

## DOENÇA DE BINSWANGER

### ESTUDO ANÁTOMO-CLÍNICO DE UM CASO

PAULO ROBERTO DE BRITO-MARQUES\*, ROBERTO VIEIRA DE MELLO\*\*

---

**RESUMO** - Descreve-se o caso de uma paciente com doença de Binswanger e que foi acompanhada durante 10 anos, antes e depois da síndrome demencial. O diagnóstico clínico ficou estabelecido pela história, exames clínicos e neurológico, e avaliação neuropsicológica. As imagens de tomografia cerebral computadorizada e, principalmente, de ressonância magnética do crânio sugeriram o diagnóstico, o qual foi confirmado pelo estudo anátomo-patológico. Comentam-se os dados clínicos e comportamentais, aspectos de ordem radiológica e histopatológica, confrontando-os à literatura.

**PALAVRAS-CHAVE:** demência, doença de Binswanger, hipertensão arterial sistêmica.

#### **Binswanger's disease: case report**

**ABSTRACT** - The authors describe a case of Binswanger's disease in a female patient with arterial hypertension followed during 10 years, before and after the demential syndrome. The clinical diagnosis was established through history, clinical and neurological examination, and neuropsychologic evaluation. Computed tomography and particularly magnetic resonance imaging suggested the diagnosis, that was confirmed by the anatomic-pathological study. They discuss behavioral and clinical data, and radiological and histopathologic aspects, comparing them with data found in the literature.

**KEY WORDS:** dementia, Binswanger's disease, systemic arterial hypertension.

---

A doença de Binswanger (DB) começa entre 50 e 65 anos e evolui em um período de 5 a 10 anos. É caracterizada clinicamente por disfunção motora, afasia, hemianopsia, lentidão dos movimentos e demência progressiva, que lembra um quadro de descorticação. Na patologia, há marcante atrofia da substância branca cerebral. Essa atrofia pode se apresentar tanto difusa em uns pacientes quanto limitada a uma ou mais regiões noutros, especialmente nos lobos temporal e occipital. O córtex cerebral é poupado e os ventrículos se tornam consideravelmente alargados. Severa arterioesclerose cerebral sempre acompanha as lesões da substância branca<sup>2,10</sup>.

Em 1894, em Berlim, Otto Binswanger descreveu nova doença, a qual chamou de encefalite subcortical crônica progressiva, durante ensaio sobre o diagnóstico diferencial da paralisia geral sífilítica<sup>9</sup>. Desde sua descoberta até duas décadas atrás, a DB era uma desordem não-familiar e obscura para a maioria dos neurologistas. Sua existência era duvidosa mesmo para aqueles casos que preenchiam os critérios de diagnóstico clínico-patológico. Até 1987, ainda não havia 60 casos de DB confirmados por necropsia<sup>3</sup>.

Como relatos anátomo-clínicos da doença de Binswanger são raros, inclusive não havendo casos registrados no Brasil, a publicação sobre tal assunto se mostra relevante.

---

\*Professor Assistente da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas (DN-FCM) da Universidade de Pernambuco (UPE), Coordenador do Núcleo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (NC) da DN-FCM-UPE; \*\*Professor Adjunto do Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Neuropatologista Associado do NC-DN-FCM-UPE. Aceite: 17-junho-1997.

## RELATO DO CASO

ZAL, 36 anos, feminina, branca, solteira, professora universitária, natural de Caruaru-PE e procedente de Olinda. Queixa principal: A paciente deu entrada no Hospital Oswaldo Cruz em março-1985, apresentando episódios de apnéia transitória sem repercussão gasimétrica e presença de hipotensão arterial; sua pressão arterial (PA) era 60X40mm Hg. HDA: Em fevereiro-1985, apresentou o seguinte quadro clínico: cefaléia, confusão mental, alucinações visuais e delírios. Após 1 mês, foi socorrida com formigamento na mão, antebraço e hemiface direitos (D), episódios de vômito e fala ininteligível.

