formação cavitária, duplicação da medula, glioma peri-ependimário, etc. A enfermidade de Marie também apresenta as mesmas relações com o estado disráfico. Afirmam ainda Curtius, Schönberg e Störriing que existe relação entre a enfermidade de Friedreich e o estado disráfico; as alterações do esqueleto surgem antes que os distúrbios neurológicos. Lembram que Schuster admite ser o pé escavado um sintoma concomitante à moléstia de Friedreich, salientando que o mesmo póde ser encontrado, não só em heredo-degenerações, mas também, na espinha bífida oculta. Finalmente insistem nas estreitas relações genotípicas entre o *status dysraphicus* e a enfermidade de Friedreich. Afirmam que o estado disráfico é uma anomalia constitucional frequente, cuja tradução clínica mais comum é a espinha bífida oculta. Como se verifica, Curtius, Storing e Schönberg estabeleceram estreitas relações entre o *status dysraphicus* e as degene-

9. Curtius, F., Störriing, F. K. e Schönberg — Uber Friedreichsche Ataxie und *Status dysraphicus*. Zeitschr. f. d. g. Neurol. und Psych. 158:719,1935.

rações cerebello-medulares (enfermidades de Friedreich e de Marie), sendo aquele o terreno em que estas se instalam.

Em 1935, Ludo van Bogaert¹⁰, dilatou o conceito das displasias: "Com a denominação de displasias nêuro-ectodérmicas queremos indicar sómente que as manifestações as mais aparentes, as que são a base do tipo clínico, ficam localizadas no revestimento cutâneo, no ectoderma neural e em seus prolongamentos". Dentro das displasias nêuro-ectodérmicas congênitas, inclue a esclerose tuberosa de Bourneville, a neurofibromatose de Recklinghausen, os angiomas da pele e da retina (enfermidade de von Hippel) associados à angiomatose dos centros nervosos (enfermidade de Lindau), os angiomas cerebelares familiares, a angiomatose encéfalo-trigeminial com lesões retinianas, a siringomielia com angioma metamérico, as facomatoses, a idiotia xerodérmica de De Sanctis-Cacchione, as queratoses palmo-plantares heredo-familiares com sintomas de alteração do sistema nervoso central e as ictioses generalizadas congênitas com retardamento mental e epilepsia. Em 1940, Ludo van Bogaert¹¹, voltou ao assunto das displasias nervosas, estudando as relações do estado disráfico com a mielodisplasia de Fuchs e com as variadas alterações tróficas encontradas na siringomielia.

Em 1936 Schwerin¹², estudou o estado disráfico nos esquizofrênicos. Nesse mesmo ano, Francisco Leitão¹³, por solicitação do Prof. Rocha Vaz, divulgou, no Brasil, o conceito de estado disráfico.

Em 1941, N. Bandeira de Mello¹⁴ referiu-se à frequência da espinha bífida oculta na disrafia. Em 1941, Austregesilo e R. Mello¹⁵, a propósito de 2 casos de mielodisplasia, concluíram: "we are inclined to admit that the typical retarded development of symptomatology produced by a congenital plastic defect of the spinal cord is an all-important element of differentiation from a neuraxial disease of a well marked progressive course, such as syringomyelia".

10. van Bogaert, L. — Displasias neuro-ectodérmicas congénitas. R. Neurologique 63:353-398 (Março) 1935.

11. van Bogaert, L. — Sur les arthropaties mutilantes symétriques des extrémités inf., et leurs rapports avec la syringomyélie. Presse Médicale 99:1026 (Dezembro, 17) 1940.

12. Schwerin, Fr. V. — Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 156:107 — 1936.

13. Leitão, F. C. — Considerações sobre o status dysraphicus. Constituição, Endocrinol. e Metabol. (Rio de Janeiro) 1 (Maio) 1936.

14. Bandeira de Mello, N. — O diagnóstico da epilepsia no intervalo das crises expontaneas. Tese de docencia Rio de Janeiro 1941.

15. Austregesilo, A. e Mello, A. R. — Two cases of Myelodisplasia. Jour. Nervous a. Ment. Dis. 94:498 (Novembro) 1941.

Lichtenstein, em 1940¹⁶ e em 1942¹⁷, estudou o disrafismo espinhal e suas complicações. Este autor aceita as idéias de Henneberg sobre o disrafismo e o *estado disráfico* e atribue à disrafia espinhal as seguintes alterações: *displasias cutâneas* (defeito cutâneo, hipertricose, hipoplasia da pele, cistos no bulbo piloso, seios venosos do derma); *displasias mesodérmicas* da coluna vertebral e da dura-mater (ausência ou fenda das apófises espinhosas, fenda no arco vertebral, raquisquise, não fusão da dura-mater); *displasias nêuro-ectodérmicas*, isto é, do tubo neural e da crista neural, (mielodisplasia, processos progressivos intra e extra-medulares com disrafia, ectopia de gânglios espinhais).

Lichtenstein considera a *arrafia* como a forma mais primitiva de mielodisplasia, na qual o tubo neural não se fecha e a medula se desenvolve achatada: o sulco anterior mediano pode dividi-la em duas metades ou ha invaginação de elementos cutâneos e mesodérmicos, podendo separá-la em duas porções (diastematomelia) ou, então, há desenvolvimento de neo-formações e teratomas. A *disrafia* encontra sua expressão na hidromielia, existindo ou não formação anomala do canal central e proliferação de células ependimárias com localizações diversas; este último fato autoriza a sua apreciação em relação à siringomielia. Na disrafia é que seria possível a duplicação da medula (diplomielia). Este autor estudou a sintomatologia do disrafismo espinhal e procurou interpretar as complicações nêuro-anatômicas distantes que podem aparecer juntamente com a espinha bífida (hidrocefalia, malformação de Arnold-Chiari, estenose do aqueduto de Sylvius, etc).

Lichtenstein explica estas neurodisplasias da seguinte maneira: nos primeiros estados da vida fetal a medula espinhal ainda se encontra no sacro e as suas raízes tem disposição horizontal; com o crescimento da coluna ossea, no indivíduo já desenvolvido, a medula espinhal termina ao nível de L₁ - L₂. No disrafismo espinhal a medula pode ficar fixada ao osso e ocasionar diversas alterações do sistema nervoso. As raízes, distendidas desta maneira, sob a ação de qualquer traumatismo, podem produzir sintomatologia radicular. No rombencéfalo, a tracção resultante da fixação da medula na coluna, pôde ocasionar a malformação descrita por Chiari em 1891 e estudada por Arnold em 1894, conhecida em neuropatologia, desde Schwalbe e Gredig¹⁸, como malformação de Arnold-Chiari (hipoplasia, displasia e repuxamento do cerebelo ou malformação de Arnold, e do bulbo e da protuberância, ou malformação de Chiari). Neste tipo de alteração do desenvolvimento, além de torção do

16. Lichtenstein, B. W. — Spinal Dysraphism. Spina bifida and Myelodysplasia. Arch. of Neurol. and Psych.44:792(Abril)1940.

17. Lichtenstein, B. W. — Distant Neuroanatomic complications of Spina Bífida (Spinal Dysraphism) Arch. of Neurol. and Psych.47:195(Fevereiro)1942.

18. Schwalbe e Gredig — Beitrag z. pathol. Anat. u. z. f. allg. path. 1909.

4º ventrículo, o rombencéfalo desce, em parte, até à coluna cervical; há alteração dos plexos coróides, distensão dos nervos craneanos e o aqueduto de Sylvius fica estreitado. Lichtenstein admite que a malformação de Arnold-Chiari não seja uma anomalia do desenvolvimento, mas simplesmente o resultado da referida tração. No que diz respeito a casos de platibasia e brevicollis (síndrome de Klippel-Weil) a tração já não se torna indispensável. Não concordamos inteiramente com este autor, pois acreditamos que a malformação de Arnold-Chiari seja uma neurodisplasia resultante de três fatores: 1) possível estado disráfico constitucional de Bremer-Curtius; 2) alteração da embriogênese; 3) tração da medula.

Para terminar esta revisão bibliográfica, cumpre citar trabalho de Robalinho Cavalcanti¹⁹ o qual, a propósito de um caso de costelas cervicais em que também foi assinalada a existência de espinha bífida oculta, assim conclue: "A presença de espinha bífida vem mostrar estar presente, na paciente, um vício embrionário do desenvolvimento o qual determinou, simultaneamente, as duas malformações".

ENCÉFALODISPLASIAS

Constituído o tubo neural, sua parte anterior dilata-se para formar as vesículas cerebrais, inicialmente duas (Kupfer) — anterior e posterior — que, rapidamente, se transformam em três: prosencéfalo ou vesícula cerebral anterior, mesencéfalo ou vesícula cerebral média e rombencéfalo ou vesícula cerebral posterior. A seguir, o prosencéfalo divide-se em telencéfalo e diencéfalo; por sua vez, o rombencéfalo divide-se em metencéfalo e mielencéfalo. Nesta época, o mesênquima já possui uma fenda e circunda o canal neural. Começa a se formar o líquido céfalo-raquiano que circula nos interstícios do mesênquima e no sistema nervoso. Segundo W. E. Maffei²⁰, da pressão recíproca entre esse líquido e o tecido nervoso resulta a configuração perfeita das vesículas. Um excesso de pressão produz uma protusão das vesículas o que dá, em resultado, hérnias cerebrais ou medulares. No segundo mês de vida embrionária, realiza-se a penetração dos vasos no sistema nervoso. Esta oportunidade, para nós, é de grande importância na constituição morfológica do sistema nervoso, pois sua futura nutrição irá depender cada vez mais da atual e o distúrbio desta influirá, em graus diversos, no desenvolvimento do tecido nobre. Somos, pois, de opinião que as neurodisplasias podem depender, em muitos casos, de anomalias vasculares, de anomalias nutritivas. E não é difícil aceitar tal ponto de vista,

19. Robalinho Cavalcanti, L. — Caso de costelas cervicais sem perturbações nervosas. *Arq. Serv. Nac. Doenças Mentais* (Rio de Janeiro) 2:805-813, 1940.

20. Maffei, W. E. — *Notas de Neuropatologia* (mimeografadas) — 1942.

tanto mais que o futuro sistema nervoso se desenvolverá progressivamente com o sistema vascular.

O epitélio medular diferencia-se dando, inicialmente, as células germinativas que se transformarão em neuroblastos e meduloblastos. Só mais tarde surgirão os espongioblastos. No 4º e 5º meses da vida intra-uterina, o sistema nervoso continua a se desenvolver. Qualquer alteração de ordem nutritiva poderá condicionar futuras encefalodisplasias. Só no 9º mês se constituem os sulcos e circunvoluções e nos 8º, 9º e 10º meses de vida é que se completa a mielogênese. O indivíduo continua a se desenvolver mas já aqui, está praticamente constituído o seu sistema nervoso e as alterações, já existentes na época do nascimento, podem denunciar-se desde logo ou só mais tarde quando, dadas as necessidades da própria vida, êle fôr solicitado para fenômenos mais complexos.

