

ASPECTOS NEUROLÓGICOS DA POLICITEMIA VERA

ROBERTO MELARAGNO FILHO *
JOSE ANTONIO LEVY **

As repercussões neurológicas da policitemia vera são freqüentes, dando lugar a sintomas de ordem geral e focal.

Já Osler²² (1903), ao descrever a nova entidade clínica — caracterizada por cianose, policitemia e aumento do baço — referia, entre os sintomas principais, a cefaléia e a vertigem. Lucas¹⁹, ao fazer uma revisão dos 197 casos de policitemia descritos até 1912, assinalava que o sistema nervoso é afetado em grande número de casos, tendo sido encontrados variados sintomas neurológicos: “zumbidos, apreensão, nervosismo, excitabilidade, delírio, hipocondria, insônia, diminuição dos reflexos, atrofia muscular, parestesias, ataques coreiformes e epileptiformes, fibrilações musculares, tremor, paralisias, hemiplegias, afasias, distúrbios da palavra, sensação de calor na cabeça, perdas de consciência, sensação sincopal, etc.”. Christian⁷ encontrou sintomas neurológicos em 8 de 10 casos estudados, sendo a cefaléia e a vertigem as queixas mais freqüentes. Dameshek e Henstell⁸, em 20 casos, verificaram ser a multiplicidade de sintomas o fator mais constante. Pollock²³ descreveu dois casos de coréia e policitemia, um próprio e um de Bordachzi, sendo de opinião que a sintomatologia desses dois casos era determinada por hemorragia ou trombose. Um caso de policitemia com crises de cefaléia do tipo da enxaqueca oftálmica associada à diplopia foi relatado por Weber³¹; a literatura registra outros três casos com cefaléia de tipo hemicrania em pacientes policitêmicos (Dameshek e Henstell⁸).

Brown e Giffin¹ consideram três tipos de sintomas na policitemia vera: os relacionados à distensão vascular e ao aumento da viscosidade sangüínea (vertigem, cefaléia, hemorragias e alterações da cor da pele); os relacionados a modificações orgânicas dos vasos sangüíneos (distúrbios cerebrais, enfartes e claudicação); os relacionados a distúrbios do metabolismo (perda de peso, polidipsia, exaustão e intolerância ao calor e ao frio). Chalgren e Johnson⁵ consideram a cefaléia, vertigem, fadiga e fraqueza como os sintomas mais freqüentes da policitemia, sendo também comuns os distúrbios visuais, as parestesias e as dores; estes mesmos autores⁶ estudaram dois casos de neurite periférica generalizada secundários à policitemia vera e referem

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. A. Tolosa).

* Livre-Docente.

** Assistente extranumerário.

que, embora êstes casos sejam raros, os sintomas subjetivos de adormecimentos e formigamentos nas extremidades são comuns. Roger e Olmer²⁴, em extenso capítulo sôbre as "síndromes neuro-globúlicas", incluíram, na parte referente à sintomatologia: algias (sendo a cefaléia a mais freqüente), astenia com fatigabilidade intelectual, vertigens, complicações cerebrais motoras (geralmente hemiplegias) e psíquicas; êstes autores consideram as manifestações medulares como excepcionais, o que explicam pela resistência do tecido medular aos distúrbios circulatórios em virtude das numerosas anastomoses. Tinney e col.²⁸, em 163 casos de policitemia vera, encontraram sintomas relacionados ao sistema nervoso em 127 (78%), sendo a cefaléia o sintoma mais comum, vindo logo a seguir a vertigem, a fraqueza e os distúrbios visuais. Os sintomas visuais estão entre os mais comuns; progressivo e gradual borramento e diminuição da visão podem ser os primeiros sintomas e, em virtude do aparecimento de escotomas luminosos, freqüentemente é feito o diagnóstico de enxaqueca⁵.

Os primeiros sintomas, ocorrem geralmente entre os 50 e os 60 anos de idade, registrando-se poucos casos antes dos 30 anos¹. Lawrence e col.¹⁷ referem não haver predominância de nacionalidade ou grupo racial; em 63 pacientes por êles estudados 57% eram homens.

Além de constituir a causa de muitos sintomas neurológicos, a policitemia vera é considerada, por muitos autores, como de origem neurogênica, em virtude do seu aparecimento em vários casos de encefalite epidêmica²⁶. Assim, Ferraro e Sherwood¹² admitem que a encefalite letárgica, pela destruição dos centros vegetativos, é diretamente responsável pela policitemia. Com o intuito de investigar esta hipótese patogênica, Schulof e Matthies²⁶ lesaram várias áreas encefálicas de coelhos, verificando significativo aumento no número de hemácias circulantes exclusivamente naqueles casos em que as lesões foram feitas nas zonas em que se situam os centros vegetativos diencefálicos. Assim, pelo menos alguns casos de policitemia poderiam ser imputados a alterações dos centros vegetativos cerebrais.

