

## PANENCEFALITE ESCLEROSANTE SUB-AGUDA

CHARLES PETER TILBERY \*,  
LUIZ C. GAGLIARDI-FERREIRA \*  
MARIA DE FÁTIMA ARAÚJO \*\*

Dawson<sup>6</sup> foi o primeiro a chamar a atenção para o quadro clínico conhecido posteriormente como "encefalite de Dawson". Van Boagaert<sup>15, 16</sup> acrescentando novos fatos, descreveu a então chamada "leucoencefalite sub-aguda esclerosante". Atualmente acredita-se que tais moléstias são semelhantes se não as mesmas, como mostraram Greenfield<sup>9</sup>, Poser e Rademacher<sup>12</sup>, Foley e Williams<sup>8</sup> e vários outros, verificando-se, pelos estudos anátomo-patológicos, que há lesões difusas no sistema nervoso, cognominando-se então a moléstia de panencefalite esclerosante sub-aguda. Esta moléstia é relativamente rara e, nos últimos anos, tem sido relacionada com o vírus do sarampo<sup>3, 10, 14</sup>.

### OBSERVAÇÃO

N. P., 14 anos, branco, procedente de São Paulo, atendido no Pronto Socorro da Santa Casa de São Paulo (Registro 762.688) em 19-7-1969. Relatava a mãe que, há um mês, o paciente apresentou intenso quadro de agitação psicomotora, com irritabilidade, hiperatividade e agressividade, sendo encaminhado ao Departamento de Assistência aos Psicopatas (DAP). Após três dias o paciente apresentou quadro convulsivo generalizado, recuperando-se sem maiores incidentes. Após 4 dias apresentou novo quadro convulsivo, permanecendo afásico e impossibilitado de deambular. Desta feita foi levado à Santa Casa, sendo encaminhado ao Serviço de Neurologia. Nos antecedentes pessoais e hereditários relatava mau aproveitamento escolar nos últimos três meses e moléstias próprias da infância, inclusive sarampo aos dois anos de idade. *Exame clínico-neurológico* — Paciente com temperatura de 37,2°C, pressão arterial de 15/9, pulso com 100 batimentos/minuto, facies estupefata, disfásico, contactando mal, deambulando com dificuldade, pupilas isocóricas, reflexos normais e simétricos, sem sinais de irritação meníngea. Discretos abalos musculares, periódicos, de média amplitude, de localização cefálica e nos membros superiores (mioclonias), que se exacerbavam quando se estimulava o paciente, além de discreta hipertonia, com tendência à flexão. Fundos oculares normais e nervos cranianos sem alterações. *Exames laboratoriais* — *Hemograma*: leucocitose (11.200/mm<sup>3</sup>) com discreto desvio à esquerda. *Teores de uréia, glicose e eletrólitos* no sangue normais. *Urina* normal. *Hemossedimentação* aumentada (33 na 1.ª hora). *Radiografias do crânio* normais. *Exame do líquido cefalorraqueno* (LCR): 0,8 células/mm<sup>3</sup>; 90 mg% de proteínas; reações de globulinas positivas; cloretos 690 mg%; glicose 92 mg%; reação de benjoim coloidal 12222 22222 10000; reações de Wasserman, de Steinfeld e para cisticercose negativas; exame bacteriológico negativo; eletroforese das proteínas mostrando aumento das gama-globulinas: pré-albumina 1,6 mg% (1,8%), albumina 18,7 mg% (20,8%), globulinas alfa-1 4,4 mg% (4,9%), alfa-2 5,0 mg%

\* Secção de Neurologia do Departamento de Medicina (Prof. Octávio Lemmi) e  
\*\* Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

(5,6%), beta 12,1 mg% (13,4%) e gama 48,2 mg% (53,5%); relação A/G de 0,3 (Gráfico 1). *Eletrencefalograma (EEG)*: atividade de base desorganizada, apresentando surtos periódicos de ondas lentas de grande potencial (Figura 1).