As alterações morfológicas do encéfalo ou encefalodisplasias podem estar na dependência, não só de uma alteração predominantemente nutritiva durante o desenvolvimento intra-uterino, como também de um estado mórbido herdado (disrafismo, constituição de tendência neurodisplásica) em que facilmente se podem instalar alterações morfológicas do encéfalo.

As encefalodisplasias podem condicionar distúrbios psíquicos ou orgânicos de intensidade vária, desde os mais discretos até os mais acentuados. Wilson²¹, assim divide as encefalodisplasias: anencefalia, encefalocele, microcefalia, agenesia do corpo caloso, agenesia do cerebelo, megalencefalia, aplasia nuclear, heterotipias, malformações grosseiras das circunvoluções ou perda de substância cerebral, circunscrita.

A classificação de Wilson das encefalodisplasias não se superpõe exatamente ao nosso conceito. Damos particular importância ao papel da nutrição no desenvolvimento do sistema nervoso. Excluimos, consequentemente, as infecções intra-uterinas que possam condicionar alterações das que foram acima referidas. Aceitamos o ponto de vista de Ch. Jakob e Maffei que atribuem papel importante à hidrodinâmica do líquido na constituição das hérnias cerebrais (meningocele, encefalocele). Além destas causas de encefalodisplasias admitiremos, provisoriamente, uma causa X. Esta causa representará aqueles fatores mórbitos, herdados ou não, capazes de influírem no desenvolvimento embrionário ou fetal, mas que ainda são ignorados pela ciência. Estão pois, excluídas das neurodisplasias encefálicas as causas infectuosas e traumáticas.

A *anencefalia* (ausência do encéfalo no todo ou em parte), a *hemicefalia* (persistência somente das regiões posteriores do encéfalo) a *menencefalia* e a *bulbencefalia* (persistência apenas do tronco cerebral ou de parte deste) são anomalias incompatíveis com a vida e que estão, a nosso

21. Wilson, K. — Neurology — Londres, 1940.

vêr, em estreitas relações com as anomalias vasculares. As *ectopias* se instalariam, segundo Maffei, no 6º momento patogênico, isto é, no 3º mês de vida intra-uterina (3º período patocrítico de Ch. Jakob, isto é, no 1º mês). Acreditamos que, aqui, o fator causal seja X. A razão essencial de sua formação não consideramos como definitivamente estabelecida. A *macroencefalia* falsa com hipertrofia glial e a *macroencefalia verdadeira* cu *megalencefalia* (encéfalo grande porém proporcional) dependem a nosso vêr, do fator X. A *esclerose tuberosa*, a *hidrocefalia* por anomalia do aqueduto de Sylvius podem decorrer de alteração vascular em que se soma a ação X. A *paquigiria* (circunvoluções largas, grossas), a *microgiria* (circunvoluções pequenas) a *lissencefalia* (só existem as cissuras, aspeto de cérebro fetal de 4 meses) e a *microcefalia* (cabeça pequena com frequente microgiria e paquigiria) são alterações que se constituem aparentemente no 7º mês da vida fetal, mas que possivelmente estão na dependência de fatores qu agem nos primeiros momentos da constituição das vesículas cerebrais. As *aplasias localizadas* (facial, oculares) estão, muito provavelmente, na dependência de anomalias de vascularização. As *hipoplasias* ou *agenesias* (cerebelo, corpo caloso) podem estar em íntima correlação com anomalias nutritivas ou vasculares.

Maffei²², considera a porencefalia como alteração do 4º momento patogênico e a atribue exclusivamente à anomalia vascular. Citamos textualmente: "Os vasos vão penetrar nas vesículas cerebrais que necessitam grande quantidade de oxigênio para a proliferação de suas células. Si os vasos não se formam ou são hipoplásicos, insuficientes para a nutrição dos tecidos, estes se reabsorvem, amolecem, surgindo, em consequência, soluções de continuidade e falhas na substância cerebral mais ou menos acentuadas. É a *porencefalia* que se manifesta sob a forma de cavidade, sempre bilateral e na convexidade do cérebro". Em um caso, do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de São Paulo, Maffei pode verificar que as artérias cerebrais médias não se haviam constituído.

Acreditamos no papel preponderante dos centros nervosos na orientação da vascularização do sistema nervoso central, mas sem dúvida, o vaso influe em sua constituição e o caso da porencefalia fala nesse sentido. Mas não é só o vaso que importa. É também o que nele circula. Em outra oportunidade voltaremos ao assunto com a documentação de casos que estão em estudo.

Outras enfermidades, tidas por alguns autores como dependentes de alteração da embriogênese (idiotia amaurótica, enfermidades de Schilder, de Pelizeus-Merzbacher, de Friedreich, de Halleorden-Spatz, de

22. Maffei, W. E. — loc. cit. (20).

Wilson, status marmoratus do striatum ou de outras regiões, status dismielinizatus, etc), não serão consideradas neste trabalho.

Em síntese, consideramos como encefalodisplasias as alterações morfológicas do encéfalo de origem fundamentalmente metabólica em que tem papel saliente a constituição neuro-displásica (disrafismo) em uns casos e as anomalias vasculares ou líquóricas em outros. Podem haver numerosos fatores intermediários e os dois acima referidos podem associar-se em maior ou menor grau.

MIÉLODISPLASIAS

Das anomalias congênitas da medula espinhal e da coluna vertebral a mais conhecida e estudada é a espinha bífida. Autores há, que a dividem em *aberta* e *oculta*, enquanto outros só reconhecem um tipo: espinha bífida. Caberá à embriologia e à hereditariedade patológicas papel importante no esclarecimento da questão. A patologia da placa neural, do canal neural, do tubo neural, dos neuroporos anterior e posterior, das proto-vertebras, das meninges, em parte já estudada na primeira parte deste trabalho, são de evidente importância.

Tulpais, em 1941, descreveu a espinha bífida e Fuchs considerou o tipo oculto como a forma mais elementar. Henneberg²³, chamou disrafia ou *status dysraphicus* à fusão defeituosa de tecidos embrionários na linha mediana dorsal do embrião em desenvolvimento e Ludo Van Bogaert²⁴ reuniu, num só grupo sintomático, a mielodisplasia de Fuchs, a dis ou arrafia de Henneberg e o *status dysraphicus*. Lichtenstein²⁵, recentemente, assim se expressou sobre a espinha bífida: "Since to many term spina bifida indicates a vertebral defect (posteriorly through the arch or anteriorly through the bodies of the vertebral or through the sacrum) and since in many instance anomalies, particularly neural in nature, belonging to the spina bifida group of disorders occur unassociated with evidences of a bony defect, the generic term "spinal disraphism" was used to identify these conditions resulting from defective raphe formation".

A espinha bífida é uma anomalia do desenvolvimento. Habitualmente se traduz pela laminação defeituosa dos arcos posteriores da raque com ou sem protusão de partes contidas nesse canal. Acompanha-se, frequentemente, de outras anomalias embriogênicas do eixo cérebro-espinhal. Em casos excepcionais a fissura pôde ser anterior e, em outros, só existe a neurodisplasia de predominância medular.

23. Henneberg — loc. cit. 3.

24. van Bogaert, L. — loc. cit. 10.

25. Lichtenstein, W. — loc. cit. 16 e 17.

Sabemos da embriologia que não são os ossos e a pele que condicionam o desenvolvimento do sistema nervoso, mas sim o contrário. Maffei, fazendo o estudo da patologia embriológica, focaliscu a importância do que chama *momento patogênico* e afirma: "Ainda no segundo mês temos o 5º momento patogênico. Nesta época começam a se formar raízes medulares que atravessam o mesênquima que circunda o canal medular. Elas podem ser aprisionadas pelo mesênquima ou contrair aderências com êle. Resultam, em clínica, aqueles casos de crianças tidas como malcriadas porque urinam na cama, ou ainda aparecem outros sintomas como dificuldade na marcha, dores mais ou menos violentas ao longo dos membros inferiores, atrofias, fraqueza nos membros inferiores. Nestes casos a radiografia da coluna mostra uma pequena fenda na região lombar ou sagrada, constituindo a chamada espinha bífida oculta. Os sintomas clínicos são tardios, porque, como o aumento da coluna há o estiramento das raízes nervosas que ficaram aderentes às meninges e ao estojo osseo. Este estiramento acarreta, nos casos ligeiros, dór, e, nos mais graves, atrofias, etc".

Segundo Recklinghausen²⁶, a espinha bífida é devida à aplasia do notocórdio, enquanto Fischel²⁷, responsabilisa a hidromielia. Há quem pense tratar-se de alteração da decídua materna, condicionando distúrbios nutritivos locais. Seria, pois, uma alteração primitivamente exógena.

Frank Ford²⁸, estudando as anomalias que aparecem antes do nascimento, divide-as em dois grupos: no primeiro, ou não é formada uma parte do sistema nervoso, ou este se constitue incompletamente; no segundo, há desenvolvimento normal do sistema nervoso até certo ponto, ocasião em que se dá ação agressiva externa produzindo destruição do sistema nervoso ainda em desenvolvimento. Ford procura separar as anomalias do desenvolvimento das degenerações familiares: aquelas não tem evolução definidamente progressiva e já existem, de regra, por ocasião do nascimento. As anomalias do desenvolvimento ainda podem ser separadas das que são adquiridas *in utero* porque estas dependem de um fator agressivo externo, enquanto, aquelas, possivelmente estarão na dependência de alteração do plasma germinativo.

Os autores que, com denominações diversas, estudaram as anomalias congênitas e os distúrbios hereditários passíveis de serem relaciona-

26. Recklinghausen — cit. por K. Wilson 21.

27. Fischel — cit. por K. Wilson 21.

28. Ford, F. R. — Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence, 1937.

dos com o presente assunto são numerosos²⁹: Jacobsohn^a, Stewart^b, Meyer^c, Altmann^d, Westphal^e, Rystedt^f, Sciuti^g, Medea^h, Henneberg e Westenhoferⁱ, Kino^j, Kraus e Weil^k, Parker Weber^l, Marinesco^m, Russel Brainⁿ, A. Amorim^o, F. Corrêa Leitão^p, Ernestino de Oliveira^q, Aureliano Fonseca^r, P. R. Levae^s, além dos que serão citados no texto.

A espinha bífida é constituída pela laminação defeituosa dos arcos posteriores, com ou sem protusão de algumas partes do canal raqueano. Forgue³⁰, define-a: "A espinha bífida é uma fissura do arco posterior das vertebrae por onde sáe a medula malformada, envolta pelas meninges distendidas pelo líquido céfalo-raqueano". Mais tarde, Leveuf, criticou esta definição pois a fissura óssea pode faltar e as meninges e a medula podem passar pelos arcos posteriores normais. Ford, ao estudar a espinha bífida associada à mielodisplasia assim a define: "É um tipo de anomalia do desenvolvimento da medula espinhal associada à anomalia correspondente da lâmina vertebral superjacente".