**Antecedentes pessoais:** Refere a irmã que desde criança a paciente era pessoa de difícil temperamento. Perseguiu as pessoas para prejudicá-las quando lhe faziam alguma coisa que ela não gostava. Brigava constantemente com todos os colegas no trabalho e dizia que alguns desses colegas a perseguiam. Criava e vivia situações delirantes. Tinha dificuldade de se relacionar com todos os irmãos, sentia ciúme do pai e controlava a vida dos namorados de forma autoritária e agressiva. Não era portadora de diabetes melito e nem de distireoidismo, assim como negava história de traumatismo crânio-encefálico, convulsões e meningite. Era portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS) há 5 anos com episódios de flutuações da PA de difícil controle.

**Antecedentes Familiares:** Irmã portadora de HAS. Nega caso similar na família.

**Exame neurológico:** A paciente encontrava-se sonolenta, não obedecia ao comando verbal e motor, não contactava e nem deglutia. Apresentava hemiparesia D grau IV. Os reflexos axiais da face estavam pouco vivos, o palmomental estava presente à esquerda (E), reflexos profundos e cutâneo-abdominais abolidos universalmente; cutâneo-plantares em flexão.

**Exames complementares:** Hemograma com leucocitose sem desvios. Glicose, uréia, creatinina, ionograma e o sumário de urina estavam normais. Líquido céfalo-raqueano (LCR) realizado por punção suboccipital (PSO) estava normal. Eletrencefalograma (EEG) mostrava bradirrítmia de intensidade moderada a acentuada bilateral e difusa. O EEG continuou mantendo o mesmo padrão de atividade elétrica cerebral acrescido do fenômeno de arrastamento em exames sucessivos por um período de 2 meses. A partir do quarto mês da evolução do EEG começou a melhorar lentamente o traçado de base.

**Evolução:** Em setembro-1987 a paciente foi internada devido a crise hipertensiva rebelde, com PA 230X140mm Hg e sem alterações neurológicas. O exame de LCR-PSO apresentava como dados positivos uma proteína cujo valor era 27 mg/dL, a qual tinha fração gama de 16%. Iniciou tratamento com betabloqueador seletivo. Em junho-1992, após discussão, perdeu a fluência para falar, ficou com dificuldade de articular as palavras e com choro fácil.

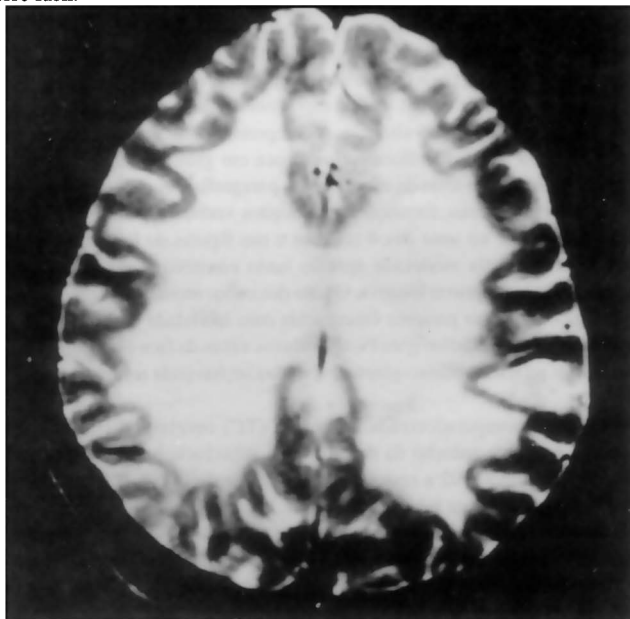


Fig 1. RM do crânio: na imagem axial em T2 dos centros semi-ovais aparece sinal de hiperintensidade poupando as fibras arciformes.

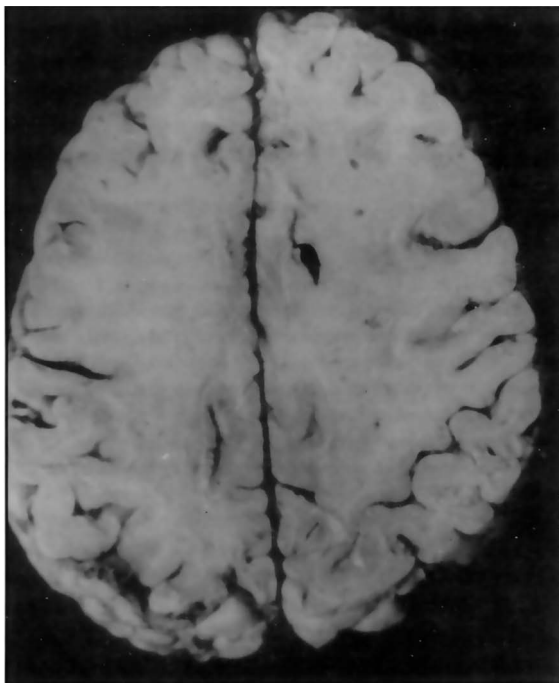


Fig 2. Descoloração das áreas centrais da substância branca com lacuna frontal à direita.

