

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO ENVOLVIMENTO CEREBRAL NA HEMIATROFIA FACIAL PROGRESSIVA (DOENÇA DE ROMBERG)

RECONSIDERAÇÃO DE UMA SÍNDROME

K. TERSTEGGE*, B. KUNATH**, S. FELBER***, J.G. SPECIALI****,
M. BECKERT*, H. HENKES***, N. HOSTEN*

RESUMO - A hemiatrofia facial progressiva (HFP) é doença esporádica de etiologia não esclarecida, caracterizada por progressiva atrofia e deformação de um dos lados da face. Os relatos e interpretações de comprometimento do sistema nervoso central na HFP, conforme deduzido pela ocorrência de crises epilépticas em alguns pacientes e pela documentação por pneumoencefalografia e CT em pequenas séries de pacientes, são contraditórios. Examinamos três pacientes do sexo feminino com HFP, uma com epilepsia, com o objetivo de obter mais informações sobre a patogênese da doença. *Métodos*: Realizamos exames de ressonância magnética nuclear (RMN) de rotina da cabeça e face. *Resultados*: Apenas a paciente com epilepsia apresentou achados patológicos no cérebro. Estes eram confinados ao hemisfério homolateral à hemiatrofia facial: dilatação monoventricular, dismorfismo meningo-cortical e alterações na substância branca. *Conclusões*: As alterações morfológicas verificadas à RMN assim como os achados neurorradiológicos e histopatológicos mostrados em revisão da literatura indicaram que a hemiatrofia homolateral é achado típico para um subgrupo de pacientes com HFP, mas não indica um modelo de simples processo atrófico. Reconsideramos a possibilidade de uma meningoencefalite crônica com acometimento vascular como possível causa do ocasional envolvimento cerebral na HFP.

PALAVRAS-CHAVE: hemiatrofia facial progressiva, cérebro, ressonância magnética, esclerodermia localizada da face.

Magnetic resonance of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg's disease): reconsidering a syndrome

SUMMARY - Progressive facial hemiatrophy (PFH) is a sporadic disease of unclear etiology, characterized by shrinking and deformation of one side of the face. Reports and interpretations of CNS involvement in PFH, as deduced from the occurrence of seizures in some patients and documented by pneumoencephalography and CT findings in small series of patients, are contradictory. We examined three female patients with PFH, one with partial epilepsy, with the view to gaining further insight into the pathogenesis of the disease. *Methods*: Routine MR examinations of the head and face were performed. *Results*: Only the patient with epilepsy showed pathological findings, confined to the cerebral hemisphere homolateral to the facial hemiatrophy, and including monoventricular enlargement, meningo-cortical dysmorphia and white matter changes. *Conclusions*: The MR morphology, and corresponding neuroradiological and histopathological findings disclosed by a review of the

*Department of Radiology, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Freie Universität Berlin (Spandauer Damm 130, 1000 Berlin 19, Deutschland); **Klinik und Poliklinik für Neurologie, Medizinische Akademie "Carl Gustav Carus" (Fetscherstrasse 74, D-O-8019 Dresden, Deutschland); ***Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinik der Universität Homburg (D-W-6650 Homburg/Saar, Deutschland); ****Departamento de Neuropsiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (14049-900 Ribeirão Preto SP, Brasil). Aceite: 27-julho-1994.

Dr. K. Terstegge - Universitätsklinikum Rudolf Virchow - Augustenburger Platz 1 - 13 353 Berlin - Deutschland.
Fax (49) (4505) 2078.

literature, indicate that homolateral hemiatrophy is a typical finding for a subgroup of PFH patients, but do not support the model of a simple or nutritive atrophic process. We reconsider chronic localized meningo-encephalitis with vascular involvement as possible underlying cause of the occasional brain involvement in PFH.

KEY WORDS: progressive facial hemiatrophy, brain, magnetic resonance, localized sclerodermia.

Hemiatrofia facial progressiva (HFP), também conhecida por síndrome de Romberg ou síndrome de Parry-Romberg, é doença esporádica, intrigante, mas não extremamente rara. É caracterizada por progressiva atrofia e deformação de um dos lados da face envolvendo diferentes tecidos^{2,33,39,40,51}. O início dos sintomas ocorre principalmente nas duas primeiras décadas^{38,46}. Alopecia unilateral circunscrita de vários graus frequentemente precede a desnivelamento inferior da pele. Tais áreas, como já notado desde as primeiras descrições, nunca cruzam a linha mediana e podem dar a impressão de áreas de inervação dos nervos cranianos especialmente o quinto. Em raros casos estas áreas podem estender-se para o tronco e para os membros ipsilaterais. O sintoma principal e a maior causa da perda de substância parece ser a atrofia da gordura subcutânea^{2,51}. Frequentemente se acompanha de alterações semelhantes a uma cicatriz na pele e às vezes por osteoporose circunscrita, que pode levar a deformação óssea. A síndrome dermatológica que se aproxima da HFP é a esclerodermia circunscrita (morfea) "en coup de sabre" da face⁵⁰. Entretanto, investigadores experientes como Möbius⁵⁰, Cassirer⁷, Wartenberg⁵¹ e Rees³⁶ apontam que a diferenciação clínica e laboratorial entre HFP e esclerodermia localizada não é possível ou tenha utilidade. Em décadas anteriores, o tratamento mais frequentemente utilizado era a cirurgia plástica^{34,36}. Enquanto a causa ou causas da HFP ainda esperam definição, os modelos patogênicos têm sido divididos em submodelos competitivos de "trofoneurose"³⁹, que atribui a atrofia facial a lesões ou disfunções de vários nervos tróxicos ou de centros tróxicos superiores^{2,51}. Outros modelos independentes, têm proposto uma doença tecidual localizada do tecido subcutâneo e da pele^{21,22,30}. Sintomas de acometimento de nervos periféricos da face têm sido frequentemente registrados^{2,51}. Episódios meningíticos febris e enxaquecas assim como sintomas inequívocos de envolvimento do sistema nervoso central (SNC), especialmente epilepsia e hemiparesia, têm sido relatados num pequeno subgrupo, estimado em 15% dos pacientes com HFP⁴. Conquanto Archambault² acreditasse que a ocorrência de epilepsia na HFP fosse pura coincidência, Wartenberg⁵¹ sugeriu que ambas, HFP e epilepsia, pudessem ser consideradas como partes de uma única doença. Seus argumentos foram: (a) a incidência da epilepsia e (b) a frequência da associação temporal do início da HFP e da epilepsia. Seu ponto mais forte entretanto foi (c) a ocorrência de epilepsia parcial claramente relacionada ao hemisfério ipsilateral à HFP em número significativo de pacientes, dando apoio à evidência de alterações analogamente relacionadas na face e no cérebro. A concepção de Wartenberg do acometimento ipsilateral da face e do cérebro não foi, contudo, sistematicamente investigada e pelo contrário, nas últimas décadas, poucos autores têm descrito alterações neuroradiológicas homo ou contralaterais às alterações da face em séries de pacientes com HFP^{3,11}. Ainda que tal acometimento cerebral contralateral não pareça compatível às variantes do modelo de "trofoneurose" ou tampouco da "doença tecidual", por enquanto, novos modelos não surgiram para explicar tais contradições.