Consideramos a espinha bífida uma neurodisplasia disráfica de predominância medular, habitualmente acompanhada do não fechamento de arcos posteriores da coluna raqueana e caracterizada, clinicamente, por distúrbios morfológicos, motores, sensitivos, tróficos, vegetativos e esfinctéricos.

Neurodisplasia, que estudamos na primeira parte deste trabalho, é uma designação genérica das alterações mielo e encefalodisplásicas, independente da existência ou não do *status dysraphicus* de Henneberg. As anomalias morfológicas, hereditárias ou adquiridas *intra-útero*, correspondendo a quadros clínicos mais ou menos bem conhecidos, são incluídas na denominação geral *neurodisplasia*. Conforme o tipo clínico a que pertencer terá esta ou aquela denominação. Exemplo: espinha bí-

29. (a) Jacobsohn — Neurol. Zentralblatt **10**, 1891; (b) Stewart, J. — Brain **27**, 1904; (c) Meyer — Virchow's Archiv. **180**, 1905; (d) Altmann — Tese inaugural Breslau, 1906; (e) Westphal — Arch. f. Psych. n. Nervenkrankheiten, 1906; (f) Rystedt — Zeitschr. f. Klin. Mediz., 107; (g) Sciuti — Ann. di Neurol. **27**, 1910; (h) Medea — R. Neurologique **26**, 1913; (i) Henneberg e Westenhofer — Monatschr. f. Psych. u. Neurol. **33**, 1913; (j) Kino — Zeitsch. f. ges. Neurol. u. Psych. **65**, 1921; (k) Kraus e Weil — R. Neurologique, 1926; (l) Parker Weber — British Med. J., 1928; (m) Marinesco — Ann. d'Anat. Pathol. et Med. Chir., 1929; (n) Russell Brain — Diseases of the Nervous System. Londres, 1933; (o) Amorim, A. — Dos desvios morfológicos da coluna vertebral e suas consequências. Tese Rio de Janeiro, 1927; (p) Leitão, F. C. — loc. cit. 13; (q) Oliveira, E. — Ausencia congenita dos peitorais, Rev. Med. Cirur. e Farm. (Rio de Janeiro) 1936; (r) Fonseca, A. — Estado disráfico oculo-labio-maxilar. Rev. Oftalmologia S. Paulo **7**:15 (Jan.-Fev.-Março) 1939; (s) Levae, F. P. R. — Um caso de miogenesia peitoral Anais do Hospital Central do Exercito (Rio de Janeiro) 1943.

30. Forgue, E. — Pathologie Externe. 7.^a edição, vol. II.

fida. Designamos: neurodisplasia medular (espinha bífida). Com a denominação genérica não se está afirmando que o distúrbio seja exclusivo da medula e da coluna raqueana. Criado o nome *neurodisplasia* e estabelecido seu conceito, a mielodisplasia com ou sem espinha bífida aberta ou oculta perde de importância. A malformação de Arnold-Chiari passará a se chamar neurodisplasia encéfalo-medular do tipo Arnold-Chiari. Crêio, dessa maneira, tornar mais clara a compreensão de um assunto que é realmente complexo. Traçados os limites gerais da questão, passemos ao estudo clínico da neurodisplasia medular.

SINTOMATOLOGIA — Os sintomas e os sinais dependem evidentemente da sede das lesões. Estas podem ser no envoltório ósseo encéfalo-raqueano e no seu conteúdo ou só neste último. Uma das alterações mais frequentes é a espinha bífida oculta e esta pode estar associada a outras anomalias do eixo encéfalo-medular. Além disso, outras enfermidades podem enxertar-se no quadro clínico. A sintomatologia pois, dependerá do tipo da lesão, de sua sede, extensão e associação a outros processos mórbidos.

A espinha bífida oculta, de regra, traduz-se por distúrbios morfológicos, motores, reflexos, tônicos, sensitivos, tróficos, vegetativos, esfíntéricos e radiológicos que, na maioria das vezes, aparecem tardiamente. Os sinais clínicos são poucos nítidos ou se acham em estado latente. Há casos sem qualquer sintomatologia. Wilson³¹, refere a possibilidade da afeção em apreço só se denunciar após pequenos traumatismos. Entre as *alterações motoras* deve ser lembrada a diminuição da força muscular nos membros inferiores ou superiores ou em um dos seus segmentos. A parestesia comumente se acompanha de abolição ou diminuição de reflexos tendíneos e cutâneos e de hipctonia. Os distúrbios são muito mais frequentes nos membros inferiores que nos superiores. Quando a espinha bífida é alta, na região cervical, como no caso de Ford³², pode haver paraplegia espasmódica com parestesia, também espasmódica, de um dos membros superiores.

As *alterações sensitivas* podem ser subjetivas e objetivas. Aquelas consistem em dores de tipo radicular e parestesias, e estas, assumem por vezes o feitiço siringomiélico. As dores são, algumas vezes, muito violentas e se localizam frequentemente nos membros inferiores (comprometimento das raízes lombo-sacras). Um dos tipos mais contraditórios de alteração da sensibilidade objetiva é o em forma de sela. Thevenard e Coste³³ relataram à Sociedade de Neurologia de Paris, em 1935, um caso de siringomielia lombo-sacra familiar provável e espinha bífida oculta sacra com mal perfurante plantar bilateral e alterações sensitivas

31. Wilson, K. — loc. cit. 21.

32. Ford, F. — loc. cit. 28.

33. Thevenard, A. e Coste, M. — R. Neurologique, 1935, pag. 195.

de tipo siringomiélico nas extremidades inferiores. Em 1933, Chavany e Thiebaut comunicaram à Sociedade de Neurologia de Paris, um caso semelhante em que havia associação de siringomiélica com espinha bífida oculta.



FIG. 1 — Epilepsia criptogenética com radiculalgia lombo-sacra. Note-se que o quinto e quarto artelhos de ambos os pés são menores que os demais (caso do Serviço de Neurologia do Hospital S. Francisco de Assis).

Das alterações tróficas e morfológicas, destacam-se a hipoplasia da pele com ausência de folículos pilosos e glândulas sudoríparas, a atrofia muscular localizada no membro paresiado e as anomalias morfológicas nos segmentos distais: pés tortos, pés chatos, pés escavados, sindactilia, disparidade de comprimento e de volume de dedos ou de segmentos (figuras 1 e 2) mão torta, encurvamento simétrico dos dedos mínimos



FIG. 2 — Epilepsia bravais-jacksoniana. Tumor da pequena aza do esenoide. Síndrome cerebelar mais acentuado à esquerda. Mansinixtra. Enurese noturna. Notem-se os tres ultimos artelhos que são menores que os demais (caso do Serviço de Neurologia do Hospital S. Francisco de Assis).

e úlcera perfurante plantar. Esta última, tal como aparece na tabes e na siringomielia, começa por um espessamento da epiderme, como se fosse um calo; surge supuração abaixo deste que escorre pelo seu centro. A seguir forma-se ulceração indolor. "Somewhat similar trophic ulcers are met with in certain cases of spina bifida occulta"³⁴. Certas ulcerações dos pés, habitualmente indolores, ulcerações recidivantes que lembram as que são encontradas na siringomielia, na lepra, na tabes, podem aparecer nos casos de mielodisplasia com espinha bífida oculta. O mal perfurante plantar descrito por Nelaton em 1852 pode, algumas vezes, ser incluído na mielodisplasia ou no *Status Dysraphicus* de Bremer.

Muito interessante é a família estudada por Enderle³⁵, na qual existiam três irmãs com artropatia mutilante do pé sem dissociação típica da sensibilidade, alterações dos reflexos tendíneos, astenia muscular, espasmodicidade e lordose; em duas delas havia espinha bífida oculta. Na primeira observação do trabalho de Austregésilo e Antonio Melo³⁶, o distúrbio trófico assim se apresentava: "O dedo grande do pé direito está permanentemente encurvado, do tipo do cão de espingarda, bem mais curto que o segundo dedo. Existe uma ulceração no dorso e a sua planta é bastante escavada, sobretudo na parte interna (pés cavos). A região plantar está espessada, queratinizada, com cicatrizes de antigas perfurações. Na parte anterior do pé existe uma ulceração em evidente atividade". Saenger³⁷ observou um caso de mielodisplasia com espinha bífida oculta em que havia tecido de tipo cicatricial em ambas as regiões glúteas, porém em muito maior quantidade na do lado direito. Como se verifica, os distúrbios tróficos são relativamente frequentes na espinha bífida oculta, conseqüentemente na neurodisplasia medular. Forma rara é a que se assemelha á atrofia muscular das pernas do tipo peroneiro Charcot-Marie-Tooth.

A escoliose, que é frequente, deve ser tida como resultante de hipotonia muscular e frouxidão de ligamentos, tal como acontece na enfermidade de Friedreich. Já pela inspeção pode-se pensar na mielodisplasia ou neurodisplasia medular, quando existe uma depressão na linha média posterior do tronco associada à hipertricrose ou à diminuição do comprimento de um ou dos dois membros inferiores. A depressão que pode ser localizada ou generalizada a toda altura da coluna vertebral, foi referida pela primeira vez por Virchow³⁸. Pode ser descoberta à ins-

34. Stewart, J. P. — The Diagnosis of Nervous Diseases. 8.^a ed., 1937, pag. 498.

35. Enderle, C. — Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1926.

36. Austregesilo, A. e Mello, A. R. — loc. cit. 15.

37. Saenger, A. — Deutsch Zeitschr. f. Nervenheilkunde 47:694, 1913.

38. Virchow, R. — Zeitschr. f. Ethnologie, 1875.

peção ou à palpação. Localiza-se mais habitualmente na região lombar, seguindo-se em frequência as regiões sacra e cervical.

A hipertricose localizada não é rara e nem sempre está situada na linha mediana³⁹. Nos dois casos apresentados à Sociedade de Neurologia de Paris por Lavastine e Papillault⁴⁰ existia hipertricose na região lombo-sacra, sobretudo na segunda, em que havia nítida mecha de cabelo. De regra, encontra-se um penacho de cabelo bastante escuro, implantado numa zona de pele pigmentada, azulada⁴¹ ou avermelhada. A hipertricose prefere a região lombo-sacra; raramente é encontrada na região cervical. Já pela inspeção, assinala-se, habitualmente, a existência de mecha de cabelo preto na altura de uma região pigmentada e deprimida. A depressão é na linha média, sobre a coluna vertebral, em sua parte inferior, de regra na região sacra. A mécha de cabelo, entretanto, pode ser encontrada fora da depressão.

Entre as *alterações vegetativas* citam os autores as desordens vasomotoras e o trofoedema. Este último foi assinalado por A. Leri e Egas Moniz.