O exame neuropsicológico [Protocolo do Serviço de Neurologia da Seção de Neuropsicologia do Hospital de San Pablo da Universidade Autônoma de Barcelona] apresentava as seguintes alterações: Orientação: paciente orientada no tempo, espaço e pessoa. Memória: possuía memória recente verbal normal e a não-verbal moderadamente alterada. Linguagem: a paciente era destra, apresentava disartria, procura de palavras, parafasia literal e distúrbio da sintaxe na fluência verbal. A fala espontânea automática e a denominação verbal estavam normais, enquanto que a repetição era muito alterada. A compreensão, através do teste de Pierre-Marie, estava alterada e o *token*-teste mostrou afasia não-fluente tipo Broca em grau moderado. A leitura estava alterada, principalmente por severa disartria. No teste da escrita havia paragrafias. A capacidade de abstração era do tipo semi-concreta quanto ao relacionamento, formação de conceitos verbais e pensamento lógico. Gnosia: Havia distúrbio visuo-espacial importante no teste dos 4 relógios e nas figuras de Poppelreuter, enquanto o teste de Albert estava normal. Praxia: existia moderada apraxia tanto construtiva geométrica e figurativa, quanto ideomotora, e ainda apresentava leve apraxia ideativa. O teste dos cubos mostrou os seguintes resultados: 4+0+0+0.

O exame neurológico mostrava paciente emagrecida com labilidade emocional, principalmente para o choro. Existia quadriparesia de fundo elástico grau IV. Os reflexos axiais da face estavam vivos; reflexos profundos pouco vivos, universalmente; reflexos cutâneo-plantares em flexão, havendo reflexo de Hoffmann à E. Ausência do reflexo de Mynert.

A tomografia cerebral computadorizada de crânio (TC) revelava dilatação ventricular universal supratentorial, associada a marcante redução da densidade da substância branca periventricular e nos centros semi-ovais (leucoaraiose). Em julho-1992 a ressonância magnética do crânio (RM) mostrava hiperintensidade coalescente e difusa na substância branca subcortical (Fig 1), áreas múltiplas puntiformes na cápsulas externas, gânglios basais, pedúnculos cerebrais e ponte sugestivas de enfartes lacunares. Após 3 meses, a paciente começou a deteriorar progressivamente sua sintomatologia mental; falava de maneira incompreensiva, ora mais, ora menos, apresentando flutuação do humor entre choro e riso espasmódico, ocorrendo grande labilidade emocional e déficit motor transitório no membro superior D.

Em março-1994 a paciente foi internada em asilo. Durante seu último ano de existência, apresentou quadro clínico de deterioração mental progressivo até dependência total. Entretanto, deambulou sem apoio até os