A imagem por ressonância magnética nuclear (RMN) é exame que propicia alta resolução do cérebro normal e patológico. Seu uso em pacientes com HFP pode contribuir para melhor compreensão de suas manifestações no SNC e das controvérsias referidas. A fim de interpretar os achados da RMN de nossos pacientes foi também necessário uma completa revisão da literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

A. Pacientes. Examinamos três mulheres com idades entre 27 e 61 anos com diagnóstico da síndrome de Romberg, todas com atrofia esquerda da face. Os dados clínicos dessas pacientes estão apresentados na Tabela 1. O início dos sintomas faciais ocorreu por volta da segunda ou terceira década e a duração da moléstia variou de 34 a 47 anos. Apenas uma paciente (HU) apresentava quadro neurológico, indicando claramente acometimento

Tabela 1. Dados clínicos de nossas três pacientes com HFP.

Nome	Iniciais do doente	Idade	Sexo	Lado do Acometimento da Face	Idade do Início da Moléstia	História Progressiva Possíveis Sinais Precedentes	Evolução e Extensão da Atrofia da Face	Distribuição da Atrofia da Face	Sintomas de Acometimento do SNP	Sintomas de Acometimento do SNC	Observações
HS	27a	F	E	E	14a	8 anos: eritema migrans MSE após picada de carrapato; 11 anos: segunda picada na perna E.	Curso auto-limitado: o estado atual de moderada extensão foi alcançado após 2 anos.	Depressão da pele supraorbital e predominantemente pré-auricular.	Ausentes (?) Episódios raros de (termo-) parestesias no braço e perna E, mas sem sinais clínicos ou EEG sugestivos de origem convulsiva. Não considerados como sintomas do SNC.	Ausentes (?)	Extensão moderada, mas história clara de HFP.
ML	29a	F	E	E	22a	Lesão (?) cutânea superficial pigmentada na fronte E e alopecia circunscrita próxima à linha dos cabelos supra/pré-auricular na infância.	Curso claramente progressivo. Nos últimos dois anos extensão grave.	Fronte pré-auricular para cima até a borda paramediana. Região bucal e queixo.	Ausentes.	Ausente.	Processo ainda ativo?
HU	61a	F	E	E	por volta dos 14a	Picadas de carrapatos na infância; abscesso oral grave aos 12 anos.	Início simultâneo de sintomas da face e migranosos. Convulsões e "déficits" com piora nítida novamente após os 50 anos.	Fronte, bem próximo a linha média. Acometimento máximo pré-auricular e sobre a linha zigomática.	Desvio lingual para a E. Atrofia lingual.	Migração a E desde os 15 anos. CPE a D desde os 50. Afasia e hemiparesia D persistentes, leves.	LCR (1991): normal. EEG: foco tetadelta frontal E (precentral), temporo-basal.

Legenda. a, anos; F, feminino; E, esquerdo; D, direito; EEG, eletroencefalograma; CPE, crises parciais elementares; LCR, líquido cefalorraquidiano; MS, membro superior, SNC, sistema nervoso central; SNP, sistema nervoso periférico.



Fig 1A. Paciente HU. RMN (T2) mostra ampla área de hiperintensidade da substância branca nos lobos frontal e parietal, anterior e superiormente ao ventrículo lateral esquerdo. A área engloba a maior parte do território da artéria cerebral anterior mas não se confina a ela.

As imagens em T2 da paciente HU revelaram hiperintensidade raiada da substância branca no hemisfério cerebral homolateral que incluía o território vascular da artéria cerebral anterior, porém não totalmente confinada a ele (Fig 1A). Nesta área, principalmente nas convexidades frontal esquerda e parietal e nas superfícies inter-hemisféricas desses lobos, os sulcos extracerebrais eram mal definidos e apareciam como região isointensa ao cérebro, livres de líquido cefalorraquidiano (LCR) nas imagens T-1 (Fig 1B-C). O ventrículo lateral esquerdo estava ampliado, especialmente no corno anterior e no corpo, enquanto o teto mostrava contornos algo ondulados (Fig 1C-D-E). O aumento do ventrículo pareceu-nos muito desproporcional à redução dos sulcos. Dismorfias girais ou meningo-corticais davam a impressão de adesões meníngeas (Fig 1C-D). Na maior parte das zonas meningo-corticais acometidas, as meninges não podiam ser claramente diferenciadas, mesmo após a aplicação de Gd-DTPA, porém as paredes da artéria cerebral anterior direita e um ramo da artéria cerebral média esquerda mostraram-se levemente aumentadas, em placas em alguns cortes (Fig 1 E-F).

B. Revisão dos achados neurorradiológicos relatados na literatura. Esta revisão não pretende ser completa, particularmente devido ao fato de que os achados estão descritos em diferentes línguas e por profissionais de várias áreas.

Revisamos 40 relatos (39 pacientes) de HFP, incluindo 24 com "síntomas centrais". Somente 15 deles estavam incluídos em investigações de séries^{3,11,35,37}, enquanto os demais foram descritos em relatos de casos. Apenas um estudo lidou primariamente com os achados neurorradiológicos³. A maioria dos achados neurorradiológicos foi apresentada sucintamente.



Fig 1B,C. Paciente HU. RMN (T1) mostra anormalidades grosseiras da superfície cerebral: amplas áreas com desaparecimento dos sulcos na convexidade e superfície inter-hemisférica à esquerda (dismorfia córtico-meningea); o ventrículo lateral está alargado, deste lado.