No dia 21/7 o paciente piorou, contactuando menos, e as mioclonias generalizaram-se, permanecendo assim até dia 28/7, quando houve piora sensível, com diminuição das mioclonias e intensificação da hipertonia em flexão, hipertermia

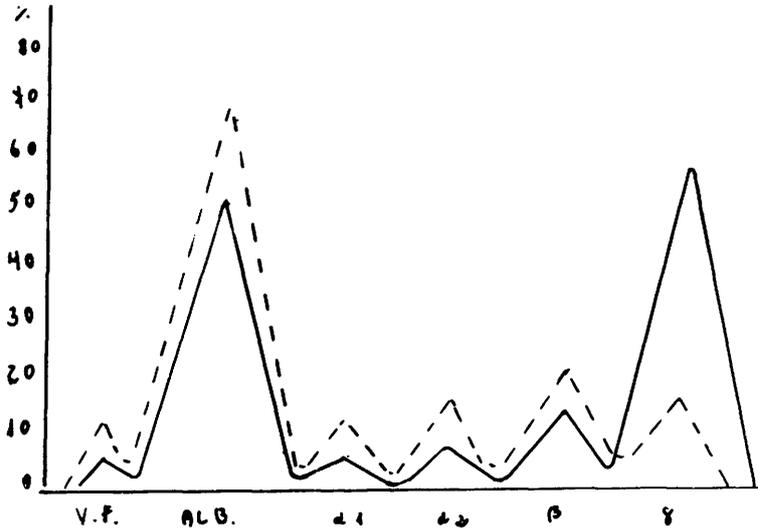


Gráfico 1 — Caso N.P. Curva eletroforética mostrando o aumento das gama-globulinas no L.C.R. (em linha interrompida a curva dos valores normais).

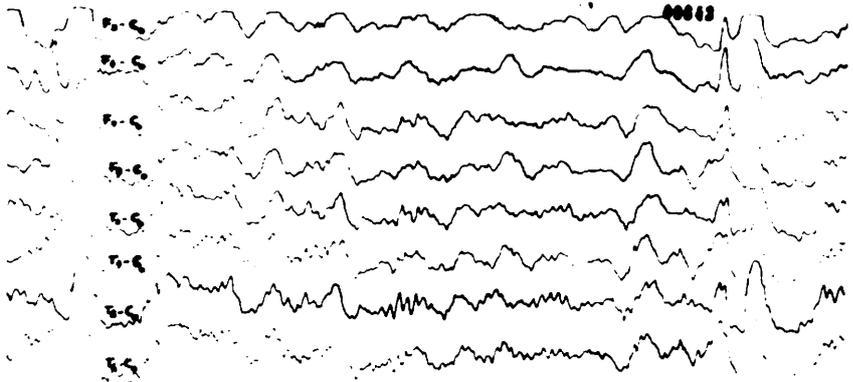
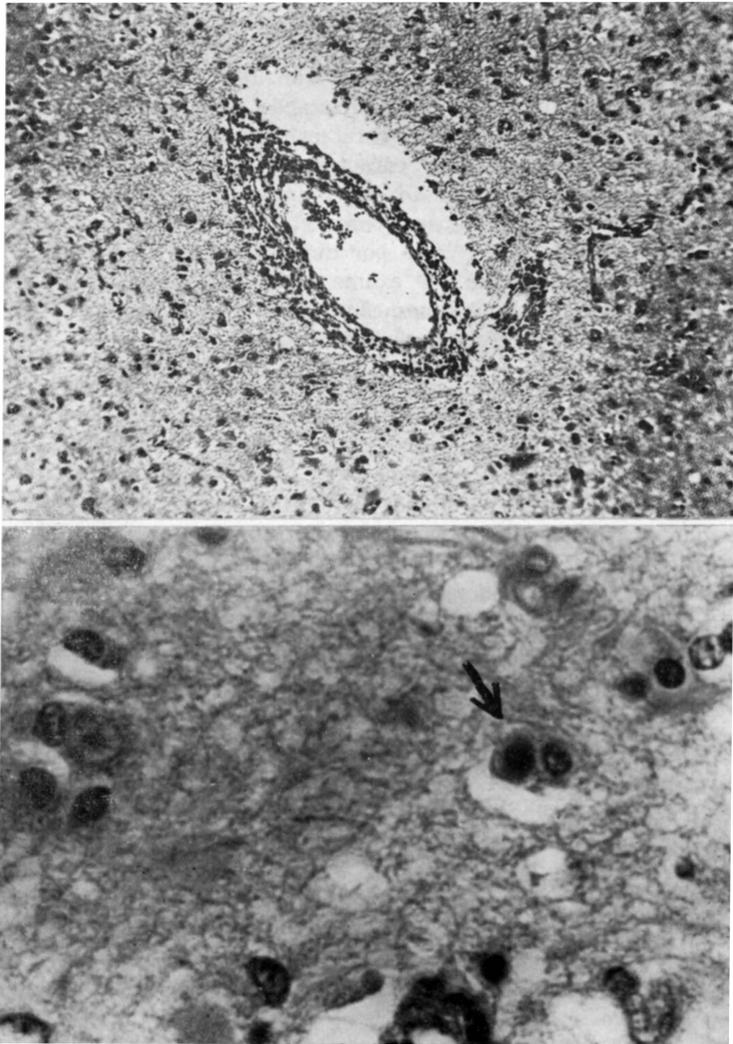


