

MEGALENCEFALIA

CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DE 7 CASOS DIAGNOSTICADOS EM VIDA

GILBERTO MACHADO DE ALMEIDA *
NELIO GARCIA DE BARROS **

Virchow chamou a atenção para a *hipertrofia cerebral vera*, diferenciando-a dos tumores encefálicos; posteriormente esta denominação foi substituída pela expressão *megalencefalia*. As variadas interpretações dadas a este termo^{1, 2, 3, 4, 7, 9, 10} são sujeitas a críticas. O conceito de Corradini¹ parece-nos satisfatório: "aumento de volume e de peso do encéfalo, não sensivelmente desarmonico, na ausência de hidrocefalia, edema ou formação tumoral circunscrita". Como sinônimo de megalencefalia, alguns autores usam a expressão *macrocefalia*; preferimos dar a este último termo uma acepção mais ampla, englobando todos os casos de aumento do crânio, qualquer que seja a causa (tumor, hidrocefalia ou megalencefalia).

Costuma-se descrever dois tipos de megalencefalia: fisiológica ou primária e patológica ou secundária. Na megalencefalia fisiológica o encéfalo é de maior volume e mais pesado que normalmente, sendo, entretanto, normal quanto à morfologia macro e microscópica; este tipo, que geralmente não determina manifestações clínico-neurológicas, tem sido encontrado em indivíduos de capacidade intelectual acima da média (Turgeniev — 2.012 g; Bismark — 1.790 g; Byron — 1.807 g)¹⁰. Nos casos de megalencefalia patológica, além do aumento de peso, existem anormalidades morfológicas e histológicas (alterações da cito-arquitetura cortical, sinais de imaturidade do encéfalo, neurônios com alterações regressivas ou aumentados de volume, hiperplasia glial e depósitos de substâncias estranhas); em tais circunstâncias geralmente ocorrem distúrbios neuropsíquicos.

A incidência de mais de um caso na mesma família é referida^{2, 5} e vários autores indicam o sexo masculino como o mais atingido^{1, 4, 5}.

Geralmente o diagnóstico tem sido feito mediante autópsia; entretanto, parece-nos interessante que este diagnóstico seja feito em vida, devido à possibilidade de confusão com hidrocefalia.

Num período de 7 anos (1957 a 1963), entre cerca de 550 pacientes encaminhados ao nosso Serviço com o diagnóstico de hidrocefalia, encontramos 7 nos quais fizemos, em vida, o diagnóstico de megalencefalia.

Trabalho da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa): * Neurocirurgião do Pronto Socorro; ** Neurorradiologista.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — S.A. (Reg. HC 471232; Pront. amb. 27163), sexo masculino, branco, brasileiro, examinado pela primeira vez em 8-3-1957, aos 16 meses de idade. Tratava-se do terceiro filho de pais não consangüíneos; os dois irmãos mais velhos não apresentavam anormalidades; ulteriormente seus pais tiveram outra filha, também macrocefálica, que é o caso 2. O paciente nasceu de parto normal, a termo, sem sinais de anóxia. Com 40 dias de idade começou a ser notado aumento exagerado do volume craniano e retardo no desenvolvimento. *Exame clínico-neurológico* — Nitida macrocefalia (perímetro craniano 52 cm), bregma aberto, retardo acentuado do desenvolvimento, movimentação escassa não mudando espontaneamente de decúbito, hipertonia dos membros superiores, sinal de Babinski bilateral e "reflexo de grasping" nos pés e nas mãos. *Exame de líquido cefalorraqueano*: punções ventriculares difíceis; as amostras obtidas dos ventrículos e da cisterna magna não apresentavam anormalidades. *Sinografia* (11-3-1957) normal. *Evolução*: 5 dias após a sinografia o paciente faleceu, com processo broncopneumônico, não tendo sido feita necropsia.

Neste caso não foi possível firmar o diagnóstico de megalencefalia; a suspeita foi feita retrospectivamente, após o estudo de sua irmã (caso 2).