De outra parte, têm sido relatados vários casos de hemangioblastoma da fossa posterior associados à policitemia; assim, Woolsey³³ relatou a verificação de hemangioblastoma do cerebelo em caso de policitemia no qual houve remissão completa após a retirada do tumor. Carpenter, Schwartz e Walker³ referem dois casos e Walker³⁰ um outro, de policitemia nos quais a contagem de hemácias voltou ao normal após a extirpação cirúrgica de hemangioblastomas subtentoriais. Para Walker³⁰, o tipo patológico de tumor provavelmente não tem importância etiológica na policitemia, pois, em 14 outros hemangioblastomas do cerebelo não havia qualquer evidência da moléstia hemática. Drew e Grant¹⁰ relatam um caso de policitemia com sintomas neurológicos, sendo encontrado, na operação, um hematoma crônico subdural, o qual foi removido com grande melhora dos sintomas; êstes autores ficaram na dúvida se o hematoma teria sido causa ou efeito da policitemia. Oppenheimer²¹ refere um caso de policitemia no qual um meduloblastoma cerebelar foi encontrado na autópsia; Meiner²⁰ encontrou um glio-

blastoma multiforme difuso da circunvolução pós-central direita e dos giros angular e supramarginal em paciente policitemico.

Reunimos, no presente trabalho, os casos de policitemia vera (8) observados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo sobre um total de 147.749 doentes internados desde janeiro de 1944 até junho de 1955.

CASO 1 — C. D., sexo masculino, branco, 50 anos, internado na 3ª Clínica Médica (Prof. Almeida Prado), em 20-9-1950 (Reg. 176.408). História de 3 anos e meio, queixando-se o paciente de cefaléia, tonturas, dores abdominais, urina avermelhada, dores lombares e evacuações líquidas com sangue vivo. Tensão arterial 120x70; facies pletórica, mucosas muito coradas, leve cianose dos lábios, congestão da conjuntiva ocular; artérias periféricas endurecidas, aumento de calibre das veias visíveis nas porções superiores do abdome; baço palpável; musculatura hipotrófica. Exame somático do sistema nervoso, normal. Fundo de olho normal. *Exame hematológico*: 6.000.000 de hemácias por mm³; hemoglobina 109% = 17 g%; valor globular 0,9; 9.800 leucócitos por mm³. *Hematócrito* 60%. *Tempo de coagulação* 8 segundos; *tempo de sangria* 1 minuto e 30 segundos. *Prova de Hanger* fortemente positiva. *Mielograma*: aumento de eosinófilos, anaplasia granulocítica, hiperplasia eritroblástica com anaplasia; sinais de solicitação da série vermelha. *Esplenograma*: pequena quantidade de células granulocíticas mielóides imaturas; aumento de eosinófilos; não há focos de eritropoiese. *Biópsia de fígado*: tecido normal.

CASO 2 — Q. P., sexo masculino, 66 anos, branco, internado na 3ª Clínica Médica (Prof. Almeida Prado) em 6-3-1948 (Reg. 101.016). O paciente refere história de 2 anos, com eritrodermia, parestesias, dores nos pés e edemas, além de cefaléia e zumbidos nos ouvidos. O exame mostrou: facies intensamente corado; cianose; hipertermia e grande turgescência venosa na perna direita e, em menor grau, também na perna esquerda; fígado palpável; baço não percutível nem palpável. O exame neurológico nada revelou de anormal, a não ser hipotonia generalizada. Exame oftalmoscópico: papilas hiperemiadas de contornos pouco nítidos; veias muito dilatadas; artérias com reflexo luminoso central aumentado e algumas cruces de Gunn; ausência de hemorragias ou de exsudatos. *Exame hematológico*: 6.500.000 hemácias por mm³; hemoglobina 21,9%; 30.000 leucócitos por mm³. *Mielograma*: medula em hiperplasia global, aumento da granulocitopoiese com maturação conservada da eritropoiese; predominância de eritroblastos basófilos e figuras de mitose frequentes nesse série; megacariócitos aumentados com franca plaquetogênese. *Eletrocardiograma*: onda P de tipo pulmonar (sobrecarga direita). *Oscilometria dos membros inferiores*: redução dos índices oscilométricos em todos os níveis de ambas as pernas.

CASO 3 — O. G., sexo masculino, 48 anos, branco, brasileiro, internado na Clínica de Moléstias Infecciosas (Prof. J. Alves Meira) em maio de 1952 (Reg. 295.379). Há 12 anos o paciente vinha apresentando dores abdominais com diarreia e fezes prêtas, péso no hemitórax esquerdo, sensação subjetiva de febre, tonturas, astenia, cefaléia e visão xantópsica. A cefaléia, localizada na região frontal, era de intensidade variável; as tonturas, de incidência diária, obrigavam por vezes a imobilização do paciente, a fim de evitar desequilíbrio e queda. O paciente relaciona seus distúrbios a um traumatismo (fulguração), ao qual se seguira hemiplegia esquerda. *Exame clínico* — Facies pletórica; tensão arterial 135x85; exantema e petéquias principalmente nos membros; estase jugular bilateral; esplenomegalia; ligeira hipotrofia da perna direita, particularmente da pantorrilha, não sendo palpáveis as artérias tibial posterior e pediosa nesse lado. Exame somático do sistema nervoso negativo. Exame oftalmoscópico: papilas normais, veias túrgidas. *Eletrencefalograma* normal. *Exame hematológico*: 6.300.000 hemácias por mm³; hemoglobina 15,7 g% = 98%; valor globular 0,8; 9.100 leucócitos por mm³; neutrofilia com desvio à esquerda, eosinofilia, neutrófilos com granulações tóxicas; 450.000 plaquetas por mm³ (Fonio). *Tempo de coagulação* 8 minutos; *tempo de sangria* 3 minutos. *Pesquisa de sangue*