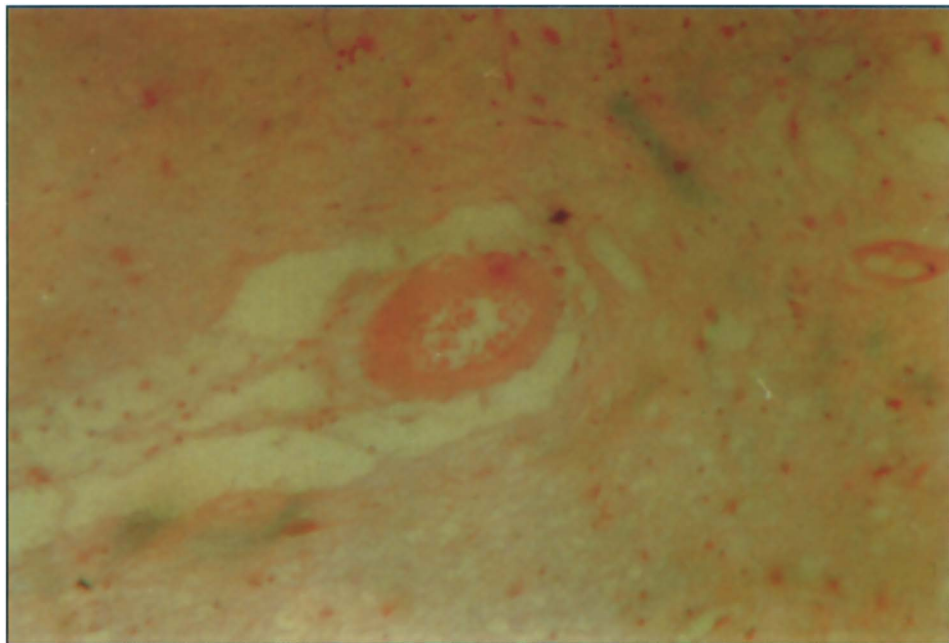


Fig.3. Arterioesclerose hialina na substância branca cerebral (HE; 100x).

últimos dias. O óbito ocorreu em março-1995 decorrente de infecção.

**Necrópsia:** Foram utilizadas preparações com coloração de hematoxilina-eosina, vermelho Congo, Masson e mielina de Wölcke. O exame morfológico foi realizado através de necrópsia que revelou alterações atribuíveis a HAS severa, as quais revelaram as seguintes alterações: hipertrofia ventricular E concêntrica, presença de ateromas nas artérias coronárias e hipertrofia das fibras musculares, rins hipotróficos com focos de hemorragia, arteriosclerose hialina em arteríolas de pequeno calibre e arterioesclerose hiperplásica em arteríolas de médio calibre, esclerose de néfrons e necrose aguda de túbulos contorcidos, fígado hipotrófico, congesto, e com arterioesclerose hialina em ramos portais da artéria hepática e arterioesclerose hialina em arteríolas pericapsulares das glândulas adrenais. O cérebro pesava 1100 gramas e apresentava discreta atrofia parenquimatosa, hipotrofia da ponte e intensa aterosclerose nos vasos da base como no polígono de Willis, sobretudo na artéria basilar. Aos cortes foram observadas algumas lacunas puntiformes no lobo frontal, na ponte e no putâmen E. Observava-se também que a substância branca cerebral estava hipotrófica e de coloração acinzentada ou amarelada, com preservação das fibras arciformes (Fig 2). Os ventrículos cerebrais mostraram-se dilatados. O exame microscópico revelou alterações vasculares variadas nas arteríolas da substância branca dos hemisférios cerebrais e diencefalo com espessamento hialino (Fig 3), hiperplásico ou esclerótico da parede vascular. Havia trombose hialina em arteríolas lenticuloestriadas, calcificação da parede média de arteríolas e presença de lacunas. A substância branca se encontrava espongiótica. As preparações para mielina apresentaram rarefação nas zonas profundas do centro semi-oval bilateral e fibras arciformes poupadas (Fig 4). Confirmaram-se as lacunas da ponte com arterioesclerose hialina, do putâmen E e da substância branca cerebral. O córtex cerebral não tinha alterações.

## DISCUSSÃO

A DB não deve ser considerada entidade nosológica distinta e, sim, uma síndrome que pode apresentar várias etiologias dentre elas angiopatia amilóide<sup>7,8</sup> leucoencefalopatia e infarctes subcorticais com arteriopatia autossômica dominante cerebral<sup>3</sup>, síndrome de anticorpo antifosfolípido<sup>3</sup> e HAS, a mais comum, como no caso que acabamos de descrever.

Os achados clínicos e neurorradiológicos da DB encontrados em nossa paciente estão de conformidade com os três critérios básicos de Caplan<sup>3</sup>, que são: (1) presença de fator de risco