CASO 2 — M.A. (Reg. IAPFESP 27662), sexo feminino, branca, brasileira, examinada pela primeira vez em 18-5-1961, com 5 meses de idade. Tratava-se de produto da quarta gestação, de pais não consangüíneos, sendo que o terceiro filho é o caso 1; os outros irmãos não apresentaram anormalidades. A paciente nasceu de parto normal, a termo. Aos três meses de idade a mãe notou aumento do volume craniano e retardo do desenvolvimento. *Exame clínico-neurológico* — Macrocefalia (perímetro craniano 46 cm), fontanela bregmática ampla, suturas disjuntas, estrabismo convergente bilateral, ausência de sinal de sol poente, retardo do desenvolvimento psicomotor, dificuldade respiratória por obstrução nasal. *Eletrencefalograma*: anormalidade paroxística nas áreas rolândica e parietal direita. *Exame de líquido cefalorraqueano*: a pesquisa de coleções subdurais foi negativa e a punção ventricular difícil, sendo atingido apenas o ventrículo lateral direito; a amostra obtida deste ventrículo, assim como a lombar, não apresentava anormalidades. *Radiografias do crânio*: aumento dos diâmetros cranianos e nitida desproporção crânio-facial. *Pneumencefalografia*: contrastação deficiente do sistema ventricular; o ventrículo esquerdo, melhor visibilizado, não apresentava deformidades ou aumento do volume. *Evolução* — O crânio continuou crescendo exageradamente e a paciente apresentou acentuação do retardo mental; nunca teve convulsões. Os sinais de obstrução nasal permaneceram até a época do óbito, em fevereiro de 1962.

CASO 3 — A.S.V. (Reg. HC 497165; Pront. amb. 29377; Pront. enf. 4384), sexo masculino, branco, brasileiro, visto pela primeira vez em 3-1-1958, com 5 meses de idade. Trata-se do primeiro filho de pais não consangüíneos. O paciente nasceu de parto a termo e normal; após um mês a mãe notou crescimento exagerado do crânio e, aos três meses, a criança passou a apresentar crises convulsivas generalizadas (5 a 6 por mês). *Exame clínico-neurológico* — Macrocefalia (perímetro craniano 48 cm), fontanela bregmática ampla e plana, discreto retardo do desenvolvimento psicomotor, ausência de sinal de sol poente, fundos oculares normais. *Transiluminação do crânio* negativa. *Reações sorológicas para lues* negativas. *Reação de fixação de complemento para cisticercose* negativa. *Eletrencefalograma*: os exames feitos em 24-1-1958 e 27-1-1959 foram normais; em 4-3-1960 novo exame mostrou anormalidade paroxística na região rolândica esquerda, constituída por raras descargas de espículas. *Exame de líquido cefalorraqueano* (3-1-1958): punções ventriculares difíceis, tendo sido atingido apenas o ventrículo esquerdo; a amostra obtida não mostrava anormalidade ao exame laboratorial. *Radiografias do crânio*: foram feitos três exames (21-2-58, 29-4-58 e 19-5-60) que evidenciaram macrocefalia progressiva e assimetria (hemisfério direito maior que o esquerdo). *Pneumencefalografia* (16-5-58): não houve contrastação do sistema ventricular. *Pneumoven-*

tricolografia (16-5-58): discreta assimetria entre os ventrículos laterais, sendo maior o esquerdo; não existia dilatação ventricular nítida. *Angiografia cerebral* via artéria carótida direita (10-6-60) normal. Em 18-7-60 foram feitas *perfurações* segundo a técnica de Dandy e biópsia do córtex parietal posterior direito; o exame histológico mostrou tratar-se de córtex cerebral normal. *Pneumoventriculografia* (25-7-60): dilatação ventricular discreta, sendo o ventrículo lateral esquerdo um pouco maior que o direito. *Evolução* — O paciente foi controlado em ambulatório até outubro de 1960, quando ocorreu o óbito. Apesar do uso de anticonvulsivantes as crises epiléticas não puderam ser completamente controladas, especialmente no período final. O crânio apresentou crescimento progressivo, permanecendo o seu perímetro cerca de 5 cm acima dos valores normais médios para as respectivas idades. O retardo do desenvolvimento psicomotor foi se acentuando nitidamente, o que foi evidenciado pelos testes de Gesell efetuados em 26-3-58 (QD = 80), em 7-11-58 (QD = 75) e em 25-5-60 (QD = 36).