nas fezes positiva. *Mielograma*: medula normocelular; relação G/E aproximadamente 2:1; hiperplasia relativa da série vermelha; na série granulocítica, aumento de promielócitos e metamielócitos; na série vermelha, hiperplasia eritroblástica com maturação conservada, megacariócitos normais em plaquetopoiese. *Esplenograma*: riqueza celular aumentada, grande número de células do tipo linfóide (90% do total), alguns promielócitos neutrófilos, eosinófilos, algumas células reticulares e mastzellen, raros eritroblastos, caracteres de reação celular linfóide com eosinofilia e leve solicitação da granulopoiese, alguns megacariócitos, grande quantidade de plaquetas.

CASO 4 — V. C., sexo masculino, 48 anos, branco, internado na 1ª Clínica Médica (Prof. Uihôa Cintra) em 15-1-1953 (reg. 314.448). O paciente vinha sentindo, há 2 anos, cefaléias freqüentes, sobretudo à tarde; 4 meses antes da internação acordou com forte cefaléia e dificuldade para falar e para deglutir alimentos sólidos; após 3 dias êsses distúrbios melhoraram, mas 3 meses depois se repetiram. Ao ser internado, ainda existia disartria e sialorréia abundante. *Exame clínico*: grande congestão da face, do pescoço e das conjuntivas; artérias de paredes espessadas; tensão arterial 170x120; sôpro sistólico nos focos aórtico e mitral; fígado palpável; baço palpável. O exame somático do sistema nervoso nada revelou de anormal, além da disartria. *Exame oftalmológico*: em OD borramento dos bordos da papila, sem alterações maculares; em OE mesmo quadro oftalmoscópico, além de hemorragia superficial no lado nasal inferior da retina. *Exame do líquido céfalo-raquidiano* normal. *Exame hematológico*: 5.800.000 hemácias por mm³; valor globular 0,8; hemoglobina 16 g% = 100%; 8.200 leucócitos por mm³. *Mielograma*: medula normocelular, leve hiperplasia da série vermelha, leve aumento de linfócitos. *Hematócrito* 58%. Pêso corporal 77,600 kg; altura 1,75 m. *Volemia*: plasma 4.703 mg; glóbulos 6.494 ml; sangue total 11.197 ml.

CASO 5 — I. A., 61 anos, sexo masculino, branco, polonês, internado na 2ª Clínica Cirúrgica (Prof. Edmundo Vasconcelos) em 23-12-1944 (reg. 5.784). História de 10 anos, iniciando-se com eritema no rosto, progressivamente acentuado. Um ano antes da internação, o paciente principiou a apresentar epistaxes freqüentes, queixando-se de cefaléia de regular intensidade, sempre com pequena duração, além de irritabilidade nervosa, astenia e, raramente, dores nos membros. *Exame clínico*: facies avermelhada, mucosas de cor vermelho-arroxeadas; esplenomegalia. *Exame oftalmoscópico*: papilas hiperemiadas, artérias sem alterações, veias dilatadas e tortuosas, com reflexo normal alargado. *Biópsia do fígado*: normal. *Exame hematológico*: 7.200.000 hemácias por mm³; hemoglobina 22 g% = 140%; valor globular 0,9; 7.080 leucócitos por mm³; desvio para a esquerda. *Pressão venosa* (safena externa), 10 cm de água. *Velocidade circulatória*: tempo braço-língua 18 seg (dalíchol); tempo braço-pulmão 8 seg (éter). *Volemia*: volume total de sangue 6.177 ml ou 107 ml por quilo de pêso (normal 65); volume total de plasma 388 ml ou 67 ml por quilo de pêso (normal 35); massa total de eritrócitos 2.213 ml ou 38 ml por quilo de pêso (normal 30). *Contagem de plaquetas*: 355.000 por mm³ (Fonio). *Mielograma*: na série branca, hiperplasia global com desvio para as formas mais imaturas; na série vermelha, intensa hiperplasia global e relativa; os elementos eritroblásticos representam 45%, isto é, cerca da metade das células da medula (normalmente representam apenas 1/3), predominando os eritroblastos ortocromáticos, isto é, há maturação completa e perfeita com grande cito-emissão e até retenção destes elementos no parênquima mielóide, megacariócitos presentes, normais e raros. *Esplenograma*: mielopoiese no baço, hiperplasia de elementos mielóides, solicitação das séries branca e vermelha.

Nos 5 casos até aqui relatados havia, em comum, fenômenos subjetivos de sofrimento encefálico, sobretudo de cefaléia, sem que, no momento do exame, fôssem evidenciados sinais neurológicos focais. No caso 3, havia referências anamnéticas à hemiplegia esquerda transitória, que ocorrera após um traumatismo; no caso 4, a paciente referia ter apresentado, por duas vê-

zes e sob forma de icto não apoplético, disartria e disfagia transitórias, acompanhadas de exacerbação da cefaléia.