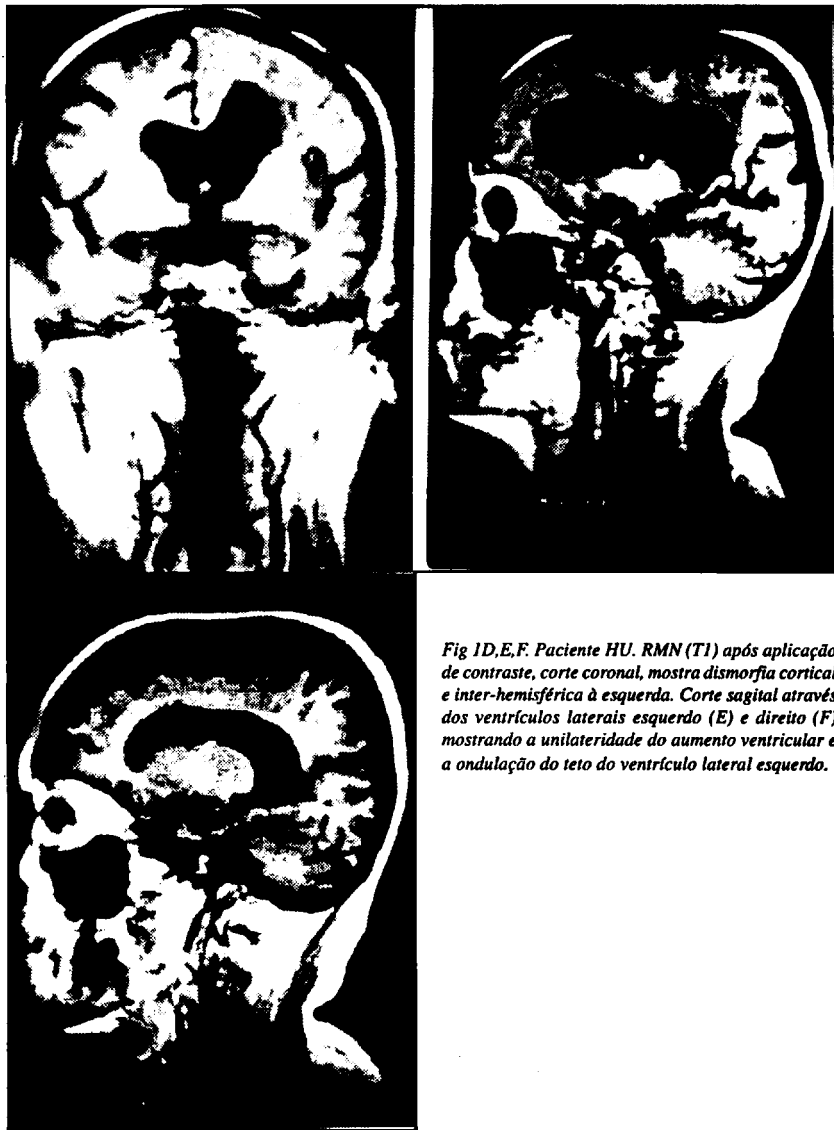


Fig 1D,E,F. Paciente HU. RMN (T1) após aplicação de contraste, corte coronal, mostra distorção cortical e inter-hemisférica à esquerda. Corte sagital através dos ventrículos laterais esquerdo (E) e direito (F) mostrando a unilateralidade do aumento ventricular e a ondulação do teto do ventrículo lateral esquerdo.

Achados normais foram descritos em 15 pacientes. Dez desses não tinham qualquer dos "sintomas centrais" definidos acima. Quatro dos 5 restantes tinham epilepsia: em 2 ela foi atribuída ao hemisfério homolateral com base em avaliações clínicas, e não se pôde localizar a lesão nos outros 2. O paciente restante, com achados normais mas com "sintomas centrais", apresentava afasia e hemiparesia direita intermitente sugerindo acometimento cerebral contralateral à atrofia facial (Tabela 2:34).

Um total de 18 pacientes apresentava achados patológicos cerebrais do lado da hemiatrofia facial. Desses 18 pacientes, 12 tinham crises parciais (e outras) e 3 tinham somente crises generalizadas (mas com EEG focal em 2 deles)^{18,21}. Um menino tinha enxaqueca acompanhada lateralizada e uma menina tinha hemiparesia. Somente 1 desses 18 pacientes com achados neurorradiológicos patológicos homolaterais não tinha "sintomas centrais". Dezesesseis desses pacientes mostraram sinais de hemiatrofia cerebral homolateral, principalmente sob a forma de aumento monovenricular [raramente com hemiatrofia cerebelar do mesmo lado (Tabela 2: 19 e 29)]. Três dos 18 pacientes com achados patológicos neurorradiológicos homolaterais tinham calcificações corticais no

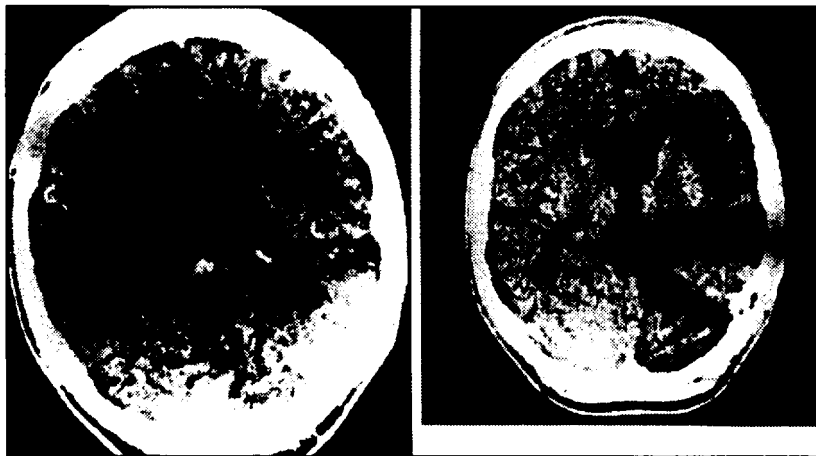


Fig 2 A,B. Paciente DAM. CT mostrando alargamento dos cornos frontal e temporal do ventrículo lateral esquerdo, hemiatrofia cerebelar esquerda, hipodensidade do parênquima cerebral esquerdo e perda dos sulcos com dismorfia giral desse mesmo lado.

hemisfério homolateral ao envolvimento da face. Em 1 deles, que tinha apenas radiografias do crânio, este foi o único achado patológico, enquanto os 2 outros tinham também hemiatrofia homolateral. A CT do paciente restante (Tabela 2: 25) com achados patológicos homolaterais mostrou realce difuso cortical ou meníngeo após o contraste. Nos 18 pacientes com achados neurorradiológicos patológicos evidenciando lesão cerebral homolateral, a lateralidade pode ser deduzida a partir dos sintomas neurológicos em 14, somente pelo EEG em 2 e de nenhum modo em 1 paciente com e em 1 outro sem "sintomas centrais".

Hipodensidade parenquimatosa homolateral foi relatada explicitamente em apenas 1 paciente (Tabela 2: 33), mas pôde ser retrospectivamente reconhecida, após a revisão crítica das CTs, nos pacientes 4 (segundo estudo), 29 e 33 (Tabela 2) e possivelmente outros (veja Fig 2; os dados da revisão crítica não estão apresentados na Tabela 2). A desproporção entre alargamento ventricular significativo e sulcos pequenos na convexidade estava presente nos pacientes 4 (segundo estudo) e 29. As imagens dos pacientes 25 e 33 foram julgadas retrospectivamente como mostrando dismorfia giral localizada (veja Fig 2).

Achados neurorradiológicos patológicos contralaterais foram descritos em 4 pacientes. Três desses tinham aumento ventricular contralateral. Dois desses 3 não tinham qualquer "sintoma central" ou qualquer outro sintoma neurológico. O terceiro paciente (Tabela 2: 12) tinha tido o início da epilepsia 3 anos após o início da atrofia facial, mas esta não pode ser atribuída a qualquer dos hemisférios nem por sinais clínicos nem pelo EEG. A CT do quarto paciente (Tabela 2: 27) mostrou lesão hiperdensa e não realçada pelo contraste na substância branca contralateral pós-central. Esse paciente tampouco tinha sintomas neurológicos.

Dois pacientes não puderam ser colocados em quaisquer dos presentes grupos [achados normais (N) ou achados neurorradiológicos homolaterais (H) ou contralaterais (O)] devido a informação insuficiente sobre os achados patológicos. A relação entre os achados patológicos homolaterais e contralaterais foi 18 para 4. A mesma relação, porém concernente aos "sintomas centrais", é 17:1.