CASO 4 — P.M.G. (Reg. HC 656409; Pront. amb. 43273), sexo masculino, branco, brasileiro, examinado pela primeira vez em 22-3-1962, com 6 meses de idade. Trata-se de primogênito. O paciente nasceu de parto mediante cesárea, muito grande (55 cm de altura e 4.650 g de peso), com desproporção crânio-facial (com 22 dias de idade o perímetro craniano média 41 cm, segundo informações da mãe). *Exame clínico-neurológico* — Criança contactuando bem para a idade, sem déficit neurológico; macrocefalia (perímetro craniano 49,2 cm), ausência de sinal de sol poente, fundos oculares normais. *Reação de Sabin-Feldman* negativa. *Eletrencefalograma* normal durante sono barbitúrico. *Exame de líquido cefalorraqueano*: a pesquisa de coleções subdurais foi negativa; o ventrículo lateral direito não foi atingido; do esquerdo, puncionado com dificuldade, foi retirado líquido hemorrágico (acidente de punção); a amostra obtida por via lombar não apresentava anormalidades. *Radiografias do crânio*: aumento global e simétrico dos diâmetros cranianos; moderada separação das suturas coronárias. *Pneumencefalograma* normal. *Evolução* — O crânio continuou crescendo exageradamente, permanecendo o seu perímetro mais de 5 cm acima dos valores normais para as respectivas idades. O desenvolvimento psicomotor foi bom. Em 15-1-63 o teste de Gesell mostrou ligeiro retardo apenas no setor da motricidade; nos demais o desenvolvimento era normal e em algumas provas, ultrapassava a idade cronológica. Nôvo teste feito em 19-7-63 mostrou QD = 92.

CASO 5 — S.A.G. (Reg. HC 666812; Pront. amb. 44652), sexo feminino, branca, brasileira, examinada pela primeira vez em 9-8-1962, com 8 meses de idade. Trata-se da última filha de uma prole de seis. Não existem casos semelhantes na família. A paciente nasceu de parto normal, a termo. Desde o nascimento, os familiares notaram que o volume da cabeça era exagerado e a língua muito grande. *Exame clínico-neurológico* — Macrocefalia (perímetro craniano 50 cm), fontanela bregmática ampla e plana, protusão da língua, ausência de sinal de sol poente, fundos oculares normais. *Eletrencefalograma* normal. *Exame de líquido cefalorraqueano*: pesquisa de coleções subdurais negativas; não foram atingidos os ventrículos laterais; a amostra do LCR cisternal não apresentava anormalidades ao exame laboratorial. *Radiografia do crânio*: aumento dos diâmetros cranianos com desproporção crânio-facial. *Pneumencefalografia*: sistema ventricular discretamente dilatado. *Evolução* — A paciente evoluiu bem; o primeiro *exame pelos testes de Gesell*, feito em 14-8-62, mostrou ligeiro retardo (QD = 85), principalmente nos setores motor (77) e da linguagem (77); no segundo exame, feito em 15-1-63, o resultado foi melhor (QD = 97), com retardo apenas no setor motor (85). O crânio apresentou crescimento progressivo, permanecendo sempre o seu perímetro cerca de 5 cm acima dos valores médios para as respectivas idades.

CASO 6 — M.F.C.C. (Reg. HC 692509; Pront. amb. 47014), sexo feminino, brasileira, branca, examinada pela primeira vez em 4-4-1963, com 6 meses de idade. Os pais são primos-irmãos. A mãe tivera um abortamento e mais dois filhos; o primeiro é o caso 7 e o segundo natimorto. Os familiares negam casos semelhan-

tes nos colaterais. A paciente nasceu a termo mediante cesárea. Com cerca de 5 meses foi notado aumento do crânio. *Exame clínico-neurológico* — Macrocefalia (perímetro craniano 46,5 cm), fontanela bregmática ampla mas não distendida; frente abaulada; mancha vinhosa de limites irregulares, medindo cerca de 3 cm no maior diâmetro, ao nível da glabella; ausência de sinal de sol poente; fundos oculares normais. *Eletrencefalograma* normal. *Exame de líquido cefalorraqueano*: pesquisa de coleções subdurais negativa; os ventrículos laterais foram atingidos com dificuldade, sendo colhidas apenas algumas gôtas que não permitiram exame laboratorial; amostra obtida por via cisternal sem anormalidades. *Radiografias do crânio*: aumento global proporcional e simétrico dos diâmetros cranianos. *Pneumencefalograma*: ligeira dilatação dos ventrículos laterais. *Evolução* — A criança foi observada durante 4 meses; teste de Gesell feito em 6-4-63 mostrou QD = 104.