A *enurese noturna* é muito frequente na infância e rara no adulto. Encontra-se na *praxis aurea*, é pouco frequente nos ambulatórios e, muito menos ainda, nos hospitais. Pode depender da neurodisplasia e nesta hipótese está quasi sempre associada à espinha bífida oculta. Mattauschek⁴² encontrou, em 80% dos seus casos de enurese noturna, anomalias diversas, relacionadas com a malformação das partes inferiores da medula espinhal. Fuchs filiou certos casos de enurese á mielodisplasia, e esta, de acordo com o conceito deste autor, é uma forma de espinha bífida e corresponde, possivelmente, ao que Denucé chamou espinha bífida e Sanger⁴³ espinha bífida oculta rudimentária. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial da enurese noturna essencial com a sintomática.⁴⁴ Julgamos aconselhável recorrer-se sempre ao auxílio do radiologista. Em um caso nosso, observado na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina, foi o radiologista quem esclareceu a etiologia da enurese. Tratava-se de uma menina de 9 anos (R. C. Gr.) que, um ano antes começara a ter medcs noturnos acentuados, incontinência uri-

39. Bing, R. — *Les Maladies Nervouses*, 1924, pag. 405.

40. Lavastine, L. e Papillault, G. — *R. Neurologique*, 1929, pag. 772.

41. Watteff, S. — *Bull. Soc. Anth.*, 1908. Este autor, estudando microscopicamente a mancha azul, concluiu que o pigmento se encontrava nos vasos e não na camada de Malpighi.

42. Mattauschek — *Neurol. Zentralblatt* 19 (Outubro) 1909.

43. Saenger, A. — loc. cit. 37.

44. Martinho da Rocha Jor. — *Enurese noturna essencial. Brasil Medico* 21:566(Maio)1930.

nária durante o primeiro período do sono e constipação de ventre. A radiografia indicou a existência de espinha bífida oculta na 1.^a vértebra sacra.

A mielodisplasia pode associar-se à hidrocefalia, ao vitiligo, à esclerodermia, à amiotrofia Charcot-Marie-Tooth⁴⁵, à enfermidade de Friedreich. A associação da degeneração cerebello-espinhal à espinha bífida oculta foi assinalada por vários autores; entre nós, o assunto foi estudado por Antonio Mello.⁴⁶ A neurodisplasia é mais extensa que a mielodisplasia e esta, segundo admitimos, mais do que a espinha bífida oculta. Austregesilo e Antonio Mello⁴⁷ revendo a questão da mielodisplasia afirmaram: "... autores americanos e ingleses aplicaram esta denominação a um estado mórbido de evolução lentamente progressiva, associada à espinha bífida, frequentemente com características familiares e hereditários e surgindo em indivíduos jovens". Van Bogaert⁴⁸ considera a mielodisplasia de Fuchs semelhante à dis ou arrafia de Henneberg e ao *status dysraphicus* de Bremer. Segundo esse autor são seus sintomas: alterações sensitivas, algumas vezes em sela, alterações esfintéricas, alterações tróficas (úlceras), fistulas, mal perfurante, osteólise e afundamento do esqueleto do tarso, alterações ósseas diversas, paradas de crescimento de um membro, espessamento de tecidos moles, atrofia adquiridas, edema trófico crônico de tipo Meige, luxações congênicas do quadril, malformação da coluna raqueana, incontinência noturna de urina e algumas vezes de fezes, pé caído ou escavado, algumas vezes pé chato. Ainda, segundo Bogaert, na mielodisplasia, podem se encontrar todas as formas de malformações da coluna: deficit congênito de certas partes das vertebrae, lombarizações, sacralizações, costelas cervicais suplementares, aplasia de certas costelas, vertebrae em cunha, sinostoses vertebraes, síndrome de Klippel-Weil, vertebrae rudimentares, etc.

Em síntese, podemos aceitar como caracteres clínicos das neurodisplasias de predominância medular, os seguintes: 1 — fraqueza dos esfínteres que pode ir até à enurese noturna persistente; 2 — sindactilia ou membrana ligando comumente os segundos e terceiros dedos; 3 — alterações da sensibilidade dolorosa nos dedos, (tipo siringomiélico); 4 — anomalias dos reflexos cutâneos e tendíneos nos membros inferiores e no abdomen; 5 — deformação do esqueleto do pé, algumas vezes associada à paresia do tibial anterior; 6 — frequente oclusão incom-

45. Pires, W. — Amiotrofia Charcot-Marie coexistindo com espinha bífida. Arq. Brasil. de Neurol. e Psiq. 1:1-9, 1938.

46. Mello, A. R. — Heredo degeneração cerebello-espinhal. Tese de docência. Rio de Janeiro, 1942.

47. Austregesilo, A. e Mello, A. R. — loc. cit. 15.

48. van Bogaert, L. — loc. cit. 10.

pleta do canal sacro, verificada pela radiografia ⁴⁹; 7 — excepcionalmente, alterações vaso-motoras e tróficas no pé (calo, ulceração, etc); 8 — alterações cutâneas, hipertricose, nevus (figura 3) e depressão coccigiana ⁵⁰; 9 — certos tipos de hidrocefalia; 10 — malformação de Arnold-Chiari; 11 — síndrome de Klippel-Weil; 12 — estenose do aqueduto de Sylvius; 13 — caráter familiar ⁵¹; 14 — anomalias ósseas diversas (costela suplementar, deformidade de Sprengel, etc.); 15 — caráter hereditário em alguns casos ⁵², ⁵³.



FIG. 3 — Noevus. Epilepsia minor. Hemis-
crania. Caso do Serviço de Neurologia do
Hospital S. Francisco de Assis.

ETIO-PATOGENIA — Os primeiros sintomas podem aparecer entre os 4 e 8 anos e se caracterisarem, inicialmente, pela enurese noturna. Os fenômenos sensitivos e tróficos aparecem habitualmente aos 10 anos: há casos em que só se revelam muito mais tarde. Não há preferência de sexo.

49. Fuchs, A. — Wiener Med. Wocheschr. 37-38, 1909.

50. Bing, R. — loc. cit. 3, pag. 407.

51. Grinker — Neurology, 1937.

52. Riley — J. Nervous a. Ment. Dis. 1930.

53. Costa Ferreira — Estudo de mãe e filhos com neurodisplasia (mancha azul sacro-lombar e espinha bífida oculta.) Bol. Soc. Portuguesa Sc. Nat. 3, 1909.

A espinha bífida, algumas vezes, tem sido encontrada em mais de um membro da mesma família, daí pode-se admitir que a anomalia já existiria no plasma germinativo. A hereditariedade mórbida, em certos enfermos, é fator preponderante. Na maioria dos casos de neurodisplasia, a história da família é negativa no sentido da hereditariedade homóloga. Os embriologistas tem focalizado a importância da ação de fatores físicos (frio, raios X sobre a pelve) e químicos, na instalação da anomalia do desenvolvimento. Os geneticistas dão importância também à soma de genes de heterocigotos. Não se conhece a causa essencial, mas, parece que o distúrbio embriogênico surge, provavelmente, no 5º momento patogênico de Maffei ou no 2º período patocrítico de C. Jakob. Sabe-se que o tubo neural se fecha no fim da 3ª semana da vida fetal e o canal ósseo (da 1ª cervical à 4ª vértebra sacra) no fim da 11ª semana, daí ser evidente que os fatores causais devem agir precocemente durante a vida intra-uterina. Tem-se discutido o papel da sífilis. É possível que tenha influência direta⁵⁴. Leveuf contesta a ação da lues: em 27 casos não encontrou a sífilis em 82,5% e afirma não ser possível evitar a espinha bífida pelo tratamento antisifilítico.

ANATOMIA-PATOLÓGICA — A espinha bífida pode ser anterior e associar-se a outras anomalias: espinha bífida anterior cervical; bulbo, ponte e cerebelo rudimentares; fissura longitudinal superior no hemisfério cerebral; ausência da ínsula de Reil, da glândula pineal, do aqueduto de Sylvius e dos tubérculos quadrigêmeos; anomalias da circulação sanguínea; alterações do diafragma; alterações do fígado, do estômago, do pâncreas; disposição anômala do intestino; não descida dos testículos, etc.⁵⁵.

A fenda do arco vertebral está fechada por uma membrana cartilaginosa. Nesta existe uma abertura pela qual passa o pedículo de um tumor intra-vertebral que está ligado à cicatriz cutânea⁵⁶. Os tumores podem ser lipomas, neuro-fibromas, miofibromas. Podem comprimir o tecido nervoso subjacente (medula, raízes) e produzirem quadro clínico de compressão.

54. Veja nossa observação 2: M. L. S. e o irmão são portadores de espinha bífida oculta e tem as reações negativas para sífilis mas a mãe já era sífilítica antes do nascimento dos meninos. Jakob e colaboradores (Rev. Neurol. Buenos Aires, n.º 2, 1938) assim se expressam: "...no se niega la probabilidad de que la sífilis de los padres ejerza una influencia patologica distrofica sobre los gametas".

55. Bell, H. — Anterior Spina Bifida and its relation to a persistence of the Neurenteric Canal. *J. Nervous a. Ment. Dis.* 57:445, 1923.

56. Hassin, G. B. — Histopathology of the Peripheral and Central Nervous Systems. 2.ª ed., 1940 pag. 219.

Não é excepcional existirem outras anomalias de desenvolvimento que, para alguns, fazem parte das displasias encéfalo-medulares: medula tríplice, diplomielia ou medula dupla, diastematomielia ou desdobramento da medula, duplicação do canal ependimário, brevicollis ou síndrome de Klippel-Weil, malformação de Arnold-Chiari, estenose do aqueduto de Sylvius, etc. Outras vezes, encontra-se siringomielia, daí pleitearem vários autores a origem embriogênica desta última enfermidade.

A mielodisplasia resulta, como dissemos, da malformação congênita da medula espinhal (da junção defeituosa dos bordos do canal neural, quando se transforma em tubo neural) e de regra é caracterizada, anatomicamente, pela falta de fechamento da parte caudal do tubo neural (região sacra) com distribuição anormal das substâncias cinzenta e branca (figura 4). Em relação ao corte transversal pode-se notar ou o simples deslocamento de parte da substância cinzenta, ou o desdobramento

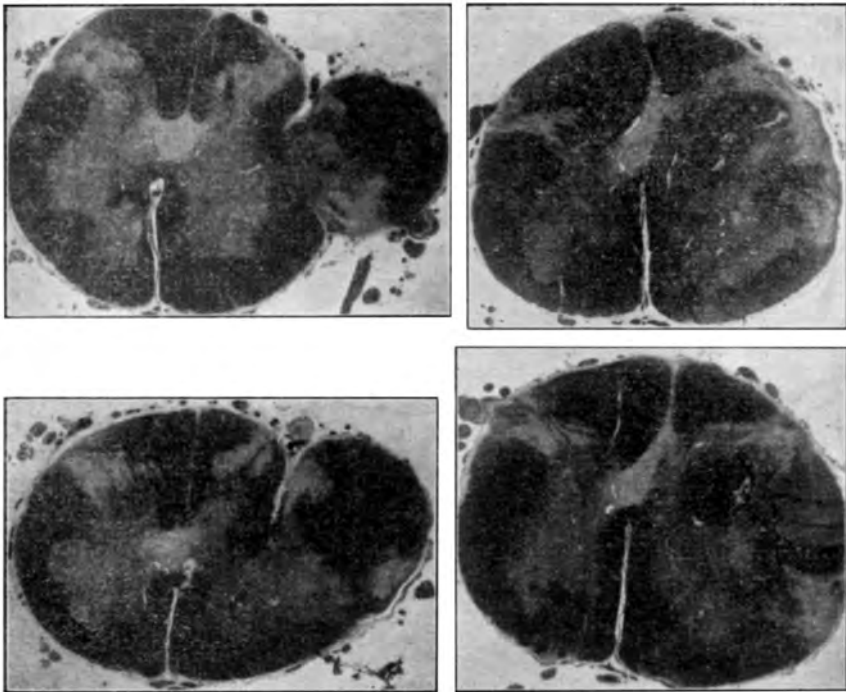


FIG. 4 — Neurodisplasia medular (mielodisplasia). As substancias branca e parda estão distribuidas anormalmente da região lombar para baixo (constituindo, em cortes mais baixos, duas medulas ou diplomielia). Metodo de Weigert. (Coleção do Departamento de Anatomia Patologica da Faculdade de Medicina de São Paulo).

de uma das metades da medula ou, ainda, a formação de medula dupla ou tríplice. A anomalia pode estender-se desde a região cervical até a lombo-sacra ou alternar-se com regiões normais, como no caso de Sciutti⁵⁷.