C. Revisão dos achados de biópsia e autópsia. Os exames histológicos dos fragmentos da face dos pacientes com HFP revelaram neurite ou neurovasculite proliferativa intersticial²⁷. A microscopia eletrônica mostrou infiltrados linfocíticos e alterações nas membranas basais vasculares e no endotélio³⁴. Poucos são os relatos de autópsia cerebral de pacientes com HFP publicados, nenhum deles recente. O paciente de Mendel, que não referia qualquer "sintoma central" como descrito acima, tinha achados cerebrais normais exceto por discreta atrofia do núcleo rubro e das raízes trigeminais homolaterais à atrofia da face²⁷. Fromhold-Treu descreveu os achados de autópsia¹² de um paciente, que em vida havia sido examinado por Graff¹³. Este paciente (LS) foi tratado (aparentemente de maneira presuntiva) de sífilis terciária. Ele tinha afasia amnésica, dificuldade inespecífica de marcha e desenvolveu rapidamente demência com concomitante atrofia facial esquerda severa. A autópsia mostrou espessamento acastanhado, com neoformação vascular e equimose, da meninge homolateral.

Tabella 2. Revisão dos sintomas neurológicos e achados neuroradiológicos em pacientes com HFP.

Nº do Paciente	Autor (paciente) Ano Referência	Idade de Início Atrofia da Face Lado	Sintomas Neurológicos ou Achados Sugerindo Acometimento "Central" (Ver Definição) / Idade de Início Desses Sintomas	Lado do Acometimento "Central" Deduzidos Pelos Sintomas	Estudos Neurológicos/ Idade	Hemiatrofia e Achados Correlacionados	Lesões Parenquimatosas	Calcificações	Classificação	Observações
1	Wartenberg 1925 51	10a D	crises PE (MSE) 18a	D	PEG 19a	não	(-)	não	N	
2	Stieffler 1934 47	6a E (10a D)	crises (6, sem sintomas localizatórios) 11a	D?; E?	PEG 14a	não	(-)	não	N	
3	Merrit 1937 28	6a D	crises (PE, PC) 3a	D	craniograma 12a	(-)	(-)	occipital, pequena, paramediana, homolateral (D)	H (c)	
4	Merrit 1937 28	6a D	crises (PE, PC, 6 contralaterais) 4a	D	craniograma 10a	(-)	(-)	occipital, pequena, paramediana, homolateral (D)	H (c)	
5	Brain 1940 6	idade? E	hemiparesia (D) contralateral, afasia, crises (PE a E), início?	E	PEG idade?	maciça homolateral (E), aumento VLE e das cisternas externas	(-)	não	H (a)	
6	Poch 1956 35	7a E	nenhum	(-)	PEG 15a	não	(-)	não	N	
7	Poch 1956 35	3a E	nenhum	(-)	PEG 9a	não	(-)	não	N	
8	Poch (5) 1956 35	idade? E	crises (6, sem sintomas localizatórios); E?, D? 2a	E?, D?	PEG 20a	hidrocefalia interna e externa, sem diferença de lado	(-)	não	?	
9	Shanker 1963 44	5a D	hemiplegia E (contralateral) crises (PE a E; G) 5a	D	PEG 13a	aumento maciço de VLD (homolateral)	(-)	não	H (a)	

Tabela 2. (continuação)

10	Eadie (1) 1963	11a E	nenhum	(-)	PEG 15a	aumento moderado de VLD (contralateral)	(-)	não	O	sem quantificação nem ilustração da diferença
11	Eadie (2) 1963	12a D	nenhum	(-)	PEG 34a	não	(-)	não	N	
12	Eadie (3) 1963	22a E	crises PC 17a	E?, D?	PEG 22a	aumento de VLD (contralateral)	(-)	não	O	
13	Eadie (4) 1963	25a E	crises (G, foco a E no EEG) 20a	E	PEG 25a	aumento moderado do VLE (homolateral)	(-)	não	H (a)	sem quantificação nem ilustração da diferença
14	Eadie (7) 1963	27a D	nenhum	(-)	PEG 37a	não	(-)	cerebelares simétricas	?	descrição equívoca
15	Eadie(8) 1963	25a E	crises (PC?, PE?, G) 20a	E?, D/ E	PEG 25a	aumento discreto de VLE (homolateral)	(-)	não	H (a)	sem quantificação nem ilustração da diferença
16	Oesterreich 1963	15a E	crises (PC desde 12a; G desde 22a; EEG; foco a E	E	PEG 32a	aumento discreto de VLE (homolateral) e cisternas	(-)	não	H (a)	
17	Bergamini (3) 1964	3a D	crises (PE face E desde 11a; G desde 22a)	D	PEG angiografia 22a	aumento acentuado VLD (homolateral)	(-)	não	H (a)	angiografia; baixa perфуsão artéria cerebral anterior
18	Kumar 1971	20a D	nenhum	(-)	PEG 20a	aumento de VLE (contralateral) e cisternas a E	(-)	não	O	diferença não quantificada; impressão equívoca
19	Wolf 1974	5a E	crises (G de início focal desde 22a; E incoordenação cerebelar (não D) disartria	E	PEG 22 e 24a	aumento progressivo do quarto V para a E e aumento VLS.	(-)	não	H (a)	
20	Rischbieth (1) 1976	3a D	hemiparesia E (contralateral) desde 14a; crises (PC, PE a E) desde 14a	D	PEG 40a	aumento de VLD (homolateral)	(-)	não	H (a)	sem quantificação nem ilustração da diferença
21	Rischbieth (2) 1976	15a D	nenhum	(-)	PEG 46a	aumento discreto VLD (homolateral)	(-)	não	(-)	sem quantificação nem ilustração da diferença
22	Rischbieth (3) 1976	37a E	nenhum	(-)	CT 50a	não	não	não	N	

Tabela 2. (continuação)

	Kaufman 1979 17	19a D	nenhum	(-)	CT 27a	não	não	N
23	Kaufman 1979 17	19a D	nenhum	(-)	CT 27a	não	não	N
24	Paradise 1980 32	4a D	crises (FC, G sem sintomas localizatórios)	E?, D? CT 13a	não	não	não	N
25	Duro 1982 9	45a D	crises (contralateral PE, E e G)	D	CT 45a	hipercaptação de contraste frontal D (homolateral) tipo córtico- meningeo e sulcos focalmente menores	não	H (e)
4/ segundo estudo	Asher (1) 1982 3	5a D	nenhum	(-)	CT 58a	aumento VLD (homolateral)	potencefalia de lobos frontal occipital D (homolateral)	H (e,c)
26	Asher (2) 1982 3	10a D	nenhum	(-)	CT 19a	não	não	N
27	Asher (3) 1982 3	16a D	nenhum	(-)	CT 16a	não	na região subcortical pós-central, lesão hiperdensa não hipercaptante, E (homolateral)	O
28	Leukonia 1983 24	7a E	nenhum	(-)	CT 16a	não	não	N
29	Speciali 1984 45	17a E	crises a D, contralaterais, tônico clônicas, dismetria cerebelar, desde os 17a	E	CT 24a	atrofia cerebral E (homolateral), aumento moderado de VLE	em hemisfério E (homolateral): zonas de hipodensidade parenquimatosa e dismorfia giral.	H (e)
30	Lederman 1984 23	23a E	ataxia D aos 23a crises (G, não localizadas) 29a, quadranopsia D homônima)	E	CT 43a	aumento homolateral (E) de VL e sulcos corticais	não	H (a)
31	Lakhani 1984 20	7a E	nenhum	(-)	CT 13a	não	não	N
32	Jukiewicz (1) 1985 16	(1) 6a D	crises PE sensitiva E 29a	D	CT 29a	atrofia homolateral (D)	não	H (a)
33	Sagild 1985 41	10a E	migrania acompanhada com hemiparesia D e afasia desde os 10a	E	CT 10 e 13a	primeiro estudo normal; segundo: aumento de cornu posterior de VLE	lesões pequenas hipodensas homolaterais (E) nos lobos frontal e occipital e nos gânglios da base	H

sem
quantificação
nem ilustração
da diferença

Tabela 2. (continuação)