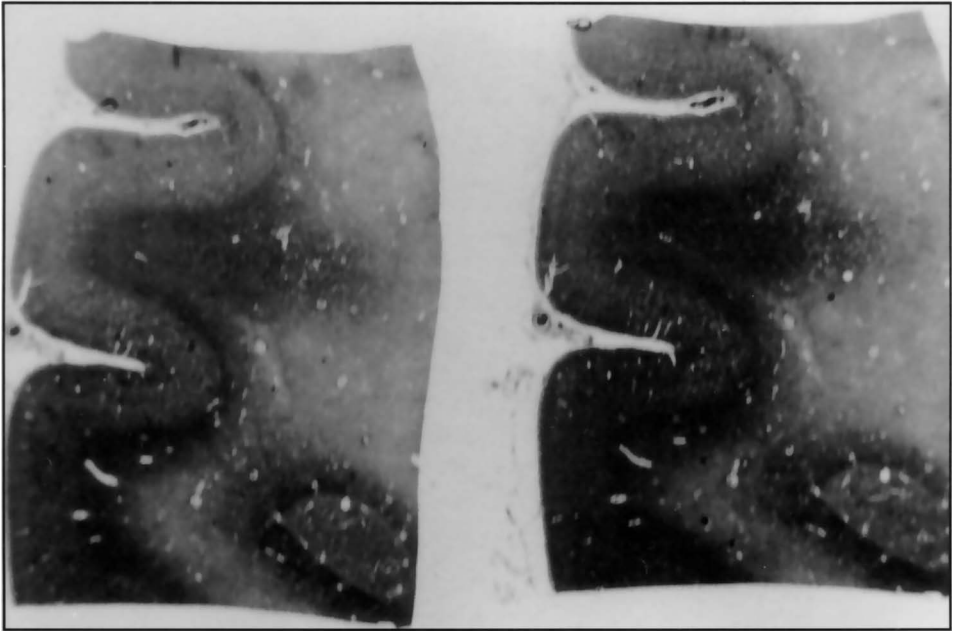


Fig 4. Desmielinização da substância branca poupando as fibras arciformes (mielina de Wölcke; 5x).

conhecido, exceto esclerose múltipla, AIDS e radiação craniana; (2) achados clínicos e curso da doença de acordo com uma síndrome demencial progressiva, e (3) características neurorradiológicas compatíveis, como: 1-atenuação de substância branca periventricular irregular, 2- lesão periventricular focal que se estende para dentro da substância branca subjacente, 3-lesões na coroa radiada e centro semioval não contínuas com anormalidades periventriculares (especialmente lesões múltiplas, grandes e confluentes), 4- enfartes lacunares múltiplos, 5-hidrocefalia. Entretanto, a certeza do diagnóstico de DB é obtida quando os achados clínicos e epidemiológicos são compatíveis às alterações histopatológicas cerebrais<sup>6</sup>, como foi descrito no caso em estudo.

A faixa etária de aparecimento da DB cursa de uma evolução natural iniciada entre os 55 anos e termina aos 65 anos de idade, segundo os critérios de Caplan<sup>3</sup> e de Vega e Faccio<sup>12</sup>. No caso aqui relatado duas observações merecem ser feitas. Por um lado, houve mudança na história natural quanto a faixa etária, pois a síndrome demencial se iniciou aos 41 anos de idade, com curso progressivo terminado após 4 anos, isto é, 10 anos antes do esperado. Por outro lado, no comportamento desenvolvido pela paciente antes de iniciar a síndrome demencial, havia características psicóticas com ausência de caso familiar. Essas características de personalidade que apareceram no curso clínico podem estar relacionadas a um traço de personalidade da paciente ou podem ter alguma relevância na fisiopatologia da doença em questão. Todavia, a apresentação de apenas um caso é insuficiente para se fazer qualquer conclusão nesse sentido, exceto pelo seu registro.

As alterações causadas pela HAS comprometeram tanto os grandes vasos da base do cérebro quanto as arteríolas de pequeno calibre nos gânglios basais e substância branca, determinando trombose e arteríoloesclerose hialina. A HAS é a etiologia mais comum na DB, que dificulta a microcirculação da substância branca por processo de isquemia crônica das longas artérias penetrantes do cérebro<sup>1</sup>, conduzindo a uma doença que foi chamada, pelo neuropatologista canadense Olszewski, encefalopatia subcortical arteriosclerotica<sup>10</sup>. Caracteristicamente, assim como foi descrita por Otto Binswanger em 1894<sup>9</sup>, as fibras arciformes do cérebro desta paciente foram poupadas. Através da desmielinização da substância branca subcortical, o córtex cerebral ficou desconectado das estruturas

profundas do cérebro, correspondendo clinicamente a um quadro de descorticação<sup>2</sup>. Curiosamente, o processo de desmielinização visto na RM não aparece com a mesma intensidade, em mesmo nível de corte, na peça necroscópica. Nesta, a intensidade de distribuição da perda da mielina, tem distribuição difusa, porém com falhas, aparentando menos agressividade do que aquela da RM. Essas lesões de substância branca consistem na perda parcial da bainha de mielina, dos oligodendrócitos e axônios, produzindo redução da densidade do tecido da substância branca, associada com leve reação de gliose fibrilar e presença de poucos macrófagos<sup>4</sup>.