Fig. 1 — Caso N.P. Eletrencefalograma mostrando atividade de base desorganizada e surtos periódicos de ondas lentas de grande potencial.

(38°C) e respiração ruidosa. Manteve-se em coma até dia 21/8, quando foi feita uma biópsia cerebral, que revelou aspecto sugestivo de encefalite, em fase degenerativa. Daí por diante, gradativamente o paciente tornou-se caquético, vindo a falecer em 12-9-1960.

*Necrópsia* — Broncopneumonia confluenta. A microscopia do encéfalo nota-se, de importância, processo de encefalite caracterizado por infiltrado linfocitário sob a forma de manguitos nos espaços perivascularares, com edema e alterações degene-



*Fig. 2* — Caso N.P. Na parte superior, vaso sanguíneo circundado por infiltrado linfocitário e reação glial secundária (H. E., Panphot Leitz, 60x); na parte inferior, célula nervosa com inclusão intranuclear (H. E. Panphot Leitz, 120x).

rativas nas células gliais, tais como hialinização de astrócitos e forma em bastonete das células da microglia. Notam-se, ainda, células volumosas, polimorfas, de limites citoplasmáticos imprecisos, com membrana nuclear basófila, sendo a região do nucleoplasma parcialmente ocupada por inclusões nucleares, homogêneas e acidófilas (Fig. 2).

#### COMENTÁRIOS

Três fases são descritas na evolução da panencefalite esclerosante sub-aguda<sup>2, 8</sup>, mas alguns autores preferem dividi-la em quatro<sup>3</sup>: a primeira caracteriza-se por irritabilidade, alterações de memória e mau aproveitamento escolar, surgindo, às vezes, crises convulsivas focais ou generalizadas e, em alguns casos, alterações da pigmentação retiniana; a segunda aparece nos primeiros dois meses, sendo caracterizada por mioclonias envolvendo cabeça e membros; a terceira é caracterizada por hipertonia com aumento progressivo, geralmente em flexão, e diminuição das mioclonias, ocorrendo às vezes hipertermia, sem causa aparente; a quarta aparece entre 2 a 6 meses de moléstia e caracteriza-se por diminuição da hipertonia, entrando o paciente em esturpor e coma. O exame dos fundos oculares podem mostrar atrofia óptica, coroidite e degeneração macular, ocorrendo o óbito em caquexia, em geral com intercorrência infecciosa.

No caso aqui relatado desenvolveu-se um quadro típico de panencefalite esclerosante sub-aguda, o paciente apresentando mau aproveitamento escolar, agressividade, agitação psicomotora e crises convulsivas nos primeiros três meses de moléstia, sintomas estes que se enquadram na primeira fase. Durante os primeiros 10 dias de hospitalização ocorreram mioclonias, após o que apareceram sintomas enquadráveis nas terceira e quarta fases (hipertonia em flexão, diminuição das mioclonias, picos de hipertermia, respiração ruidosa, coma, caquexia e morte) com duração total de 46 dias. A evolução total da moléstia se deu em 5 meses. O LCR mostrou grande aumento de gama-globulinas, achado que é constante nesta moléstia<sup>1, 2</sup> e o EEG mostrou atividade de base desorganizada, com surtos periódicos de ondas lentas de grande potencial, aspecto típico nesta moléstia<sup>5, 11</sup>.