Dêstes 5 casos em que o exame neurológico *não revelou sinais focais*, o exame oftalmoscópico foi normal em um, não foi feito em outro; êste exame mostrou nítidas alterações em três casos. Êstes distúrbios consistiam, essencialmente, em congestão venosa retiniana. No único dêstes 5 casos em que foi realizado (caso 3), o eletrencefalograma se revelou normal.

CASO 6 — A. T., sexo feminino, 41 anos, internada no Serviço de Nutrição (Prof. A. Uihôa Cintra) em 5-2-1945 (reg. 6.506). História de 20 anos, iniciando-se com astenia, hemorragias freqüentes gengivais e retais, tonturas e cefaléia. Três meses antes da internação, sofreu pronunciada hemorragia uterina a que se seguiu hemiparesia esquerda, a qual regrediu totalmente. *Exame clínico*: tensão arterial 110x50; mãos e rosto cianosados; esplenomegalia. *Exame neurológico* normal. Fundos oculares sem alterações. *Exame hematológico*: 6.400.000 hemácias por mm³; 8.640 leucócitos por mm³; hemoglobina 16 g% = 100%; valor globular 0,7. *Volume de sangue circulante aumentado*, tanto em relação ao plasma (66,5 ml por quilo de peso) como ao sangue total (103 ml por quilo de peso) e aos eritrócitos (37 ml por quilo de peso).

A paciente teve alta em fevereiro de 1945, voltando ao ambulatório ulteriormente, em 1947, com queixa de cefaléias intensas e freqüentes. Em setembro de 1948 sofreu um icto a que se seguiu hemiplegia direita e distúrbios da linguagem. Foi então encaminhada à Clínica Neurológica, onde o exame revelou: tensão arterial 230x140; discreta hemiparesia direita, sendo o déficit mais acentuado na mão; coordenação muscular normal; reflexos simétricos; sinal de Rossolimo à direita; sensibilidade normal; reflexos pupilares normais.

Neste caso houve, ao lado dos sintomas nervosos gerais, nítida lesão isquêmica do território superficial da artéria cerebral média esquerda, cujos sintomas remittiram parcialmente. É interessante assinalar, neste caso, a normalidade do exame oftalmoscópico.

CASO 7 — F. K. M., sexo feminino, 56 anos, branca, internada no Serviço de Neurologia em 2-8-1954 (reg. 382.233). Há 6 anos a paciente vinha tendo sensação de calor no rosto e vertigens rotatórias relacionadas com a movimentação da cabeça. Um mês antes da internação teve dor lombar que se irradiava para o abdome e para os membros inferiores durando algumas horas, após as quais os membros inferiores ficaram paralisados; no mesmo dia teve retenção de urina. Em seus antecedentes a paciente refere que 19 anos antes tivera intensa crise de cefaléia, sendo nessa ocasião tratada por meio de várias sangrias. *Exame clínico*: tensão arterial 120x80; pequenas sufusões hemorrágicas na pele, provocáveis por traumatismos mínimos; hêpato e esplenomegalia. *Exame neurológico*: paraplegia crural completa, motora e sensitiva, com abolição de tôdas as formas de sensibilidade abaixo de T₁₁, com faixa de hiperestesia a êsse nível; arreflexia superficial e profunda nos membros inferiores; reflexos profundos presentes e normais nos membros superiores, abolição dos reflexos cutâneo-abdominais; hipotrofia muscular nos músculos quadriceps e adutores das côxas, assim como nos músculos das mãos; força muscular nula nos membros inferiores; diminuída nos membros superiores, principalmente nas mãos; taxia normal nos membros superiores; ausência de qualquer sinal cerebelar; nervos cranianos normais. Fundo de ôlho normal. *Exames complementares* — *Exame do líquido céfalo-raquidiano*: punção lombar; pressão inicial 18 cm de água (manômetro de Claude); boa permeabilidade às provas de Stookey; liquor lípido e discretamente xantocrômico; 4 células por mm³ (linfócitos); 30 mg de proteínas por 100 ml; 720 mg de cloretos por 100 ml; 83 mg de glicose por 100 ml; reações de Pandy e Nonne negativas; reações de Wassermann, Steinfeld e Weimberg negativas. *Novo exame de liquor* feito

30 dias depois resultou inteiramente normal. *Radiografias da coluna tóraco-lombar*: processo de ósteo-artrite. *Radiografias do tórax*: discreto aumento da área de projeção frontal do coração com predominância do ventrículo esquerdo. *Radiografias do crânio*: processo de osteocondensação difusa generalizada com alargamento do tecido diplóico. *Perimielografia*: retenção parcial e duradoura do contraste na altura de T₂-T₃, sob a forma de fita irregular. *Exame elétrico dos membros inferiores*: síndrome de degenerescência absoluta no território muscular do nervo ciático poplíteo externo bilateralmente; síndrome de degenerescência completa no território de ambos os nervos ciáticos e do nervo ciático poplíteo interno à esquerda; síndrome de degenerescência parcial no território do nervo ciático poplíteo interno à direita; hipoe excitabilidade farádica e galvânica no território do nervo crural bilateralmente. *Pesquisa de sangue nas fezes* fortemente positiva. *Exame hematológico*: 6.200.000 hemácias por mm³; hemoglobina 17,5 g% = 109%; 21.000 leucócitos por mm³. *Hematócrito* 65%. *Tempo de coagulação* 11 minutos; *tempo de sangria* 3 minutos. *Mielograma*: anaplasia granulocítica, aumento de eosinófilos; hiperplasia relativa da série vermelha com maturação conservada; megacariócitos presentes, normais. *Volémia* (20 min): plasma 2.591 ml; glóbulos 5.411 ml; sangue total 7.002 ml.