Caso 7 — J.C.C. (Reg. HC 693553; Pront. amb. 47158), sexo masculino, branco, brasileiro, examinado em 18-4-1963, com 7 anos e 6 meses de idade. Irmão de M.F.C.C. (caso 6). O paciente nasceu a termo, mediante cesárea. Desde o nascimento apresentava volume craniano exagerado e mancha vinhosa na região da glabella. Nunca teve convulsões. O volume craniano aumentou progressivamente. O desenvolvimento psicomotor parece ter sido normal, pelo menos no início: sentou-se aos 7 meses, falou as primeiras palavras com 12 meses e andou com 14 meses. *Exame clínico-neurológico* — Macrocefalia (perímetro craniano 58,5 cm), ausência de sinal de sol poente; mancha vinhosa ao nível da glabella, semelhante à encontrada no caso 6; fundos oculares normais. *Eletrencefalograma* normal. *Testes de desenvolvimento*: teste de Terman Merrill, QD = 75 e teste de Goodnough, QI = 65.

Neste caso, como no caso 1, não foi confirmado o diagnóstico de megalencefalia; entretanto, este diagnóstico parece provável em vista da acentuada macrocefalia, das semelhanças com o quadro apresentado pela irmã (caso 6) e da consangüinidade entre os pais.

COMENTARIOS

Em todos os nossos casos a macrocefalia era evidente. No gráfico 1 estão assinalados os perímetros cranianos medidos na primeira consulta, em relação à idade dos doentes; a curva representada corresponde aos valores normais médios. Observa-se que tôdas as crianças tinham perímetro craniano maior do que o valor médio para a idade correspondente. As menores diferenças (2, 5 e 3 cm) foram observadas nos casos 6 e 2, justamente aqueles nos quais a hipótese de megalencefalia é reforçada pela existência de um irmão atingido. Nos outros pacientes as diferenças entre os perímetros cranianos e os valores normais foram iguais ou superiores a 5 cm.

Verificada a existência de macrocefalia, costuma-se pensar em hidrocefalia; entretanto, já do ponto de vista clínico a ausência de sinal de sol poente em todos os 7 casos era contrária a esta hipótese; além disso a incidência familiar em 4 casos (1, 2, 6 e 7) não era favorável ao diagnóstico de hidrocefalia. Punções através da fontanela bregmática mostraram, em 6 casos, não haver dilatação ventricular acentuada. Estas punções nos parecem indispensáveis em tôdas as crianças portadoras de macrocefalia; punções por via cisternal ou lombar fornecem poucas informações na maioria dos pacientes macrocefálicos. As punções pela fontanela bregmática permitem pesquisar coleções subdurais, colhêr amostras do LCR ventricular

e avaliar, se bem que grosseiramente, a espessura do tecido nervoso. No caso 7 foram feitas punções ventriculares porque a fontanela estava fechada. Nos outros 6 casos foi difícil atingir os ventrículos laterais ou retirar amostras do LCR quando se conseguia puncioná-los; a pesquisa de coleção subdural resultou negativa em todos. Estes achados, em pacientes macrocefálicos sugerem o diagnóstico de megalencefalia.

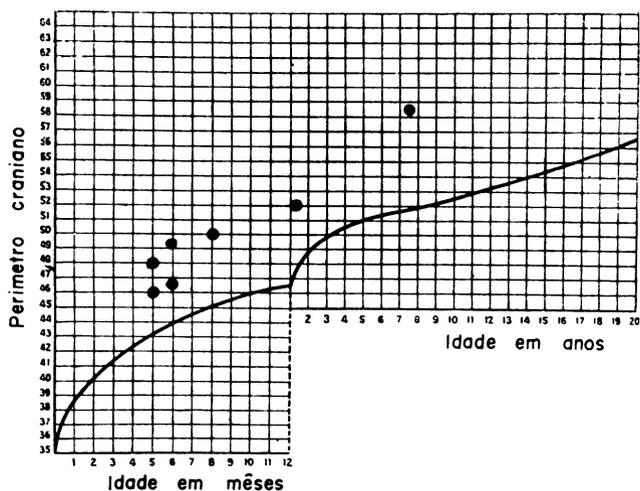


Gráfico 1 — A curva representa a média dos perímetros cranianos de crianças normais, nas diferentes idades. Os pontos correspondem aos perímetros cranianos dos 7 pacientes examinados, medidos na primeira consulta.