		24a	hemiparesia D intermitente, disfasia	E	CT 44a	não	não	não	N
34	Sato (1) 1985 42	D							
35	Sato (2) 1985 42	3a D	nenhum	(-)	CT 20a	não	não	não	N
36	Miller 1987 30	9a D	crises (PE braço E)	D	CT, RMN 21a	não	não	não	N
37	Klenc (1) 1989 18	7a? E	crises (PE, G a D), contralaterais aos 8a; hemiparesia D, afasia aos 11a.	D	CT 8 e 11a	Aumento de VLE (homolateral), zonas de atrofia cortical	não	pequenas, corticais a E (homolaterais), frontais e parietais	H (a,c)
38	Klenc (2) 1989 18	3a D	hemiparesia E desde os 3a	D	CT 3a	atrofia cerebral não a D (homolateral de VL)	não	não	H (a)
39	Tan 1989 48	21a E	nenhum	(-)	CT 23a	não	não	não	N

Legenda: a, anos de idade; CT, tomografia computadorizada; D, direito; E, esquerdo; PEG, pneumoencefalografia; VL, ventrículo lateral; (-), validade incerta das investigações do aspecto em questão.

homolateral, refere-se sempre às alterações da face.

Tipo de crise epileptiforme: PE, parcial elementar; PC, parcial completo; G, generalizada (início focal anotado).

Classificação dos achados neuroradiológicos: N, classificado como normal; H, achado patológico homolateral; (a), atrofia; (c), calcificação; (e) realce; O, achado patológico contralateral; (pacientes numerados devido à anotação irregular das iniciais nas referências).

A aracnóide estava opaca, fibrótica, espessada e parecia aderente à superfície cerebral hemisférica. Os sulcos corticais eram amplos e preenchidos com camadas de pia espessadas e os giros corticais estavam atrofícos, especialmente na convexidade do lobo frontal homolateral. Não foi realizado exame histológico. O paciente examinado por Stief exibia assimetria hemisférica grosseira, histologicamente caracterizada por alterações microvasculares disseminadas severas em todo hemisfério homolateral⁴⁶, descritas como estase vascular. Este paciente tinha aderências meníngeas e as leptomeninges foram descritas como opacas e espessadas, mas não foi notada qualquer lateralização. Wartenberg, Jakob e Fünfgeld⁵² examinaram material da biópsia cerebral de um paciente com HFP e epilepsia Jacksoniana contralateral iniciada do lado direito aos 10 anos e, depois, epilepsia Jacksoniana esquerda iniciada aos 18 anos; a biópsia foi feita aos 19 anos. A histologia revelou meningoencefalite subaguda. Os autores descobriram proliferação fibrosa pial com infiltração linfocítica. Na camada externa da substância cinzenta e também na substância branca havia infiltração linfocítica maciça com predominância nas regiões perivasculares. Além disso existia proliferação glial extensa, sugerindo certa cronicidade. Wolf e Verity⁵³ fizeram biópsia cerebral e cerebelar num paciente com 25 anos e que tinha HFP do lado esquerdo desde os 5 anos e "sintomas centrais" desde os 22 anos. Os achados cerebelares incluíam leve gliose, alterações degenerativas e vacuolares e fibrose leptomeníngea. As leptomeninges apresentavam vasos atípicos, tortuosos com hialinização das paredes, os quais foram interpretados como malformação vascular microscópica. Nenhuma reação inflamatória foi notada.

COMENTÁRIOS

Os diferentes modelos patogênicos apresentados para explicar a HFP podem ser grosseiramente divididos em dois grupos. Um grupo é baseado na suposição de que a "trofoneurose", isto é, a disfunção de nervos tróficos, leve a atrofia facial. Ele foi introduzido por Romberg^{39,40}. Este grupo se divide em submodelos que competem entre si, ora atribuindo o papel principal ao quinto nervo^{39,40} ou enfatizando a influência de fibras simpáticas cervicais e faciais², ora atribuindo a disfunção trófica às lesões adquiridas, localizadas em centros hipotalâmicos do SNC^{4,26}, ou mesmo a uma etiologia heredodegenerativa a nível desconhecido, possivelmente hipotalâmico⁵¹. Tem-se a impressão de que esta progressiva centripetalização da lesão advinha da dificuldade de explicar a manifestação do acometimento do SNC somente pela disfunção de nervos autonômicos periféricos. Os achados de autópsia, de uma neurovasculite facial proliferativa^{25,27}, foram explicados como resultantes da disfunção neurotrófica, porém este fato tem sido, surpreendentemente, pouco discutido.

Um grupo de modelos, que tem merecido pouca atenção, foi primeiramente proposto por Lande^{21,22} e se baseou na pressuposição de uma moléstia primária do tecido conjuntivo da face. Foi denominada "aplasia laminar" e nos referiremos a ela como "doença do tecido" daqui para a frente. Supunha-se que alterações do tecido acometido causassem distúrbio mais ou menos mecânico dos nervos que as cruzassem, o que explicaria os irregulares sintomas de nervos cranianos. Möbius apresentou forte argumento apoiando sua própria concepção de doença do tecido, hipotetizando o envolvimento de agente infeccioso desconhecido, sugerido pela alta incidência de infecções bucais prévias nos 100 casos relatados àquela época³⁰. Recentemente Abele¹, que pode ser considerado um sucessor desta escola, baseando-se em uma única observação propôs que bactérias das espécies das borrelias desempenhassem papel na etiologia de pelo menos uma parte das HFP.

Os sintomas de nervos cranianos e de nervos simpáticos cervicais e faciais na HFP incluem frequentes disfunções pupilares de vários tipos. O acometimento de porções motoras e sensitivas do quinto nervo, parestesia facial e do terceiro nervo podem existir em combinações variadas e irregulares^{2,51}. Tais sintomas de nervos periféricos podem ser facilmente explicados tanto pelos modelos de trofoneurose como do de doença do tecido. Além do mais, nas formas em que se suspeitava de acometimento de SNC em pacientes com episódios de cefaléia ou meningite ao início da doença, em alguns casos foram relatados sintomas inequívocos de acometimento do SNC, como epilepsia por exemplo. Tais "sintomas centrais" são difíceis de ser explicados pelos modelos de trofoneurose trigeminais ou simpáticos, pois é costumeiramente aceito que a vascularização e a nutrição do cérebro sejam independentes de influências neurotróficas. As teorias da "trofoneurose central" segundo as quais uma lesão no sistema autonômico em nível superior^{25,26} pode explicar o "envolvimento central", são apenas um pouco mais convincentes. Entretanto, o modelo de "doença do tecido" exige a propagação de um processo inflamatório ou outro tipo de degeneração multissistêmica através de diferentes estruturas, inclusive ossos, nos pacientes com acometimento cerebral. Nenhum agente ou reação autoinflamatória primária localizada, capaz de tal invasão transcraniana, foi identificado, até o presente. Porém, certamente tais agentes ou reações não deveriam ser excluídos da discussão. A incidência de "sintomas centrais" na HFP não parece ter sido avaliada, mas tem sido repetidamente citada desde que Beer publicou sua revisão em 1898⁴. Ele aceitou epilepsia,

vertigem ou doença psiquiátrica para a inclusão e estabeleceu uma taxa de 15%. A julgar pelo processo de seleção da revisão, deveríamos "grosso modo" considerar uma taxa certamente menor que 10%, baseada em nosso próprio critério "acometimento central".