Tem sido assinalado que a dosagem de títulos de anticorpos anti-sarampo encontra-se aumentada na panencefalite esclerosante sub-aguda<sup>3, 13</sup>, o que nos foi impossível comprovar por dificuldades técnicas. Tentamos, entretanto, cultivar o provável vírus em fragmentos de cérebro e coração, no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, que resultou negativa. Em alguns casos tem sido demonstrada a presença de inclusões intranucleares e/ou intracitoplasmáticas<sup>3, 7, 14</sup>, fato este também observado por nós no exame microscópico do cérebro. Alguns autores conseguiram demonstrar antígenos nas células nervosas por intermédio da imunofluorescência<sup>4</sup>, estudo este que nos foi impossível realizar.

#### RESUMO

É relatado um caso de panencefalite esclerosante sub-aguda, sendo salientadas as 4 fases da moléstia. O diagnóstico foi feito pela evolução, ba-

seado no exame de líquido cefalorraqueano (eletroforese das proteínas) e no eletrencefalograma e confirmado pela necrópsia, sendo verificada a presença de inclusões intranucleares.

## SUMMARY

*Subacute sclerosing panencephalitis: a case report.*

A case of subacute sclerosing panencephalitis is reported. The diagnosis was achieved by the disease's course, based on the laboratory data, so as cerebrospinal fluid examination (protein electrophoretic study), electroencephalogram and confirmed by histopathological study demonstrating the presence of intranuclear inclusions.

## REFERÊNCIAS

1. AKELAITIS, A. J. & ZELDIS, L. J. — Encephalitis with intranuclear bodies. Arch. Neurolog. 47:353, 1942.
2. CHAO, D. — Subacute inclusion body encephalitis. Report of 3 cases. J. Pediat. 61:501, 1962.
3. Conference on measles virus and subacute sclerosing panencephalitis. Neurology 18:1, 1968.
4. CONNOLLY, J. H. — Measles-virus body and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. Lancet 1:542, 1967.
5. COBB, W. — The periodic events of subacute sclerosing leucoencephalitis. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 21:278, 1966.
6. DAWSON, J. R. Jr. — Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. Amer. J. Path. 9:7, 1933.
7. DAYAN, A. D. — Evidence of a pseudomyxovirus in the brain in subacute sclerosing leucoencephalitis. Lancet 1:980, 1967.
8. FOLEY, J. & WILLIAMS, D. — Inclusion encephalitis and its relation to subacute sclerosing leuco-encephalitis. Quart. J. Med. 22:157, 1953.
9. GREENFIELD, J. D. — Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade. Brain 73:141, 1950.
10. LEGG, N. — Virus antibodies in subacute sclerosing panencephalitis. Brit. Med. J. 1:350, 1967.
11. LESSE, S.; HOEFER, P. F. A. & AUSTIN, J. H. — The electroencephalogram in diffuse encephalopathies. Arch. Neurol. 79:359, 1958.
12. POSER, C. M. & RADEMACKER, J. — Subacute sclerosing leucoencephalitis van Bogaert type. J. Pediat. 50:408, 1957.
13. SEVER, J. L. & ZEMAN, W. — Serological studies of measles and the subacute sclerosing panencephalitis. Neurology 18:95, 1968.

14. SHAW, C.; BUCHAN, G. C. & CARLSON, C. B. — Myxovirus as a possible etiological agent in subacute inclusion body encephalitis. *New England J. Med.* 227:511, 1967.
15. van BOGAERT, L. — Une leuco-encephalite sclerosante subaigüe. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 8:101, 1945.
16. van BOGAERT, L. — Une vue d'ensemble des encephalites aigües primitives. *Sem. Hop. Paris* 29:3019, 1953.

*Secção de Neurologia do Departamento de Medicina — Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia — Rua Dr. Cesário Motta Jr. 112 — São Paulo, SP — Brasil.*