Este caso apresentava sintomatologia medular e radicular, cuja causa não nos foi possível elucidar. A xantocromia liquórica permite considerar a possibilidade de depender a paraplegia motora e sensitiva de uma malformação vascular acompanhada de aracnoidite revelada pela perimielografia; seria esta uma correspondência intra-raquidiana dos hemangiomas por vezes encontrada na fossa posterior na vigência de policitemias. Todavia, trata-se de mera hipótese que não foi comprovada por falta de elementos que justificassem uma exploração neurocirúrgica.

CASO 8 — N. H., sexo masculino, 49 anos, branco, brasileiro, internado no Serviço de Hematologia (Dr. Michel Jamra), em julho de 1954 (reg. 383.615). O paciente sofrera, em 1950, um icto precedido de cefaléia muito pronunciada, escurecimento da visão, estado vertiginoso; a perda de sentidos perdurou por 12 dias; ao voltar à consciência notou dificuldade em movimentar os membros no hemicorpo esquerdo e adormecimento no hemicorpo direito; apresentava, também, distúrbios da palavra, disfagia com refluxo dos alimentos pelo nariz e diplopia; quando girava a cabeça rapidamente tinha tonturas com desequilíbrio e queda. Nessa ocasião foi examinado por neurologista que verificou a existência de "distúrbios motores à esquerda, hipoestesia superficial à direita, distúrbios motores oculares e faringo-laríngeos com sinal da cortina à esquerda, nistagmo horizonte-rotatório e hipotonia do músculo trapézio esquerdo"; o líquido céfalo-raquidiano resultou inteiramente normal. Em janeiro de 1954 o paciente principiou a queixar-se de fraqueza generalizada e teve crises de nervosismo com choros imotivados. Alguns meses após passou a sentir dores no hipocôndrio esquerdo. *Exame físico*: esplenomegalia; tensão arterial 130x80. *Exame neurológico*: aumento da base de sustentação durante a marcha, com nítido desvio para a esquerda; força muscular conservada; negatividade das manobras deficitárias; coordenação muscular normal; ausência de disdiadococinesia; hiperpassividade dos membros no hemicorpo esquerdo; reflexos profundos e superficiais normais; ausência de qualquer sinal de comprometimento piramidal; hipoestesia térmica e dolorosa no hemicorpo direito, com exceção da face; sensibilidade tátil e sensibilidades profundas normais; síndrome de Claude Bernard-Horner à esquerda; véu do pálate desviado para a direita; fundos oculares normais. *Eletronefalograma* normal. *Exame hematológico*: 5.500.000 hemácias por mm³; hemoglobina 16 g% = 100%; valor globular 0,9; 9.000 leucócitos por mm³; 598.000 plaquetas por mm³. *Volémia*: 99 ml de glóbulos por quilo de peso. *Mielograma*: aumento de eosinófilos, anaplasia granulocítica, aumento de mieloblastos basófilos, promielócitos neutrófilos e metamielócitos neutrófilos; série vermelha normoblástica; megacariócitos aumentados, em plaquetopoiese. *Esplenograma*: não há células mielóides, isto é, não se identifica transformação mielóide.

Os dados anamnésticos, acrescidos dos achados do exame neurológico permitem afirmar que o icto apresentado pelo paciente em 1950 correspondeu a trombose da artéria cerebelar posterior inferior esquerda (artéria da fossa lateral do bulbo), produzindo-se a síndrome de Wallemborg, cuja sintomatologia foi progressivamente regredindo. Contudo, ainda persistiam sinais de comprometimento do núcleo ambíguo (desvio da úvula e sinal da cortina para a direita); a síndrome de Claude Bernard-Horner, assim como o desvio da marcha para a esquerda e a hiperpassividade desse lado, atestavam a participação do corpo restiforme no processo; a hemi-hipoestesia térmica e dolorosa no hemicorpo direito, com exceção da face, indicava lesão do feixe espino-talâmico lateral. Na literatura que compulsamos não encontramos registro de caso algum de síndrome de Wallemborg no decurso da policitemia vera. Ainda neste caso é digna de registro a normalidade do exame do fundo de olho.

COMENTARIOS

A incidência de sintomatologia neurológica na policitemia vera é, como vemos, de verificação muito freqüente; segundo Chalgren e Johnson⁵, 75% dos casos apresentam distúrbios no domínio do sistema nervoso. Esses distúrbios podem se manifestar com sintomas focais ou sob aspectos os mais diversos — cefaléia, tonturas, sonolência, parestesias, distúrbios mentais — de modo que, com freqüência, o clínico conduz o diagnóstico para uma simples neurose. Estes sintomas gerais, sobretudo a cefaléia, acompanham a grande maioria dos casos, mesmo aqueles que apresentam sintomas focais. Todas as observações de policitemia vera registradas neste trabalho acompanhavam-se de fenômenos nervosos gerais, sobretudo cefaléia; destes casos, 5 não apresentavam sintomas neurológicos focais.