O desdobramento da medula ou separação em duas metades (diastematomielia) surge habitualmente associado às outras displasias medulares e se localiza no segmento sacro ou lomboc-sacro. As duas metades são juxtapostas e nem sempre tem a mesma extensão e a mesma largura; nesta última hipótese, as substâncias branca e cinzenta existem em proporções diversas. Cada porção pode ter o seu envoltório meníngeo próprio. Pode haver duplicação do epêndima e já aqui apresenta tendência para diplomielia. A medula dupla e a medula tríplice como no caso de Altschul⁵⁸ podem ser achados de autópsia.

DIAGNÓSTICO — Algumas vezes, é necessário fazer-se o diagnóstico diferencial com a lepra. Esta, em sua forma neurítica, é constituída por espessamento de troncos nervosos, algumas vezes, sob a forma de nódulos, localizados de preferência nos nervos cubital, mediano e ciático, com manchas cutâneas analgésicas. A pesquisa bacteriológica pode mostrar a presença do germe.

A siringomielia instala-se, de regra, inicialmente, nos membros superiores e os casos de espinha bífida oculta cervical e dorsal que com ela se podem confundir são raros⁵⁹. Aliás, para vários autores, a siringomielia e a mielodisplasia são expressões de um mesmo estado mórbido.

Nos casos em que há associação de siringomielia e espinha bífida oculta ou se faz o diagnóstico de neurodisplasia medular (siringomielia de acôrdo com o nosso conceito), ou só se poderá fazer o diagnóstico *post-mortem* (conceito dos que admitem a siringomielia independente de alteração da embriogênese) como no caso de Thevenard e Coste.

A existência de distúrbios nervosos motores, sensitivos, tróficos, vegetativos; de sindactilia; de depressão com alteração da pigmentação da pele, de mecha de cabelo com localização anômala, de fenda no arco da vértebra comprovada radiologicamente (figura 5), são elementos suficientes para firmar o diagnóstico de neurodisplasia medular. Ainda pode ser difícil o diagnóstico diferencial com a aniotrofia Charcot-Marie-Tooth, mormente quando coexiste espinha bífida oculta.

57. Sciutti, M. — Eterotipie midollari. *Annali di Neurologia* 27, 1910.

58. Altschul — *Virchow's Arch. f. Patholog. Anat.*, 1929.

59. Wexberg, E. — Zur Frage der konstitutionellen Disposition zur Siringomyelie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 69:98, 1922 Em um dos casos deste autor, havia espinha bífida oculta nas 6ª e 7ª vértebras cervicais.

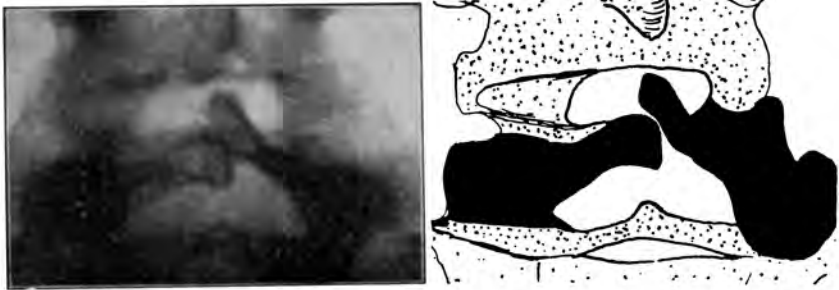


FIG. 5 — Espinha bifida oculta da 5.^a lombar. Síntese do caso: mancha hiper-cromica na região lombar, pé chato, radiculalgia em cinta lombar com irradiação para os membros inferiores. Enurese noturna até os 8 anos de idade. Enurese quando ri e, por vezes, necessidade imperiosa de urinar. Neurastenia (doente observada em colaboração com o Dr. Decio Gusmão).

A *espondilolístese*, reconhecida como uma entidade mórbida desde 1853 por Kilian, pode ter um quadro clínico parecido com o da espinha bifida oculta. A espondilolístese decorre da alteração da ossificação da 5.^a vértebra lombar: a sua metade posterior (apófise espinhosa, lâminas e superfícies articulares inferiores), fica separada do corpo do osso, unida a este apenas por cartilagem hialina. Às vezes, tal deformação surge na terceira ou quarta vértebras lombares. Na radiografia percebe-se o deslocamento da metade da vértebra sobre o sacro, o que não permite confusão diagnóstica. Consideramos a espondilístese também como um tipo de neurodisplasia medular.

PROGNÓSTICO E TRATAMENTO — E' possível melhorar alguns sintomas e mesmo fazê-los desaparecer. Entretanto, como se trata de um distúrbio da embriogênese com possíveis repercussões sobre outras partes do sistema nervoso, o prognóstico deve ser reservado quanto à cura. Quanto à vida, varia de acordo com o quadro clínico. O mesmo se poderá dizer sobre a validade.

A terapêutica da espinha bifida oculta varia conforme os distúrbios apresentados. Para os casos com enurese noturna, Martinho da Rocha Junior aconselha o uso da atropina, a interrupção noturna do sono para esvasiar a bexiga, a psicoterapia, a diminuição da ingestão de sal e de líquidos, sobretudo depois de meio dia⁶⁰. Saenger⁶¹ obteve bons resultados com a eletroterapia nestes mesmos casos. Os analgésicos, a vitamina B¹, a ionização, a radioterapia, a diatermia, as massagens e as

60. Martinho da Rocha, Jor. — loc. cit. 44.

61. Saenger — loc. cit. 37.

injeções de óleo iodado nas massas musculares para-vertebrais, costumam melhorar os fenômenos dolorosos e tróficos. A intervenção cirúrgica é indicada quando existem sinais de compressão da cauda equina ou da medula.

OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

OBSERVAÇÃO 1 — Marta L. S. com 9 anos de idade, brasileira, branca, residente no Rio de Janeiro. Examinada no Serviço de Neurologia do Hospital S. Francisco de Assis em 14 de Julho de 1943. A doente nos foi enviada pelo Dr. Alves Ferreira. O caso foi comunicado à Sociedade de Oftalmologia do Rio de Janeiro.

Queixa-se de que não pôde ler bem à noite pois a vista fica atrapalhada (sic) mas, de dia, não tem qualquer perturbação. A mãe tem tido varios abortos por causa de má implantação da placenta. O parto de M. foi normal, andou aos 9 meses de idade, falou em época normal e deixou de urinar também em época normal. A paciente queixa-se de que, às vezes, sente dor na região precordial, lado esquerdo, que aparece e desaparece de repente. Não tem dormências, nem fraqueza muscular, nem desageitamento na realização de atos complexos. O seu desenvolvimento psíquico tem sido normal e na escola está no 3.º ano primário.

Exame geral — Pela inspeção nota-se, que a fenda palpebral esquerda é menor que a direita (figura 6); a pupila está em mióse, há ligeiro enoftalmo e o esfínter da íris é de cor azul, em contraste com a direita que é predominantemente verde. A face, na sua metade esquerda, é maior que a direita (7 cms de largura na parte média do nariz até um plano que passa pela extremidade externa do conduto auditivo externo no lado esquerdo e 6 cms no direito). Existe ligeira escoliose cervico-dorsal de concavidade para a direita. Os pés são escavados, sobretudo o esquerdo, com saliência bilateral da cabeça do 1.º metatarsiano. Os mamilos são pouco pigmentados. Há manchas acromicas (vitiligo) cercadas de ligeira hiper-pigmentação do dorso, entre as espaldas e mesmo invadindo esta região, embora em menor número. Há discreta diminuição de volume dos músculos da região tenar e dos interosseos, na mão esquerda.

Exame neurológico — Ausência do sinal de Romberg. Coordenação muscular normal. Não existem alterações motoras extrapiramidais. Reflexos tendíneos vivos. Reflexos cutâneos, normais. Reflexo faríngeo diminuto. Reflexo oculo-cardíaco normal. Não existem alterações da sensibilidade nem dos órgãos dos sentidos.

Exame neuro-oftalmológico — Enoftalmo discreto e ligeira ptose palpebral à E., heterocromia iriana e anisocoria. Reflexos pupilares normais em A. O. Fundo de olho normal. Acuidade visual: A. O. = 1. Visão crepuscular: normal A. O. = 1. Senso cromático normal. Campo visual normal. Tonometria (Baillart) A. O. = 22 mmhg. Prova dos colírios: cocaína: no OD dilatação moderada; no OE não há dilatação. Atropina: no OD dilatação ao máximo; no OE dilatação moderada (Alves Ferreira).

Aparelho circulatório: bulhas normais, pulso radial de percepção mais difícil à esquerda, isócronos, batendo 88 vezes por minuto. Pressão arterial: 10,5 — 6,5. *Aparelhos respiratorio, genito-urinario e linfohematopoiético* sem modificações apreciáveis.

Exames complementares: *Reações de Wassermann e Kline* no sangue negativas. *Exame parasitológico* das fezes negativo. *Abreufotografia torácica*: normal. *Hemograma*: ligeira linfocitose (46,25%) e eosinofilia (7,25%). *Metabolismo básico* (padrão Du Bois) aumentado + 12. *Exame radiográfico da coluna vertebral*: Espinha bífida da 1.ª vertebra sacra (figura 6). Crânio e restante da coluna vertebral radiologicamente normal (J. de Campos).