Nos casos 2, 3, 4, 5 e 6 a hipótese de megalencefalia sugerida pelas punções ventriculares foi confirmada pelas pneumografias, que mostraram ventrículos normais ou apenas ligeiramente dilatados. A existência de discreta dilatação ventricular é compatível com o diagnóstico de megalencefalia^{2, 5, 8}; o aumento do sistema ventricular é muito mais acentuado quando a macrocefalia é determinada por hidrocefalia. Nos casos 1 e 7 não foram feitas pneumografias que confirmassem o diagnóstico; entretanto, ambos os pacientes tinham irmãos comprovadamente megalencefálicos (respectivamente casos 2 e 6) indicando ser esta doença a causa mais provável para a macrocefalia; além disso, no caso 1, a punção ventricular já sugeria esta hipótese.

O diagnóstico de megalencefalia pode e deve ser feito em vida. Está havendo em alguns meios tendência a evitar quase totalmente os exames subsidiários, nem sempre inócuos, necessários para o estudo completo dos hidrocefálicos; isto se deve ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas que se prestam para todos os casos, qualquer que seja o local do bloqueio. Esta conduta apresenta sério risco, pois poderiam ser levados à mesa cirúrgica,

a fim de serem submetidos a operações de derivações liquóricas, pacientes portadores de megalencefalia ou mesmo outras afecções, especialmente coleções subdurais ou papilomas dos plexos coróides. Algumas vezes a anamnese e o quadro clínico já sugerem o diagnóstico de megalencefalia, mas, na maioria dos casos, são as punções ventriculares que orientam para o diagnóstico certo. A comprovação poderá ser feita pela pneumencefalografia ou pela pneumoventriculografia, sendo difícil dizer qual destes exames é o melhor, uma vez que ambos podem apresentar vantagens e inconvenientes. No pneumencefalograma, às vezes, o sistema ventricular apresenta-se insuficientemente contrastado (casos 2 e 3); por outro lado, a pneumoventriculografia, além de ser mais traumatizante, pode apresentar problemas de ordem técnica pela relativa dificuldade em atingir, mormente em crianças, ventrículos laterais não dilatados. Preferimos iniciar com o pneumencefalograma; se o exame fôr insuficiente fazemos injeção ventricular.

As radiografias do crânio e os eletrencefalogramas não contribuíram, em nossos doentes, para o diagnóstico diferencial; entretanto, Geissler e Stadler⁶ chamaram a atenção para as alterações eletrencefálicas encontradas em um caso. A angiografia cerebral confirmou, no caso 2, a ausência de dilatação ventricular apreciável; este exame nos parece, entretanto, de importância secundária em relação às pneumografias.

Nossa casuística é maior do que as encontradas na literatura que pudemos compulsar. Este fato talvez seja devido à preocupação que tivemos de fazer o diagnóstico em vida, enquanto a maioria dos autores se baseia no exame necroscópico. Acreditamos que o estudo cuidadoso de todos os pacientes macrocefálicos permitiria mostrar que a megalencefalia é muito mais freqüente do que geralmente se pensa.

O número relativamente pequeno de casos não permite afirmar ou infirmar a opinião de autores^{1, 4, 5} que, baseados em revisões, indicam o sexo masculino como o mais atingido; 4 de nossos pacientes eram do sexo masculino e 3 do feminino. A incidência familiar foi observada em dois pares de irmãos (casos 1, 2 e 6, 7). Os pais dos casos 6 e 7 eram primos-irmãos; não havia consangüinidade entre os genitores dos casos 1, 2 e 3; nos casos 4 e 5 não obtivemos dados a respeito.

No caso 5 chamou a atenção a existência de macroglossia. Em dois irmãos (casos 6 e 7) foi observada a existência de mancha vinhosa ao nível da glabella, cuja relação com a megalencefalia não pôde ser estabelecida. No caso 2 existia obstrução nasal intensa, fato este observado também por Wilson¹⁰.