Segundo Kety¹⁵, o fluxo sangüíneo cerebral varia na razão direta da tensão arterial sistêmica e em razão inversa da resistência cérebro-vascular. Esta equação resume uma série de mecanismos de que a circulação encefálica está provida com a finalidade de evitar oscilações importantes no consumo cerebral de oxigênio; assim, elevações ou quedas da tensão arterial sistêmica determinam aumento ou diminuição da resistência cérebro-vascular, de forma a manter inalterado o fluxo sangüíneo cerebral e, conseqüentemente, o consumo cerebral de oxigênio. Entretanto, o fluxo sangüíneo cerebral se modificará quantitativamente nos casos em que o teor de oxi-hemoglobina no sangue circulante diminuir ou aumentar sensivelmente. Nos casos de anemias, a diminuição da hemoconcentração provocará diminuição do atrito contra as paredes do sistema vascular e, em conseqüência, diminuição da resistência cérebro-vascular e aumento do fluxo sangüíneo cerebral; à custa deste aumento da circulação encefálica, o consumo de oxigênio no encéfalo permanece constante a despeito da queda do teor da oxi-hemoglobina circulante. Condição inversa se verifica nos casos de policitemia: quando a viscosidade sangüínea aumenta, o atrito contra as paredes dos capilares determina ele-

vação da resistência cérebro-vascular e, conseqüentemente, queda do fluxo sanguíneo cerebral. Kety¹⁵ observou, na policitemia, fluxo sanguíneo cerebral de 22 ml/min/100 g de cérebro (normal: 54 ml/min/100 g de cérebro), sendo êste o valor mais baixo verificado em qualquer paciente vivo. No entanto, em virtude de alta concentração de oxi-hemoglobina, no encéfalo dos pacientes com policitemia são mantidas trocas normais de O₂ e CO₂, apesar da pronunciada redução do fluxo sanguíneo.

Êstes dois fatores — diminuição da velocidade sanguínea e elevação da hemoconcentração — que procuram manter constante o consumo cerebral de oxigênio, favorecem a formação de trombozes vasculares. Por outro lado, o equilíbrio da circulação encefálica torna-se, nessas condições, muito instável, sofrendo repercussões devidas às freqüentes oscilações da tensão arterial; disso resultam sintomas neurológicos gerais de anóxia, de intensidade variável.

Chalgren⁴, Chalgren e Johnson⁵, Loman e Dameshek¹⁸, Roger e Osler²⁴ atribuem à grande pletora vascular, à estase circulatória e à hipoxia tissular a sintomatologia nervosa não focal verificada na vigência da policitemia vera. Para Christian⁷ os sintomas nervosos menos marcados devem ser devidos a distúrbios circulatórios temporários; em um caso anátomo-clínico, êste autor encontrou áreas de amolecimento cerebral sem lesão vascular. Winkelman e Burns³² registraram um caso de policitemia vera, com confusão mental e cefaléia, no qual a morte ocorrera por insuficiência cardíaca; o exame necroscópico evidenciou aumento do encéfalo com congestão e dilatação vascular generalizada e edema perivascular; no córtex, embora a disposição arquitetural fôsse normal, as células ganglionares apresentavam, em determinadas áreas, lesões degenerativas, sobretudo do tipo isquêmico; de modo geral, havia aumento da macroglia. Devemos salientar, todavia, que êste caso de Winkelman e Burns apresentava, juntamente com a policitemia, insuficiência cardíaca que foi a causa da morte; assim, é presumível que a estase cerebral devida à falência do miocárdio se tenha superposto à congestão provocada pela policitemia, agravando e talvez modificando o quadro anátomo-patológico.

O exame de fundo de olho costuma demonstrar a participação dos vasos oculares nos distúrbios vasculares da policitemia vera. Para Duke-Elder¹¹ a retina pode ser normal, mas, usualmente, há engorgitamento e tortuosidade das veias, enquanto que as artérias conservam-se normais; algumas vezes êstes fenômenos são muito pronunciados e o fundo de olho se apresenta todo cianótico; quando a estase venosa atinge ao máximo, aparecem hemorragias juntamente com edema de papila; em um estado mais avançado podem se desenvolver trombozes das veias retinianas. É interessante assinalar que, nos 5 casos que registramos sem sinais neurológicos focais, 3 evidenciaram importantes alterações oftalmoscópicas representadas por congestão de veias retinianas; todavia, nos 3 casos com sintomas focais, não foram encontradas modificações nos fundos oculares; dêstes 3 casos, um (caso 6) apresentava seqüelas de trombose no território superficial da artéria cerebral média es-

querda, outro (caso 8) de trombose na artéria cerebelar posterior inferior esquerda; no caso 7 a sintomatologia era exclusivamente medular. Não encontramos, na bibliografia que compulsamos, qualquer registro de caso semelhante a este último, correspondente a lesões medulares na vigência de policitemia, embora Roger e Olmer²⁴ façam referências à possibilidade desta sede lesional, considerando-a excepcional.