Em síntese, a doente apresenta: síndrome de Claude Bernard-Horner à esquerda, assimetria facial, escoliose, pés escavados, hipotrofia dos músculos da mão esquerda, hipopigmentação de ambos os mamilos mamários, vitiligo, espinha bífida oculta. Todas as alterações clínicas, com exceção da de Horner são muito discretas. Como explicar distúrbios tão diversos com localizações tão distantes, sinão por uma alteração da embriogenese, isto é, neurodisplasia (disrafismo de Henneberg, estado disráfico de Bremer). No caso presente deve-se pensar em neurodisplasia com predominância medular; a síndrome de Horner e a hipotrofia dos músculos da mão esquerda podem ser explicadas por uma alteração das pontas lateral e anterior da medula cervical inferior e dorsal superior (C8 a D2); os pés escavados e deformados, a escoliose (possivelmente em parte a hipopigmentação mamária) e a não soldadura do arco posterior da la vertebra sacra são, provavelmente, devidos a distúrbios do mesmo tipo. A anomalia das dimensões do maciço facial corre, provavelmente, à conta de alterações associadas dependentes de influência do nervo facial e do sistema endocrino-vegetativo. Estando íntegra a inteligência, pelo menos até o momento, é de supor-se que o cérebro tenha sido poupado.

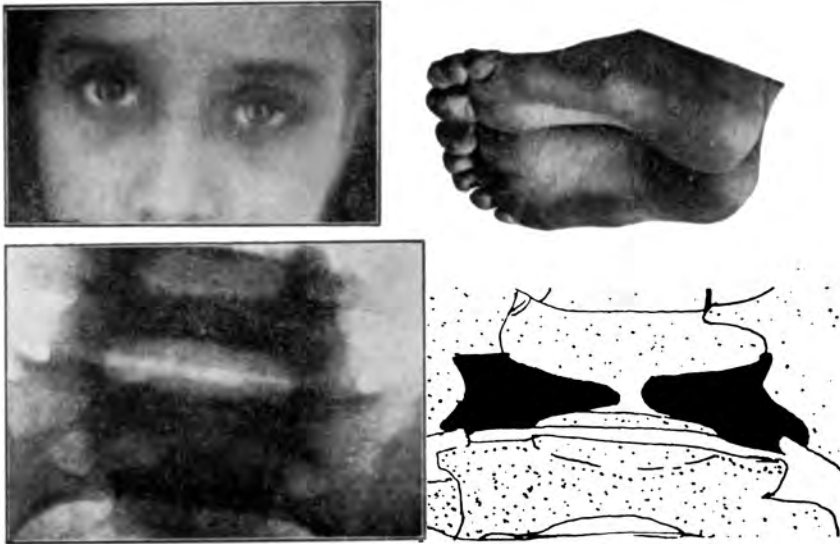


FIG. 6 — M. L. S. — Espinha bífida oculta da 1.^a sacra. Síndrome de Claude-Bernard-Horner. Pés escavados.

OBSERVAÇÃO 2 — Marlène L. S., com 6 anos de idade, feodermica, brasileira, residente no Rio de Janeiro. Examinada no Serviço de Neurologia do Hospital S. Francisco de Assis em 1 de Junho de 1943.

Nasceu de 7 meses, sem dificuldade. Já no primeiro dia havia movimentos involuntários dos olhos (nistagmo). Andou e falou aos 2 anos. Desde que nasceu não vê bem à tarde e à noite. Contraindo sarampam, coqueluche e parotidite inécciosa que não trouxe complicações. Enurese noturna até aos 6 anos. Há 3 meses vem apresentando movimentos da cabeça do tipo ora negativo, ora afirmativo, parecendo estar relacionados com o defeito de visão e podendo ser dominados pela vontade. O irmão, que foi examinado por nós, sofre de enurese noturna

e tem espinha bífida oculta da 1.^a sacra. A mãe já teve um aborto e a reação de Wassermann positiva no sangue. A progenitora nega a existência de neuropsicopatias ou de enfermidade semelhante à da paciente nos ascendentes.

Exame geral — À inspeção assinalam-se três fatos de importância: trata-se de uma criança magra, apresentando nistagmo rotatório anti-horário, na qual os 4.^o e 5.^o artelhos do pé esquerdo são bem menores que os demais (figura 7).

O *exame neurológico* revela, apenas, discretas ataxia e hipotonia muscular nos quatro membros. O esfíncter da íris é de cor marron. As pupilas reagem à luz e acomodam à distancia. Há paralisia da elevação do olhar. Hípus nítido. Nistagmo com ambas as componentes iguais, aumentando no olhar lateral. Do exame ocular apenas referiremos: hiperopia forte, focos de corioretinite pigmentar antiga, pigmentados. Retina descorada, leitosa. (Evaldo Campos).

O *exame radiográfico* mostrou espinha bífida oculta. A *reação de Wassermann* no sangue foi negativa. O exame do liquor não foi feito por ter-se oposto a mãe da paciente.

Em publicação posterior sobre o nistagmo congênito familiar e não familiar relacionado com a neurodisplasia, daremos publicidade integral a esta observação, na qual diagnosticamos: *Neurodisplasia encéfalo-medular; nistagmo congênito com nictalopia por corioretinite pigmentar; microdactilia com enurese noturna e espinha bífida oculta.*



FIG. 7 (caso 2) — Marlene L. S. — Paralisia do olhar para cima e microdactilia do pé esquerdo.

OBSERVAÇÃO 3 — J. A. N. italiano, casado, com 43 anos de idade, industrial.

O pai do doente faleceu em consequência de um acidente e a mãe é viva tendo 75 anos de idade. Não há casos de doenças nervosas ou mentais na família. O paciente relata ter tido meningite (?) com um ano de idade o que o deixou amaurotótico à direita. Néga passado venéreo mórbido. Como soldado do exercito italiano, foi ferido em 1917 por um estilhaço de granada na perna direita. Trabalhou numa mina de carvão na Hungria. Veiu para o Brasil em 1921, com 22 anos de idade. Gozou sempre boa saúde. Em 1939 teve disenteria bacilar.

Em Dezembro de 1941 começou a sentir dores pelo corpo, em forma de agulhadas, paroxísticas, com localização inicial nos membros inferiores, irradiando-se

para as espaldas e membros superiores. As dores, mais tarde, localizaram-se no quadril esquerdo com irradiação para o braço e antebraço. Informa que tem dormências e formigamentos nos pés, fraqueza nos membros inferiores, constipação de ventre e perda da memória.

Exame geral — Ao nível da linha média da região sacro-lombar existe uma mécha de cabelos, correspondendo a uma zona mais deprimida. Pela palpação não se nota qualquer formação lipomatosa nem se percebe defeito de arco vertebral. Escoliose dorso-lombar de convexidade esquerda.

Exame neurológico — Não há Romberg. Marcha normal. Abolidos os reflexos tendíneos dos membros inferiores, exceção feita do patelar esquerdo que está diminuído. Abolidos os reflexos plantares. Discreta hipoestesia superficial na planta dos pés. Discreta hipotonia muscular nos membros inferiores. Não há alteração no funcionamento dos esfíncteres. Sinal de Argyll-Robertson. Não vê com o olho direito. Não foi feito o exame de fundo de olho.

Exames de laboratório: reações de líquido céfalo-raqueano negativas para a sífilis. *Reação de Wassermann* no sangue negativa.

Radiografias da coluna vertebral: escoliose lombo-sacra de concavidade direita. Soldadura incompleta de arcos vertebrais da região lombar inferior (L5) e do sacro (figura 8). Essa mesma alteração é encontrada ao nível das 5.^a e 6.^a vertebbras dorsaes (Vinelli de Moraes).

Diagnóstico — *Neurodisplasia encéfalo-meãular*: *amaurose à direita, espondilolistese*.

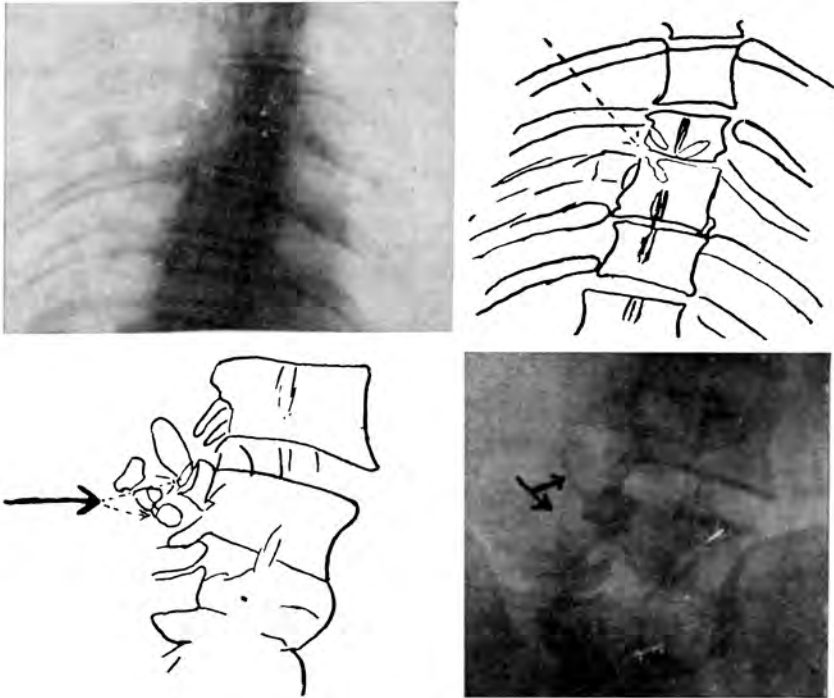


FIG. 8 (caso 3) — J. A. N. — Espondilolistese das regiões dorsal e lombar.

OBSERVAÇÃO 4 — J. B. F. 29 anos, leucodermico, fogueista, brasileiro, residente no Rio de Janeiro, internado na Clínica Neurológica da Faculdade Nacional de Medicina (Serviço do Prof. A. Austregesilo) e examinado em 19 de Julho de 1943; observação feita em colaboração com o Dr. B. Albagli.

Seus pais são sadios: o genitor apresenta sindactilia do 2º e 3º pododactilo de ambos os pés. Avós paternos e maternos falecidos em idade avançada, de causa ignorada pelo paciente. Tem 8 irmãos e 2 irmãs, todos sadios, exceto um, que com 18 anos ainda tem enurese noturna. Ignora a existência de enfermidades nervosas ou mentais em pessoas da família. O paciente nasceu a termo, de parto normal. Ignora a época em que apareceram os primeiros dentes, assim como o momento em que iniciou a marcha. Durante a infância, teve sarampam, parotidite epidêmica e varicela. Teve enurese noturna até cerca de 16 anos de idade. Nega enfermidades nervosas na família. Tem uma filha sadia de 4 anos (primeira gestação). A esposa teve 2 filhos prematuros (7 meses) falecidos aos 3 meses de idade; a última gestação foi interrompida aos 3 meses.