Talvez, essas discrepâncias encontradas entre a RM e a patologia ajudem a entender porque a demência não guarda relação direta com a leucoencefalopatia quando sua incidência e severidade aumentam a partir dos 70 anos. A paciente em estudo fez sua RM aos 41 anos, ainda não demente. Entretanto, as leucoencefalopatias podem assumir uma escala gradativa de até 7 graus de comprometimento cerebral; isso pode justificar a progressão do caso que evoluiu de uma deterioração mental à demência severa durante os seus últimos 4 anos<sup>7</sup>. A paciente deambulava com lentidão, porém, livremente pelos compartimentos do asilo de idosos até os seus últimos dias. Apresentava quadro de mutismo e da linguagem e choro imotivado, que eram principalmente desencadeados por estímulos externos.

Um dos autores acompanhou a paciente por 10 anos, 6 anos antes e 4 anos depois da demência e observou que no seu último ano de vida, a paciente parecia perceber, pelo menos em parte, as péssimas condições em que se encontrava. Chorava durante toda visita médica; seu choro, além de não ter lágrimas, não tinha intervalo como se costuma ver no choro imotivado. É possível ter havido algum componente consciente nessa sua atitude.

Em conclusão, distúrbio de personalidade e comportamento com alterações do conteúdo do pensamento foram características precoces da demência. Pequenos déficits motores de repetição e transitórios que levaram a disfunções neurológicas apareceram antes da demência. O distúrbio motor da linguagem foi progressivo até a demência, segundo o conceito de Pinel<sup>11</sup>. A HAS teve papel principal nas lesões cerebrais. O estudo por neuroimagem orientou seu diagnóstico. Os achados histopatológicos mostraram intensa arteriosclerose nos grandes vasos cerebrais. Na microcirculação da substância branca profunda e nos gânglios basais havia arteriolesclerose. Havia lacunas no putâmen e ponte. Aspectos da desmielinização da substância branca subcortical periventricular, poupando o córtex cerebral a partir das fibras arciformes, foram conclusivos no estudo do caso relatado.

## REFERENCES

1. Brun A, Englund E. A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a patho-anatomical study. *Ann Neurol* 1986;19:253-262.
2. Caplan LR. Binswanger's disease. *Handbook of clinical neurology*, Vol 2 (46): Neurobehavioural disorders. Amsterdam: Elsevier, 1985:317-321.
3. Caplan LR. Binswanger's disease revisited. *Neurology* 1995;45:626-633.
4. Englund E, Brun A, Alling C. White matter changes in dementia of Alzheimer's disease type: biochemical and neuropathological correlates. *Brain* 1988;111:1425-1439.
5. Fisher CM. Binswanger's encephalopathy: a review. *J Neurol* 1989;236:65-79.
6. Garcia-Albea E, Cabello A, Frach O. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease): a report of five patients. *Acta Neurol Scand* 1987;75:295-303.
7. George AE, de León MJ, Gentes CI, Miller J, London E, Budzilovich GN, Chase N. Leukoencephalopathy in normal and pathological aging: 1. CT of brain lucencies. *AJNR* 1986;7:561-566.
8. Gray F, Dubas E, Rouillet E, Escourolle R. Leukoencephalopathy in diffuse hemorrhagic amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 1985;141:93-108.
9. Jellinger K, Neumayer E. Progressive subcortical vasculäre Encephalopathie Binswanger. *Arch Psychiatr ges Neurol* 1964;205:523-554.
10. Olszewki J. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy: review of the literature on the so-called Binswanger's disease and presentation of two cases. *World Neurol* 1965;3:359-373.
11. Saussure RV, Philippe Pinel. In: Kolle, K. *Grosse Nervenärzte*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1970:216-235.
12. Vega MG, Faccio EJ. Enfermedad de Binswanger: evolucion de las ideas y propuesta de un tripoide diagnóstico. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:518-525.