Outro aspecto que merece realce é a relação entre arteriosclerose e policitemia. Dameshek⁹ acredita que a arteriosclerose é mais comum em pacientes policitêmicos do que em outros indivíduos do mesmo grupo etário. Segundo Fettermann e Spitler¹³, a policitemia vera é usualmente acompanhada por acentuada arteriosclerose, com fibrose e espessamento das arteríolas e capilares. Assim, as alterações arterioscleróticas somam-se ao aumento da viscosidade sangüínea e à redução da velocidade circulatória para favorecer o aparecimento de trombozes cerebrais.

Os acidentes vasculares cerebrais são geralmente secundários à trombose, favorecida pela diminuição da velocidade sangüínea, pela arteriosclerose e pela hemoconcentração; na maior parte das vezes eles determinam hemiplegias, afasias e hemianestésias⁴. Entretanto, segundo Videbaek²⁹ não só as trombozes, mas também as hemorragias são freqüentes na policitemia vera. Lawrence, Berlin e Huff¹⁷, em 263 casos de policitemia, verificaram a presença de trombose cerebral em 10% dos pacientes; Burns e Arrowsmith² encontraram 5 casos de trombose cerebral em 68 policitêmicos; Shapiro e Peyton²⁷ relataram um caso de hemiplegia direita por trombose da carótida em paciente com policitemia vera; Osler²² refere hemorragia da artéria meningea média ocorrida em um caso de policitemia. Segundo Foster¹⁴, as trombozes venosas retinianas que aparecem nos estados mais avançados da moléstia, chegando a afetar a veia central, podem estender-se aos seios venosos durais.

Ao lado dessas lesões focais, ocasionadas por alterações exclusivamente vasculares trombóticas ou hemorrágicas, poderemos encontrar, nos casos em que a policitemia vera é acompanhada por tumor cerebral, angiomatoso ou não, a sintomatologia própria dessas neoplasias; assim, poderá uma síndrome de hipertensão intracraniana associar-se à sintomatologia focal peculiar à sede do tumor.

RESUMO

Neste trabalho são apresentados os 8 casos de policitemia vera internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo desde sua fundação, em 1944, até junho de 1955, sobre um total de 147.749 pacientes.

Em todos os casos havia sintomas ou sinais imputáveis a acometimento do sistema nervoso. Em 5 pacientes os sintomas eram apenas subjetivos,

consistindo em cefaléia, tonturas e astenia; em apenas um desses 5 casos há referências anamnéticas a hemiparesia transitória esquerda. Em 3 desses 5 casos foi registrada congestão venosa retiniana; em um o fundo de olho foi normal; no último este exame não foi feito.

Nos 3 pacientes restantes, ao lado de idênticos sintomas subjetivos, havia sinais neurológicos focais. No primeiro (caso 6), havia sinais de oclusão da artéria cerebral média esquerda; no segundo (caso 7), havia paraplegia motora e sensitiva por lesão medular; o último (caso 8), apresentava os elementos constitutivos da síndrome de Wallemborg, por oclusão da artéria cerebelar pósterio-inferior esquerda. Na bibliografia consultada, os autores não encontraram referência a casos semelhantes aos de suas duas últimas observações.

Referindo as hipóteses patogênicas que procuram relacionar a policitemia vera à lesões diencefálicas ou à presença de hemangioblastomas intracranianos, os autores admitem que a ocorrência de distúrbios neurológicos na vigência da policitemia vera deve ser atribuída a diversos fatores, destacando-se o aumento da viscosidade sangüínea, com aumento de resistência cérebro-vascular e diminuição do fluxo e velocidade do sangue no encéfalo, e a arteriosclerose, cujo desenvolvimento parece ser favorecido pela condição policitémica.

Os autores aventam a hipótese de que a paraplegia sensitivo-motora registrada em um de seus casos (caso 7) seja devida a um angioma intracraniano, análogo aos tumores vasculares intracranianos que, com certa frequência, se associam à policitemia vera.

SUMMARY

Neurological symptoms of Polycythemia Vera.

This paper reports 8 cases of Polycythemia Vera registered in the "Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo" since 1944 till June-1955, on a total of 147,749 patients.

In all cases there were symptoms and/or signs imputable to lesions of the nervous system. In 5 of the patients the symptoms were of a subjective kind (headache, dizziness and asthenia); in only one of these 5 cases there were anamnestic references to a transient left hemiparesis. In 3 of them the authors registered a marked retinal venous congestion; in another, the "fundus oculi" was normal; in the last case no ophthalmoscopic examination was made.

In the 3 remaining patients, besides identical subjective symptoms, there were neurologic focal signs. In the first one (case 6) there were signs of occlusion of the medium left cerebral artery; in the second (case 7) the clinical picture consisted of a sensitive-motor paraplegia; in the last one

(case 8) the Wallemberg syndrome was manifest, indicating the occlusion of the left posterior inferior cerebellar artery.

Referring the pathogenic hypothesis which seek connections between the Polycythemia Vera and the diencephalic lesions or the existence of intracranial hemangioblastomas, the authors think that the neurologic phenomena occurring with Polycythemia Vera must be explained by various factors, especially the increased blood viscosity which increases the cerebro-vascular resistance, the lessening of the flow and speed of the blood in the brain, and the arteriosclerosis, the development of which seems to be favoured by polycythemia conditions.