Em meados de Abril, portanto há 3 meses, começou a sentir dores localizadas na região lombar. Algum tempo, depois, sentiu dormência na planta e no dorso dos pés. Em seguida, notou que a força muscular dos membros inferiores diminuía, sobretudo à esquerda; com intervalo de alguns dias, sobreveio incontinência urinária e prisão de ventre. Concomitantemente, a marcha foi-se tornando mais difícil, até que, de 20 de Junho em diante, não mais pôde andar sem auxílio. A força dos membros inferiores diminuiu, principalmente da lado esquerdo. Antes do início da dificuldade na marcha tinha sensação de dormência ao nível da base do torax e porção superior do abdomen até pouco acima do umbigo. Por prescrição médica tomou injeções de iodeto de sódio na veia e vitamina B1; este tratamento condicionou, de início, francas melhoras, a tal ponto que lhe foi possível reiniciar a marcha, que se tornou quasi normal. Entretanto, alguns dias depois, reapareceram os sintomas anteriores, com intensidade crescente, apesar de continuar o tratamento.

Exame geral — Paciente de estatura média (1,69 m.), tipo constitucional mesostenico, com tendência à hipostenico (leptossomatico). Sentado no leito com as pernas para fóra, os pés se apresentam pendentes — pés caídos. Nos membros inferiores existem manchas hiperpigmentadas, mais numerosas à esquerda; nos pés há esfoliação cutânea. Sindactilia parcial e bilateral do 2º e 3º pododactilos (figura 9).

Exame neurológico — A posição de pé é possível com auxílio; sinal de Romberg prejudicado. Movimentos voluntarios da face e dos membros superiores normais; nos membros inferiores estão limitados. Marcha com apoio ou com auxílio, de tipo pareto-espasmodico. Os movimentos voluntarios dos membros inferiores são, por vezes, acompanhados de trepidação espinhal. A prova dedo-nariz assim como os movimentos rapidos, sucessivos e opositos, são realizados à contento com os membros superiores. A prova calcanhar-joelho está prejudicada pela paraparesia crural. A flexão combinada do tronco sobre as coxas não é possível dado que o paciente não consegue se levantar. Tono muscular normal, quer nos membros superiores como nos inferiores.

Os reflexos profundos estão aumentados nos membros inferiores e normais nos superiores. Sinal de Babinski bilateral. Os fenomenos de Mendel-Bechterew e Rossolimo estão presentes em ambos os lados. Não foram observados os fenomenos de Austregésilo-Esposel, Oppenheim, Gordon e Schaeffer. Reflexos cremastéricos e cutaneo-abdominais abolidos. Reflexos faringeo e corneo-palpebral presentes. Clono do pé e da rótula em ambos os lados. Os reflexos de automatismo e defesa estão ligeiramente aumentados, quer pelas manobras classicas quer pelas de Tolosa.

Incontinência de urina há 30 dias e constipação de ventre desde o início da enfermidade atual. Desde o início da enfermidade, portanto há mais de 3 meses, não realiza o congresso sexual: impotência coeundi.

Sensibilidade subjetiva: dormência, sensação de constrição em faixa ou cinta, ao nível da região correspondente à D8. Hipoestesia discreta e dolorosa nesta mesma região. Sensibilidade táctil diminuída à direita, do bordo inferior do joelho para baixo e, à esquerda, do terço inferior da perna para baixo. Sensibilidade dolorosa diminuída pouco acima do bordo superior do joelho para baixo, em ambos os lados, mais nitidamente à direita. Sensibilidade térmica abolida do limite entre o terço médio e inferior da coxa para baixo, mais evidente à direita. Sensibilidade profunda à compressão das massas musculares normal; sensibilidade vibratoria abolida do joelho para baixo; noção das posições segmentares abolida nos membros inferiores. Estereognose.

Aparelho visual: motilidade ocular intrínseca e extrínseca, normal. Aparelho auditivo: provas da voz cochichada, de Rinne e de Weber normais. Olfacção normal. Gustação normal. Linguagem e estado mental normais. Nada foi encontrado de anormal aos exames dos aparelhos cardíaco-vascular, digestivo e respiratório.

Exame do líquido céfalo-raqueano em punção lombar (decubito lateral). Provas manométricas de Stookey de resultado anormal, (persistência de nível elevado após compressão jugular profunda) sugerindo a existência de bloqueio à circulação do líquor. Leucocitose: 2 células por mm³. Reações de Nonne, Pandey e Weichbrodt: positivas (+). Reação de Takata-Ara: positiva (+) (tipo lúctico). Reação de Wassermann: positiva (+) (J. Pinheiro).

Radiografias de coluna vertebral (figura 9): espinha bífida oculta da 1.^a vertebra sacra. (J. Campos).

Diagnóstico clínico: Neurodisplasia de predominância medular. Compressão da medula por glioproliferação. Aracnoidite? Enurése noturna. Espinha bífida oculta.

OBSERVAÇÃO 5 — F. M. A. com 52 anos de idade, português, examinado no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis. Observação feita em Julho de 1943 com a colaboração do Dr. Dercio Gusmão e do académico Sílvio Martins Ferreira e que será motivo de uma próxima publicação sobre síndrome de Menière; por este motivo referiremos apenas a síntese.

Já teve protossifiloma e a reação de Wassermann foi positiva no sangue. Tratou-se com arsenicais. Em 1941 começou a atual enfermidade: os objetos rodavam, tinha zoeiras no ouvido esquerdo e náuseas. Após 15 dias, as pernas ficaram fracas. As vertigens tornaram-se mais fortes chegando a cair no chão sem perder a consciência. Atualmente se queixa das vertigens com queda para à direita, hipoacusia e zoeiras no ouvido esquerdo. As vezes a vertigem se acompanha de nistagmo. Em geral a vertigem aparece quando movimenta a cabeça ou o corpo. Teve enurése noturna, até os 10 anos de idade.

Exame geral e neurológico — Pela inspeção nota-se sindactilia incompleta dos 2.^o e 3.^o dedos de ambos os pés (figura 10) pés curtos e escavados; discreta escoliose de concavidade para a direita. Do exame objetivo convem referir, apenas, o resultado das provas auditivas e labirínticas: hipoacusia bilateral mais acentuada à esquerda por distúrbio do VIII par e hipersensibilidade labiríntica à esquerda pelas provas clássicas (calórica, rotatória, galvânica). Reação de Wassermann negativa no sangue e no líquor (Agosto 1943 — H. S. F. A.). Pressão arterial: Mx. 15 Mn. 10.

Acreditamos que a síndrome de Menière se tenha instalado em virtude da neurodisplasia ter ocasionado maior vulnerabilidade do ouvido interno. Provavelmente, os espasmos vasculares tiveram papel importante no estabelecimento da

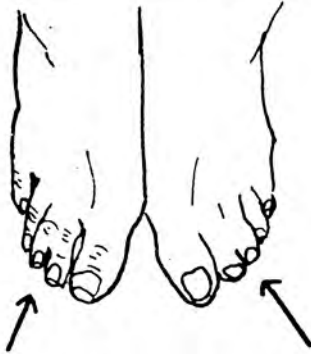


FIG. 9 (caso 4) — J. B. F. — Espinha bífida oculta da 1.^a sacra e sindactilia bilateral.



FIG. 10 (caso 5) — F. M. A. — Sindactilia e pé escavado.

síndrome. O exame radiológico mostrou espinha bífida oculta. Diagnosticamos: *Neurodisplasia, síndrome de Menière, sindactilia, enurése noturna na infância, espinha bífida oculta.*

OBSERVAÇÃO 6 — E. S. com 14 anos de idade, brasileira, melanodermica, natural do Distrito Federal, examinada no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis, em Junho de 1943, tendo sido enviada pelo Dr. A. R. Mello.

Há cerca de um ano, o dedo mínimo de ambas as mãos vem lentamente se encurvando e, ultimamente, já o dedo anular começa a apresentar tendência para flexão. Até os 13 anos de idade, teve enurése noturna. Em pequena teve coqueluche e há 5 mezes sarampam. Tem 2 irmãs com saúde, ambas examinadas por nós. Um irmão foi vítima da corrente elétrica e faleceu. Os pais teem saúde tendo sido ambos examinados no Serviço de Neurologia do Hospital S. Francisco de Assis. Não há passado mórbido neuro-psíquico.

Exame geral e neurológico — A inspeção verifica-se, desde logo, a tendência de ambas as mãos a assumirem a forma de garra. Ambos os dedos mínimos estão semi-fletidos sobre a face palmar (figura 11). Pela movimentção das articulações, percebe-se que estas estão integras e que há retração da aponeurose e da pele. Pequena mancha hiperocrômica, de forma irregular, na região dorsal media, entre as omoplatas.

Não tem distúrbios do equilíbrio, nem da marcha. Força muscular íntegra. Reflexos tendíneos vivos. Há o sinal I de Chvostec. Não se pode apurar alterações da sensibilidade, tanto da superficial, como da profunda, procedido, sobretudo, na mão e na mancha hiperocrômica dorsal. As sensibilidades térmica e dolorosa estão absolutamente integras. Não há hipertrofia de nervos. O exame oftalmológico nada de anormal revelou. Reação de Wassermann negativa. Líquor normal. As radiografias da coluna raqueana e das mãos mostraram: costela suplementar e sub-luxação do mínimo. Diagnosticamos: *Neurodisplasia medular com tendência siringomiélica.*

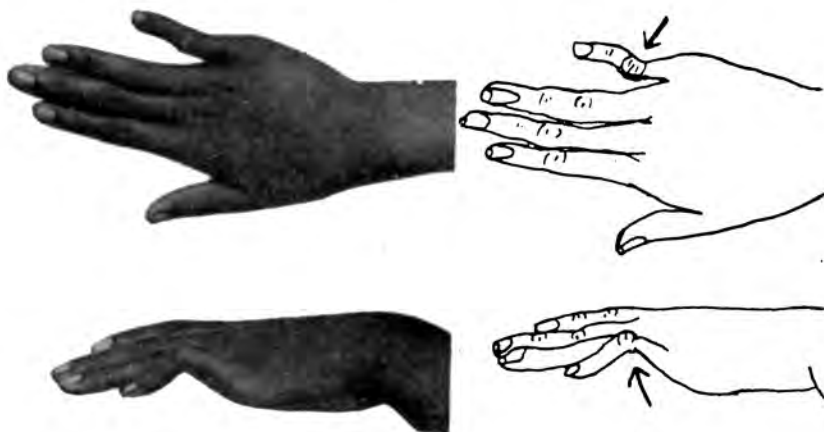


FIG. 11 (caso 6) -- E. S. — Deformação do dedo mínimo.

OBSERVAÇÃO 7 — L. R. com 9 anos de idade, feodérmico, brasileiro, natural do Estado do Rio de Janeiro, examinado no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis em Julho de 1943.

Veiu consultar porque até a presente idade urina de noite na cama e o seu sono é inquieto. Já teve sarampam e catapóra. É impulsivo, irritando-se com facilidade. Nunca teve ataques convulsivos. Seu irmão menor faleceu com 32 dias. (vide observação 8, onde se contem a historia mórbida da família).

Afóra criptorquidia não se encontram outros distúrbios aparentes. Do exame objetivo só apresenta de anormal reflexo patelar pendular à esquerda. Os exames complementares não puderam ser feitos, porque o doente não retornou ao serviço.