Investigamos a patologia cerebral na doença de Romberg considerando que o tipo de acometimento central possivelmente levaria a melhor compreensão da síndrome. Desta forma realizamos RMN em três pacientes com HFP. Somente um deles, HU, tinha sintomas neurológicos acometimento central, atribuído ao hemisfério esquerdo homolateral ao processo da face. A RMN nos dois pacientes sem sinais centrais mostraram-se completamente normais. A RMN do paciente HU revelou as alterações complexas já descritas, ou seja, dismorfia giral homolateral com alterações córtico-meníngeas, aumento monoventricular homolateral e alterações da substância branca, grosseiramente correspondendo anatomicamente às alterações cutâneas extracranianas e, ao mesmo tempo, ao território da artéria cerebral anterior. Espessamento e aumento em placas foram mostrados em ramos das artérias cerebrais média e anterior. Tais achados não parecem ser satisfatoriamente explicados pelos modelos trofoneuróticos de patogênese. Esta nossa impressão é devida principalmente a fatores como a dismorfia córtico-meníngea, que não se assemelha à de outras hemitrofas cerebrais, como por exemplo na da síndrome de Dyke-Davidoff-Masson de origem vascular^{10,43,54}. Isto nos levou a rever criticamente os exames patológicos e neurorradiológicos do envolvimento cerebral nos estudos mais antigos. É nossa hipótese que o acometimento cerebral típico da síndrome de Romberg se assemelhe aos achados de nosso paciente, ou seja, homolateral, não presente em todos casos de HFP. Um outro objetivo foi identificar possíveis semelhanças com as complexas alterações acima descritas que parecem incompatíveis com um processo atrófico não complicado. A revisão revelou descrições muito díspares nos achados neurorradiológicos dos 40 relatos de 39 pacientes. Somente um paciente (incluindo 24 com "sintomas centrais") tinha "déficits" atribuíveis ao hemisfério cerebral contralateral ao acometimento facial. Isto nitidamente apoia a expectativa de que a lesão deva estar localizada principalmente no hemisfério homolateral. Entretanto, os dados clínicos naturalmente não excluem a possibilidade de que o envolvimento possa ser bilateral, mais extenso ipsilateralmente.

Alguns pacientes com HFP foram descritos como apresentando achados normais. A correlação entre achados normais à PEG e à CT e a ausência de sintomas centrais parece alta, ainda que não se tenham efetuado cálculos estatísticos que provassem tal correlação. A ausência de achados cerebrais em pacientes com HFP e sem sintomas centrais não é surpreendente. Poucos autores propuseram que lesões centrais, principalmente diencefálicas (hipotalâmicas), poderiam ser responsáveis pelas alterações tróficas da face^{2,26,51}. Contudo, alguns dos pacientes revisados que tinham epilepsia ou "déficits" neurológicos focais altamente indicativos de acometimento central também tinham achados neurorradiológicos normais (5 casos). Tal fato pode ser atribuído à baixa sensibilidade dos métodos empregados. No entanto, se os exames incluíssem três CT, uma das quais complementada por estudo adicional pela RMN, é possível concluir que qualquer acometimento cerebral na HFP pode ser sutil, indetectável, mesmo com técnicas aprimoradas.

O achado neurorradiológico mais frequente foi atrofia cerebral ou, em raros casos, cerebelar homolateral à atrofia da face. A concordância entre o lado do achado neurorradiológico e o da sintomatologia clínica foi alta. Tais achados neurorradiológicos indicam que o hemisfério contralateral parece estar praticamente preservado na maioria dos pacientes. Outros achados homolaterais foram calcificações (em três pacientes), realce (cortical ou meníngeo), hipodensidade cerebral e alterações arteriais, cada alteração em um paciente.

Poucos autores apresentaram casos de achados contralaterais (quatro pacientes) que consistiam em aumento ventricular (três pacientes) e lesão parenquimatosa (um paciente). Em dois destes casos, os aumentos ventriculares não foram quantificados (Tabela 2: 10, 18). Três desses pacientes não tinham qualquer sintomatologia neurológica, diferindo sobremaneira do grupo de pacientes com achados neurorradiológicos homolaterais. Pode-se então indagar se haveria alguma ligação entre os achados neurorradiológicos contralaterais e a HFP. Um dentre os quatro pacientes tinha "sintomas centrais" (Tabela 2: 12). A ilustração da PEG deste paciente mostra ventrículo lateral contralateral nitidamente aumentado. Por outro lado, deve-se notar que nem os sintomas e nem o EEG permitiram confirmar o envolvimento do hemisfério contralateral. Assim, à luz dessas considerações críticas dos achados revistos, o acometimento contralateral à HFP nos três pacientes parece ser questionável. Mas a evidência, oriunda de um único relato, não permite a exclusão completa da possibilidade. A grande preponderância de acometimento hemisférico homolateral na HFP claramente exclui que a ocorrência seja pura coincidência, embora a patogênese permaneça obscura.

Numa análise crítica, algumas das CTs publicadas por diversos autores parecem se assemelhar aos achados de RMN (ventrículo lateral grande, sulcos desproporcionalmente pequenos e dismorfia meningo-cortical)

do nosso paciente HU. Hipodensidade de parênquima cerebral à CT, presumivelmente relacionada às imagens hiperintensas em T-2 de nosso paciente foi explicitamente relatada em um paciente. Porém retrospectivamente é reconhecida nas CTs de outros pacientes. Para ilustrar este fato, apresentamos a CT de DAM (Fig 2), caso previamente relatado por um de nós (JGS), para demonstrar a semelhança dos achados⁴⁵. Pela nossa revisão, concluímos que o padrão típico de acometimento do SNC na HFP é a atrofia do cérebro ou cerebelo homolateral, caracterizada por aumento ventricular. A desproporção ventrículo-sulcal, a dismorfia córtico-meníngea e as alterações de substância branca, mostradas claramente na RMN do paciente HU, são reconhecíveis retrospectivamente (porém menos distintamente) em alguns casos previamente relatados. Por serem tais aspectos certamente um achado incomum, quando comparado a formas de hemiatrofia vascular^{43,54} ou de atrofia cerebral bilateralis comuns, suspeitamos que sejam tais aspectos relacionados a um processo atípico, não primariamente trófico, que leve a atrofia secundária.