The authors cast forth the hypothesis that the paraplegia found in one of their patients (case 7) must be due to an intracranial angioma similar to the vascular tumors which are frequently associated with Polycythemia Vera.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN, G. E.; GIFFIN, H. Z. — Studies of the vascular changes in cases of polycythemia vera. *Am. J. Med. Sc.*, 171:157 (fevereiro), 1926.
2. BURNS, M. B.; ARROWSMITH, W. R. — Vascular complications of polycythemia vera. *Surg. Clin. North Am.*, 33:1023 (agosto), 1953.
3. CARPENTER, G.; SCHWARTZ, H.; WALKER, E. — Neurogenic polycythemia. *Ann. Int. Med.*, 19:470 (setembro), 1943.
4. CHALGREN, W. S. — *In* BAKER, A. B.: *Clinical Neurology*. Hoeber-Harper Ed., Nova York, 1955.
5. CHALGREN, W. S.; JOHNSON, D. R. — Polycythemia vera and the nervous system. *Neurology*, 1:53 (janeiro), 1951.
6. CHALGREN, W. S.; JOHNSON, D. R. — Peripheral neuritis due to polycythemia vera. *Minnesota Med.*, 34:145 (fevereiro), 1951.
7. CHRISTIAN, H. A. — The nervous symptoms of polycythemia vera. *Am. J. Med. Sc.*, 154:547, 1917.
8. DAMESHEK, W.; HENSTELL, H. — The diagnosis of polycythemia. *Ann. Int. Med.*, 13:1360 (fevereiro), 1940.
9. DAMESHEK, W. — Physiopathology and course of polycythemia vera as related to therapy. *J.A.M.A.*, 142:790 (março, 18), 1950.
10. DREW, J. H.; GRANT, F. C. — Polycythemia as a neuro-surgical problem. *Arch. Neurol. e Psiquiat.*, 54:25 (julho), 1945.
11. DUKE-ELDER, W. S. — *Text-Book of Ophthalmology*. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1941.
12. FERRARO e SHERWOOD — Cit. por CARPENTER e col.³.
13. FETTERMAN, J. L.; SPITLER, W. K. — Vascular disorders of peripheral nerves. *J.A.M.A.*, 114:275 (junho, 8), 1940.
14. FOSTER — Cit. por DUKE ELDER¹¹.
15. KETY, S. — Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. *Am. J. Med.*, 8:205 (fevereiro), 1950.
16. LAWRENCE, J. H. — The control of polycythemia by marrow inhibition. *J.A.M.A.*, 141:13 (setembro, 3), 1949.
17. LAWRENCE, J. H.; BERLIN, N. I.; HUFF, R. L. — The nature and treatment of polycythemia. *Medicine*, 32:323 (setembro), 1943.
18. LOMAN, J.; DAMESHEK, W. — Plethora of the intracranial venous circulation in a case of polycythemia. *New Eng. J. Med.*, 232:394 (abril), 1945.
19. LUCAS, W. S. — Erythremia or polycythemia with chronic cyanosis and splenomegaly. *Arch. Int. Med.*, 10:597 (dezembro), 1912.
20. MEINER, E. — Cit. por DREW e GRANT¹⁰.
21. OPENHEIMER, B. — Cit. por DREW e GRANT¹⁰.
22. OSLER, W. — Chronic cyanosis with polycythemia and enlarged spleen: a new clinical entity. *Am. J. Med. Sc.*, 126:187 (agosto), 1903.
23. POLLOCK, L. J. — A case of chorea and erythremia. *J.A.M.A.*, 78:724 (março, 11), 1922.
24. ROGER, H.; OLMER, J. — *Les Syndromes Neuro-Hematiques*. Masson et Cie., Paris, 1936.
25. ROSENTHAL, N.; BASSEN, F. A. — Course of polycythemia. *Arch. Int. Med.*, 62:903 (dezembro), 1938.
26. SCHULHOF, K.; MATTHIES, M. — Polyglobulia induced by cerebral lesions. *J.A.M.A.*, 89:2093 (dezembro, 17), 1927.
27. SHAPIRO, S. K.; PEYTON, W. T. — Spontaneous thrombosis of the carotid arteries.

Neurology, 4:83 (fevereiro), 1954. 28. TINNEY, W. S.; HALL, B. E.; GIFFIN, H. Z. — Central nervous manifestations of polycythemia vera. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 18:300 (agosto, 25), 1943. 29. VIDEBAEK, A. — Polycythemia vera co-existing with malignant tumors, particularly hypernephromas. Acta Med. Scand., 138:239, 1950. 30. WALKER, E. — Neurogenic polycythemia. Arch. Neurol. a. Psychiat., 53:251 (março), 1945. 31. WEBER, P. — Erythremia with migraine, gout and intracardiac thrombosis. Lancet, 227:808 (outubro, 13), 1934. 32. WINKELMAN, N. W.; BURNS, M. A. — Polycythemia vera and its neuropsychiatric features. J. Nerv. a. Mental Dis., 78:587 (dezembro), 1933. 33. WOOLSEY, D. — Hemangioblastoma of cerebellum with polycythemia. J. Neurosurg., 8:447 (julho), 1951.

Clínica Neurológica. Hospital das Clínicas da Fac. Med. da Univ. de São Paulo — Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.