Não dispusemos de exame anátomo-patológico que permitisse classificar com precisão os nossos casos. Os dados clínicos e a evolução sugerem o diagnóstico de megalencefalia fisiológica para os casos 4, 5 e 6, que não apresentaram retardo do desenvolvimento ou convulsões. O caso 7 é de difícil classificação, pois apresentou desenvolvimento psicomotor aparentemente normal e sua irmã (caso 6) também desenvolveu-se bem; entretanto, os testes realizados com 7 anos e 6 meses evidenciaram déficit intelectual.

Nos casos 1, 2 e 3 o quadro clínico e a evolução sugeriram o diagnóstico de megalencefalia patológica.

RESUMO

O diagnóstico de megalencefalia deve ser feito em vida, especialmente pela possibilidade de confusão com hidrocefalia. Os dados anamnésticos e clínicos poderão, em alguns casos, sugerir esta hipótese diagnóstica; entretanto, são as punções ventriculares que, geralmente, orientam para o diagnóstico certo. As pneumografias confirmam o diagnóstico, podendo ser dispensadas nos casos típicos. Outros exames (radiografias do crânio, eletrencefalograma ou arteriografia cerebral) têm pouco valor.

São apresentados 7 casos em que o diagnóstico foi feito em vida. Em um paciente havia também macroglossia e, em dois irmãos, mancha vinhosa ao nível da glabella. A incidência familiar foi observada em dois pares de crianças, sendo que em um deles os pais eram consanguíneos.

A casuística apresentada — relativa a um período de 7 anos — maior do que as encontradas na literatura compulsada, mostra que a megalencefalia não é tão rara como geralmente é admitido.

SUMMARY

Megalencephaly. Comments on 7 cases diagnosed during life.

Megalencephaly should be diagnosed during life, especially knowing that it could be confused with hydrocephalus. The diagnosis could be arrived at on the basis of clinical data in some cases, but mostly by way of the ventricular puncture. Pneumoencephalography or pneumoventriculography may confirm the diagnosis but it is not essential in a typical case. Other procedures like X rays of the skull, electroencephalogram or cerebral angiography are of little help.

Seven cases diagnosed during life are presented. One patient had macroglossia; two brothers had a hemangioma at the glabella area. A familial tendency was noticed in two pairs of children, one of them with consanguineous parents.

Judging by our series, which seems to be larger than others, megalencephaly is not such a rare condition as it is thought to be.

REFERÊNCIAS

1. CORRADINI, E. — Sulla megalencefalia. Arch. De Vecchi Anat. Pat., 33: 249-266, 1960.
2. CROME, L. — Megalencephaly associated with hyaline pan-neuropathy. Brain 76:215-228, 1953.
3. DENNIS, J. P.; ROSEMBERG, H. S. & ALVORD Jr., E. C. — Megalencephaly, internal hydrocephalus and other neurological aspects of achondroplasia. Brain 84:427-445, 1961.
4. FATTOVICH, G. — Su di un caso

de megalencefalia. *Cervello* 34:81-98, 1958. 5. FORD, F. R. — Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. Ed. 3. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1952, pág. 267. 6. GEISLER, E. & STADLER, A. — Klinische Beobachtung und EEG-Veränderungen bei Megalencephalie. *Helv. Paediat. Acta* 12: 541-547, 1957. 7. SENISE, T. — Concetto e aspetti della megalencefalia. *Cervello* 13:71-89, 1934. 8. STEEGMAN, A. T. & KARNOSH, L. J. — Infantile amaurotic family idioty with megalencephaly and cerebellar atrophy. *Amer. J. Psychiat.*, 92: 1413-1424, 1936. 9. WEIL, A. — Megalencephaly with diffuse glioblastomatosis of brain stem and cerebellum. *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 30:795-809, 1933. 10. WILSON, S. A. K. — Megalencephaly. *J. Neurol. a. Psychopath.*, 14:193-216, 1934. 11. WOLF, A. & COWEN, D. — Cytoplasmic bodies in a case of megalencephaly. *Bull. Neurol. Inst. New York* 6:1-11, 1937.

Clinica Neurológica — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.