Diagnóstico: Neurodisplasia de predominancia medular, enurése noturna, impulsividade, criptorquidia.

OBSERVAÇÃO 8 — E. R., com 26 anos de idade, masculino, leucodérmico, brasileiro, examinado no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis, em Junho de 1943. Paciente examinado, também, pelo Dr. A. R. Mello.

Historico da enfermidade e do enfermo — Gravidez normal. Parto de 9 meses, sem dificuldade. "Nasceu sem abrir o olho direito e com o grão de ambos os olhos virado para dentro" e com as pernas moles, sobretudo a esquerda. Chora baixinho, Mama, Evacua. Urina constantemente. Tem convulsões frequentes. Diz a progenitora que os dois irmãos do paciente tem saúde; entretanto, um deles tem enurése noturna (observação 7). A mãe nunca teve abortos. Pai sadio. Néga casos semelhantes na família. A mãe informa que a avó de Euclides é alienada e está internada no hospício há mais de 4 anos. A alteração mental da avó existe há 20 anos.

O doente mantém-se quasi sempre em opistotonos, sobretudo, si chora. Os membros inferiores estão quasi sem movimentos, sobretudo o do lado esquerdo. A região do sacro é saliente, globosa, depressivel (espinha bifida). Há hipotonia nos membros inferiores com abolição dos reflexos tendineos e cutaneos. Os membros superiores se movimentam livremente. Paralisia da face do lado direito; quando chóra não enruga a face direita (paralisia facial do tipo periférico). Estrabismo convergente bi-lateral mais acentuado no olho direito.

Euclides faleceu 6 dias mais tarde não tendo sido possiveis os exames complementares, nem autopsia. Diagnosticamos: *Neurodisplasia encéfalo-medular, epilepsia, paralisia facial de tipo periférico à direita, paralisia bi-lateral do VI par, paraplegia flácida, espinha bifida.*

OBSERVAÇÃO 9 — Z. P. M., com 40 anos de idade, viuva, brasileira, examinada no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis, em Julho de 1943.

Veiu consultar por causa de dór predominante na metade externa do pé direito e hemicrania. Esta só aparece de 5 em 5 meses, com absoluta regularidade. Há 18 anos teve impaludismo. Nasceu de parto normal. O pequeno dedo de ambas as mãos, desde que nasceu, se apresenta fletido entre a falange e a falanginha. Sua infancia foi sadia.

Exame geral e neurológico — Trata-se de mulher magra, astênica, leptossomica, com algumas alterações morfológicas: cifose torácica, lordose lombar, dedo mínimo encurvado em ambas as mãos (figura 12), saliência ossea do tarso. Afirma que tais distúrbios existem desde o nascimento. Pesa 45 quilos. Pulsos isócronos batendo 80 vezes por minuto. Pressão arterial: Mx. 12 — Mn. 8,50.

Do exame do sistema nervoso só merece ser assinalado: vivacidade dos reflexos tendineos e hipoestesia tactil, térmica e dolorosa no bordo externo do pe direito, sobretudo no dedo anular. A reação de Wassermann no sangue foi negativa.

Liquor normal. Diagnosticamos: *Neurodisplasia (estado disrático)*. Em virtude do estado disrático típico de que é portadora, admitimos que a neuralgia de S₁ dependa da neurodisplasia.

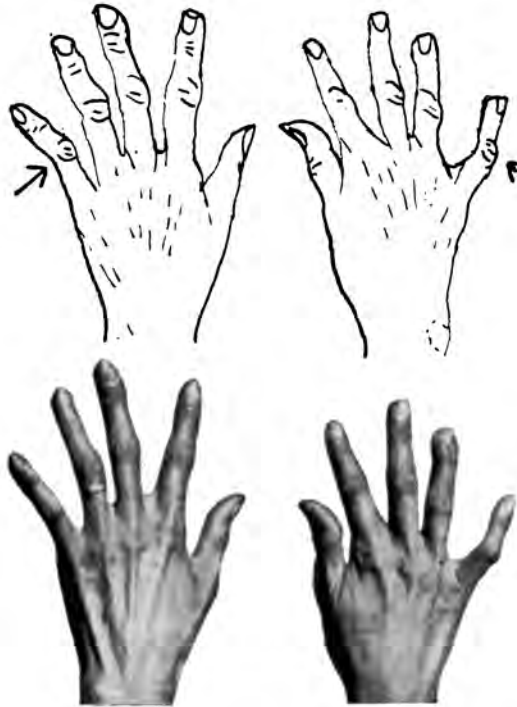


FIG 12 (caso 9) — Z. P. M. — Deformações dos dedos, sobretudo do mínimo.

OBSERVAÇÃO 10 — A. K., com 37 anos, industrial, americano, natural de Pennsylvania, examinado no Serviço de Doenças Nervosas do Hospital S. Francisco de Assis, em Julho de 1943.

Veu consultar porque se sente irritado, impaciente, emotivo, cansa-se com facilidade, tendo o sono agitado; *ejaculatio precox*. Há 18 anos teve protossifiloma e blenorragia. Fez varios tratamentos anti-sifilíticos e sempre incompletos. A reação de Wassermann no sangue, em 1930, foi positiva. Nasceu de parto normal. Nasceu com a palpebra esquerda um pouco caída. Passado mórbido da infancia sem importancia para o caso. Néga a existencia de neuro-psicopatias na familia.

Exame geral e neurológico — Indivíduo magro, leptossômico, orientado no lugar, meio e tempo. A palpebra esquerda está ligeiramente ptosada e a fenda palpebral estreitada. Do exame do sistema nervoso só merece ser assinalado: reflexos patelares de tipo pendular, dor á pressão dos troncos nervosos e das massas musculares. A reação de Wassermann no sangue foi negativa em Julho de 1943.

No presente caso apenas nos interessou a ptose palpebral esquerda para a relacionarmos como um sinal de neurodisplasia do núcleo do motor ocular comum ou do seu nervo. Diagnosticamos: *Neurodisplasia, ptose parcial da pálpebra esquerda com diminuição da fenda palpebral. Neurastenia.*

CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Em síntese, o conhecimento de um grupo de alterações morfológicas ou funcionais dependentes de anomalia da embriogênese (origem hereditária ou congênita) denominado *neurodisplasia* tem evidente importância clínica.

São as razões seguintes que nos levam a criar o conceito das *neurodisplasias* *: 1) É possível a herança de um estado anômalo do sistema nervoso que, por si só, ou sob a influência de fatores externos ou intra-uterinos, condicionem o aparecimento de anomalias designadas por uns de disrafia ou estado disráfico e, por outros, de estigmas de degeneração. É a isto que chamamos neurodisplasia; 2) as alterações morfológicas e funcionais que podem ser encontradas nesse grupo de indivíduos, dependem, em muitos casos, da herança neurodisplásica, à qual se soma algum fator congênito, frequentemente de ordem nutritiva; 3) a *neurodisplasia* que significa alteração morfológica do sistema nervoso, pode instalar-se, não só no momento do fechamento do tubo neural em sua parte dorsal (estado disráfico) mas, em qualquer outro, sendo este último, entretanto, o mais frequente; 4) a denominação neurodisplasia não localiza a região predominante atingida, mas faz pressupôr a existência de mais de uma alteração; 5) a denominação da alteração encontrada poderá ser feita da seguinte maneira: neurodisplasia medular, encefálica, ou mista, seguida da designação da alteração encontrada: ex.: neurodisplasia encéfalo-medular; malformação de Arnold-Chiari.

A vantagem do uso da denominação *neurodisplasia* está nas seguintes razões: 1) não localiza o distúrbio a um só ponto nem o faz depender exclusivamente da cooptação defeituosa dos bordos da goteira neural; 2) indica a miopragia do sistema nervoso, diante da ação agressiva externa; 3) permite classificar algumas síndromes nervosas ou mentais, relacionando-as com uma predisposição mórbida ou com uma alteração da embriogênese.

* Poderíamos chamar displasia encéfalo-medulo-osteocutânea ou *neurodisplasia ossea*, dada a frequência das alterações associadas do ectoderma primitivo e dos ossos, mas preferimos encurtar a denominação por duas razões: por ser mais prática, mais simples e por admitirmos o papel orientador principal do sistema nervoso sobre a formação do esqueleto ósseo e do tegumento.

O portador de neurodisplasia pode permanecer toda a vida sem apresentar qualquer distúrbio nervoso ou mental⁶², mas é, evidentemente, um mioprágico diante da ação agressiva ou diante das solicitações mais intensas criadas pelas circunstâncias. A neurodisplasia pode ser do grau mais ligeiro ou mais acentuado. No presente trabalho só nos interessaram as formas clínicas capazes de servirem de base à denominação e ao conceito que propuzemos. O problema das neurodisplasias, ora novamente em foco, salienta a importância da embriogenese na produção de vários grupos sintomáticos, alguns ainda de classificação incerta.

Em face de um quadro clínico que não possa ser relacionado a uma causa bem determinada e no qual existam elementos morfológicos e funcionais das neurodisplasias, o diagnóstico etiológico encontra, frequentemente, sua explicação na alteração da embriogenese. Em neuriatria são frequentes os casos de neurodisplasias. O diagnóstico de neurodisplasia é, sobretudo, de orientação etiológica.

SUMÁRIO

O autor faz extenso estudo de revisão dos seguintes assuntos: disrafia, *status dysraphicus*, espinha bífida oculta, miéldisplasia e, depois de apreciá-los dentro de um ponto de vista pessoal, reúne-os numa denominação única: *neurodisplasias*. Estas são representadas por um grupo de alterações morfológicas ou funcionais, dependentes de alteração da embriogenese, em que podem concorrer também influências hereditárias.

O diagnóstico de neurodisplasia é sobretudo de orientação causal. Pode ser firmado quando um grupo clínico não apresenta etiologia clara e no qual existem elementos morfológicos ou funcionais de neurodisplasia.

A existência de neurodisplasia não implica a afirmativa do aparecimento futuro de enfermidade, mas indica simplesmente anomalia da embriogenese.

SUMMARY

Revising the literature, the Author studied extensively the following conditions: dysraphia, arraphia, status dysraphicus, spina bifida oculta and myelodysplasia. After considerations from a personal point of view, the Author unites these conditions under the single denomina-

62. O caso de deformidade de Sprengel que apresentamos, com Olavo Nery, a Soc. Bras. de Neurol. e Med. Legal (Julho, 1943) não apresentava alterações importantes do sistema nervoso.

tion of *neurodysplasia*, consisting of a group of morphological and functional disturbances secondary to alterations of embryogenesis and in which hereditary influences may be present.

Diagnosis of neurodysplasia is of causal orientation and can be established when there are morphological or functional elements of neurodysplasia in a given clinical picture in which etiology is not clear.

Existence of neurodysplasia does not imply a future progress towards illness but indicates only an anomaly of embryogenesis.

R. Goulart, 62 — Copacabana — Rio de Janeiro.