Os achados histológicos da HFP são inequívocos e revelam neurovasculite intersticial proliferativa^{27,34}. Um dos três relatos de autópsia revistos não menciona patologia cerebral ou cerebelar, num paciente sem sintomatologia indicativa de envolvimento central²⁷. Nossos dois pacientes (HS e ML) tinham achados normais e parece que pertencem a esse grupo. Tais achados normais à RMN, nesses dois pacientes, pareceriam provar que alguns casos de HFP não têm nem mesmo discretas lesões. Contudo, diferenças grosseiras entre os hemisférios cerebrais em pacientes com HFP e com "sintomas centrais" foram encontradas em autópsias em pelo menos duas vezes, em concordância com os achados neurorradiológicos que demonstram patologia mono-hemisférica. Uma destas autópsias descreve acentuada atrofia cortical homolateral e dismorfia giral, com espessamento meníngeo e aderências. O outro paciente tinha assimetria hemisférica grosseira, espessamento meníngeo e aderências. As biópsias dos dois pacientes revelaram, no primeiro meningoencefalite subaguda, com infiltrados linfocíticos corticais e subcorticais e acentuada proliferação meníngea⁵². No segundo, fibrose leptomeníngea, com alguns vasos atípicos tortuosos e hialinizados, gliose subcortical; não foram encontradas alterações inflamatórias⁵³. Evidentemente, ambas biópsias e ambas as autópsias descrevem alterações meningo-corticais homolaterais à atrofia facial. Todos os relatos também mencionam alterações vasculares grosseiras, ou seja, equimose, estase vascular, infiltração capilar e vasos de médio calibre tortuosos e parcialmente ocluídos. Estes achados patológicos raros não apoiam a suposição de uma simples atrofia cerebral nos pacientes com HFP com acometimento central. Em apenas um caso (do total de quatro) de relato de biópsia e autópsia foi proposto um diagnóstico final de meningoencefalite subaguda. Com relação aos diferentes intervalos entre o início dos sintomas e a realização dos exames, é importante considerar que a estase vascular, fibrose, gliose e as alterações vasculares poderiam estar presentes em diferentes estágios de um processo inflamatório subjacente. Os outros achados de biópsia ou autópsia não necessariamente se contrapõem a esse diagnóstico. As alterações vasculares descritas na angiografia de um paciente (Tabela 2: 17) e o espessamento arterial visto em nossas RMNs poderiam indicar um papel ativo dos vasos em tal processo.

Muitos relatos que mencionaram atrofia cerebral/cerebelar neurorradiológicas não se detiveram no substrato de tal atrofia. A morfologia do acometimento central de nosso paciente HU, e comparavelmente à do paciente DAM anteriormente apresentado (Fig 2) e provavelmente à de outros, parece ser inconsistente com modelos de trefoneurose. É nossa opinião que ela suporte os conceitos básicos de Lande e Möbius e possivelmente a avaliação de Abele¹. As áreas de calcificação descritas por alguns outros autores no hemisfério homolateral também não dão suporte à hipótese de uma atrofia nutritiva. As características descritas neste grupo de pacientes bem que poderiam estar relacionadas às alterações meníngeas grosseiras (proliferações e/ou aderências) mencionadas em todas as autópsias e biópsias revisadas. Ainda que não possamos nos apoiar firmemente nos resultados das biópsias e apesar de revelar o LCR resultado normal em um paciente aos 60 anos, acreditamos que um processo inflamatório levaria à atrofia de vários tecidos da face e, às vezes, de porções adjacentes do cérebro. Propomos que os achados do paciente HU sejam consistentes com meningoencefalite crônica focal ou hemisférica com envolvimento vascular e que sejam uma complicação ocasional da síndrome de Romberg, conforme foi primeiramente sugerido por Wartenberg, Jakob e Füngfeld⁵². A neurovasculite proliferativa infiltrativa da face em pacientes com HFP, fator reconhecido na moléstia há mais de um século^{27,34}, e as alterações centrais ocasionais podem ser explicadas como partes de um mesmo processo inflamatório.

CONCLUSÕES

1. A hemiatrofia homolateral do cérebro e/ou cerebelo vista no caso HU poderia parecer ocasional, porém é típica dos achados de acometimento do SNC na síndrome de Romberg, conforme provado pela revisão. Parece que o acometimento cerebral contralateral tenha, se tiver, apenas um

papel menor. Outros aspectos vistos nesse caso, como as alterações vasculares e de substância branca meníngocortical, retrospectivamente comprovaram-se não serem achados isolados, se se considerarem as limitações dos antigos métodos de investigação.

2. A ocorrência ocasional de acometimento do SNC, aparentemente não se enquadra nos modelos de trofoneurose, do ponto de vista das características morfológicas especificadas acima. Contudo, parece ser inútil dividir a síndrome de Romberg em subgrupos com e sem acometimento do SNC. Preferimos, portanto, sugerir que seja abandonado o modelo de trofoneurose para HFP como originalmente proposto por Romberg. O modelo proposto, de moléstia tecidual causada por agente inflamatório com predileção para tecido nervoso e vasos e que por vezes invade o crânio, pareceria altamente plausível.

3. Arriscaríamos-nos propor, porém sem a evidência histológica que poderia advir de biópsias cerebrais, que o substrato patológico da atrofia hemisférica homolateral com dismorfia meníngocortical se assemelha à meningoencefalite subaguda, como descrita por Wartenberg, Jakob e Füngfeld em 1925, ou a alterações residuais de tal processo.

4. Como a doença em seus estádios finais pode determinar grandes mutilações e devido aos achados microbiológicos recentemente apresentados por Abele e a consequente curabilidade potencial, sugeriríamos exaustivas investigações microbiológicas nos tecidos de pacientes com a doença de Romberg, especialmente nos pacientes em que ela se instalou recentemente.

REFERÊNCIAS

1. Abele DC, Bedingfield RB, Chandler FW, Given KS. Progressive facial hemiatrophy (Parry-Romberg syndrome) and borreliosis. *J Am Acad Dermatol* 1988, 19: 820-825.
2. Archambault LS, Formm NK. Progressive facial hemiatrophy: report of three cases. *Arch Neurol Psychiatr* 1932, 27:529-584.
3. Asher SW, Berg BO. Progressive facial hemiatrophy: report of three cases, including one observed over 43 years, and computed tomography findings. *Arch Neurol* 1982, 39:44-46.
4. Beer M. Beitrag zur Kenntnis der Hemiatrophia facialis progressiva. Inaug Dissert Königsberg i. Pr.: Krause u. Ewerlein 1898, p 38.
5. Bergamini L, Ferraris F, Inghirami L. Osservazioni clinico elettroencefalografiche in pazienti affetti da emiatrofia facciale progressiva com epilessia. *Acta Neurol (Napoli)* 1964, 19: 1000-1014.
6. Brain R. Diseases of the nervous system. Ed 6. London: Oxford Univ Press, 1962, p 548-552 (originally presented in Ed 2, 1940).
7. Cassirer R. Vasomotorisch-Trophischen Neurosen. Berlin: Karger, 1912.
8. Chasanow M. Beiträge zur Ätiologie der Hemiatrophie des Gesichts. *Ztschr Ges Neurol Psychiatr* 1932, 140: 474-485.
9. Duro LAA, Lima JMB, Reis MM, Silva CV. Atrofia hemifacial progressiva (doença de Parry-Romberg): estudo de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1982, 40:193-200.
10. Dyke CG, Davidoff LM, Masson CB. Cerebral hemiatrophy with homolateral hypertrophy of the skull and sinuses. *Surg Gynecol Obstetr* 1933, 57: 588-600.
11. Eadie MJ, Sutherland JM, Tyrer JH. The clinical features of hemifacial atrophy. *Med J Aust* 1963, 50:177-80.
12. Fromhold-Treu A. Die Hemiatrophia facialis progressiva. Inaug Dissert. Dorpat (Jurjew): Schnakenburg's Buchdruckerei 1893, p 78-84.
13. Graff H. Hemiatrophia facialis progressiva verbunden mit neuroparalytischer Ophthalmie. Inaug Dissert. Dorpat (Jurjew): Laakmann, 1886, p 10-15.
14. Homen EA. Zur Kenntnis der Hemiatrophia facialis und des Ursprungs des Nervus trigeminus. *Neurolog Centralbl* 1890, 9:385-388 & 430-438.
15. Jolly F. Ueber multiple Hirnsklerose. *Arch f Psychiatr Nervenkrankh* 1872, 3: 711-730.
16. Jurkiewicz MJ, Nahai F. The use of free revascularized grafts in the amelioration of hemifacial atrophy. *Plast Reconstr Surg* 1985, 76: 44-54.
17. Kaufman MD. Masticatory spasm in facial hemiatrophy. *Ann Neurol* 1980, 7: 585-587.
18. Klene C, Massicot P, Ferriere-Fontane I, Sarlangue J, Fontan D, Guillard JM. Sclerodermie en coup de sabre et hemi-atrophie faciale de Parry-Romberg. *Ann Pediatr* 1989, 36: 123-125.
19. Kumar F, Agrawal BV, Singh NP, Mukerji M, Edoliya TN. Progressive right hemifacial atrophy with contralateral cerebral hemiatrophy. *J Assoc Physicians India* 1971, 19: 595-597.
20. Lakhani PK, David TJ. Progressive hemifacial atrophy with scleroderma and ipsilateral limb wasting (Parry-Romberg syndrome). *J R Soc Med* 1984, 77: 138-139.
21. Lande L. Essai sur l'aplasie lamineuse progressive. These No 278. Paris, 1869.

22. Lande L. Sur une forme d'atrophie partielle de la face. Arch Gen Med 1870, 15: 315-332.
23. Lederman RJ. Progressive facial and cerebral hemiatrophy. Clev Clin Q 1982, 51:545-548.
24. Lewkonja RM, Lowry RB. Progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg syndrome) report with review of genetics and nosology. Am J Med Genet 1983, 14: 385-390.
25. Loebl H, Wiesel J. Zur Klinik und Anatomie der Hemiatrophia facialis progressiva. Dts Ztschr Nervenheilk 1904, 27: 355-372.
26. Mankowski BN. Zur Pathogenese der Hemiatrophia facialis (Ein Fall von symptomatischer Hemiatrophie nach Enzephalitis epidemica). Arch Psychiatr 1928, 78:572-580.
27. Mendel E. Zur Lehre von der Hemiatrophia facialis. Neurolog Centralbl 1888, 7: 401-414.
28. Merrit KK, Faber HK, Bruch H. Progressive facial hemiatrophy: report of two cases with cerebral calcifications. J Pediatr 1937, 10: 374-395.
29. Miller MT, Sloane H, Goldberg MF, Grisolano J, Frenkel M, Mafee M. Progressive hemifacial atrophy. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1987, 24: 27-36.
30. Möbius PJ. Der umschriebene Gesichtsschwund. In Nothnagel CWH (ed). Specielle Pathologie und Therapie, Vol 2, Part 2. Vienna: Hölder, 1895.
31. Oesterreich K. Zur Frage der Pathogenese der Hemiatrophia faciei. Nervenarzt 1963, 34:262-265.
32. Paradise JE, Raney B, Whitaker LA. Progressive facial hemiatrophy: report of a case associated with Ewings sarcoma. Am J Dis Child 1980, 134: 1065-1067.
33. Parry CH. Collections from the unpublished medical writings of the late Caleb Hilier Parry. London: Underwoods 1825, p 478-480.
34. Pensler JM, Murphy GF, Mulliken JB. Clinical and ultrastructural studies of Romberg's hemifacial atrophy. Plast Reconstr Surg 1990, 85: 669-674.
35. Poch GF, Cordero AA. Algunos conceptos sobre la etiopatogenia de la hemiatrofia facial. Prensa Med Arg 1956, 43: 2945-2949.
36. Rees TD. Facial atrophy. Clin Plast Surg 1976, 3: 637-646.
37. Rischbieth RHC. Progressive facial hemiatrophy (Parry-Romberg syndrome). Proc Aust Assoc Neurol 1976, 13: 109-112.
38. Rogers BO. Progressive facial hemiatrophy: Romberg's syndrome. A review of 772 cases. In: Transactions of the third international congress of plastic surgery. Internat Congr Series No 66. Washington: Excerpta Medica Foundation, 1963, p 681-689.
39. Romberg MH. Klinische Ergebnisse. Berlin A: Forstner, 1846, p 75-81.
40. Romberg MH. (ed). Klinische Wahrnehmungen. Berlin: Wilhem Hertz, 1851, p 83-93.
41. Sagild JC, Alving J. Hemiplegic migraine and progressive hemifacial atrophy. Ann Neurol 1985, 17: 620.
42. Sato T, Lima LA, Oliviera MKF. Hemiatrofia facial progressiva: atualização. Neurobiologia (Recife) 1985, 48: 217-226.
43. Sener RN, Jinkins JR. MR of craniocerebral hemiatrophy. Clin Imaging 1992, 16: 93-97.
44. Shanker A, Datye MD, Gagrani SP. Facial hemiatrophy with hemiatrophy of the brain. J Indian Med 1963, 40: 467-469.
45. Speciali JG, Resende LAL. Hemiatrofia facial progressiva: registro de um caso. Arq Neuropsiquiatr 1984, 42: 166-170.
46. Stief A. Über eine Fall von Hemiatrophie des Gesichtes mit Sektionsbefund. Zbl Neurol 1925, 45: 574-593.
47. Stiefler G. Über die Hemiatrophia faciei progressiva bilateralis. Jahrb Psychiatr Neurol 1934, 51: 278-292.
48. Tan E, Kurkçüoğlu N, Atalay M, Gököz A, Zileli T. Progressive hemifacial atrophy with localized scleroderma. Eur Neurol 1989, 29: 15-17.
49. Touche M. Deux cas d'hémiatrophie faciale avec autopsie. Rev Neurol 1902, 10: 375-376.
50. Tuffanelli DL, Marmelzat WL, Dorsey CS. Linear scleroderma with hemiatrophy. Dermatologica 1966, 132: 51-58.
51. Wartenberg R. Progressive facial hemiatrophy. Arch Neurol Psychiatr 1945, 54: 75-96.
52. Wartenberg R, Jacob R, Füngfeld A. Zur Klinik und Pathogenese der Hemiatrophia faciei progressiva. Arch f Psychiatr 1925, 74: 602-630.
53. Wolf SM, Verity MA. Neurological complications of progressive facial hemiatrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974, 37: 997-1004.
54. Zeiss J, Brinker RA. MR imaging of cerebral hemiatrophy. JCAT 1988, 12: 640-643.