

DEGENERAÇÃO CORTICO-ESTRIATO-MEDULAR

RELATO DE UM CASO COM ACHADOS CLINICOS E PATOLOGICOS
SUGESTIVOS DE DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB

OSVALDO J. M. NASCIMENTO *
MARCOS R. G. DE FREITAS **

Dentre as encefalopatias espongiiformes, a afecção descrita por Creutzfeldt e Jakob é a que mais tem merecido a atenção por parte dos pesquisadores. De início na adultidade, caracteriza-se pela evolução rápida de sinais de deteriorização mental, movimentos involuntários, deficiência motora e amiotrofias. As alterações anátomo-patológicas são constituídas por lesões difusas do neuro-eixo comprometendo o córtice cerebral, o córtice cerebelar, núcleos cinzetos da base e pontas anteriores da medula. As lesões são constituídas por degeneração neuronal, proliferação astrocitária e espongirose¹³. Este complexo anátomo-clínico permite distingui-la de outras encefalopatias, porém, nada se encontra de patognomônico¹. Outros nomes foram propostos para esta afecção. Assim também é chamada de pseudoesclerose espástica, encefalomielite disseminada, degeneração córtico-pálido-espinhal, encefalopatia espongiiforme subaguda. Ross e col.¹⁴ propuseram dividi-la em três grupos: uma forma frontopiramidal, que se caracterizaria por comprometimento de vias piramidais e das pontas anteriores da medula; uma forma occipitoparietal (Heidenhan), onde haveria predominância de alterações mentais e visuais; uma forma difusa com acometimento cortical, de gânglios da base, tálamo, cerebelo, mesencéfalo e medula.

Alguns trabalhos foram realizados na tentativa de esclarecer a obscura etiopatogenia desta doença. Estes culminaram com a consideração de que seria, provavelmente, determinada por vírus de ação lenta. Em 1968, Gibbs e col.⁷ transmitiram, experimentalmente, a doença do homem ao chipanzé, levantando, assim, a possibilidade deste agente etiológico. Mediante microscopia eletrônica, Hirano e col.⁹ encontraram partículas do tipo viral em processos celulares de biópias cerebrais em dois pacientes com doença de Creutzfeldt-Jakob.

Tivemos a oportunidade de examinar, clinicamente, um paciente adulto com quadro clínico de rápido evolover, traduzido por apoucamento progressivo

* Auxiliar de Ensino da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal Fluminense, Auxiliar de Ensino de Neurologia da UFRJ (Instituto de Neurologia Deolindo Couto), Serviço do Professor Bernardo Couto; ** Responsável pela Disciplina de Neurologia junto à Chefia do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense, Auxiliar de Ensino de Neurologia da UFRJ.

das funções intelectivas, hipertonia plástica nos membros superiores e paraplegia espástica amiotrófica. Do ponto de vista anátomo-patológico verificou-se degeneração espongiiforme moderada e intensa atividade linfoplasmocitária.

OBSERVAÇÃO

W.M.M. (Reg. 95.333, Hospital Universitário Antonio Pedro), 31 anos, sexo masculino, branco, solteiro, biscateiro, internado em 24-04-74. Início da doença em outubro de 1972, quando o paciente passou a apresentar, de maneira insidiosa, dificuldade na marcha, caindo frequentemente. Subseguiu-se dificuldade na articulação das palavras e esquecimento fácil. Um ano após já não conseguia andar por fraqueza nos membros inferiores, assim como não controlava os esfínteres. Durante este período, acentuou-se o apocamento das funções mentais, encontrando-se, na época da internação, desorientado auto e halopsiquicamente. *Antecedentes pessoais* — Virose comuns à infância. *Antecedentes familiares* — Nega caso semelhante na família. *Exame neurológico* — Paciente restrito ao leito, facies hebetada, apresentando-se com flexão dos membros superiores e extensão dos inferiores. Diminuição de força dos 4 membros. Hipertonia elástica de membros inferiores e hipertonia plástica dos superiores. Reflexos cutâneo-abdominais abolidos. Presença bilateral de sinal de Babinski, reflexo palmomentoniano e reflexo de preensão forçada. Reflexos profundos exaltados, com presença de clonus dos pés. Responde aos estímulos dolorosos. Paralisia do olhar conjugado para cima. Incontinência urinária e fecal. Deteriorização das funções mentais. *Exames complementares* — Hemograma normal. Glicose 115 mg%; uréia 32 mg%; creatinina 0,9 mg%; colesterol 205 mg%. Reações para lues negativas. Eletroforese de proteínas séricas: proteínas totais 6,4 g%; albumina 55,3%; alfa¹-globulina 3,9%, alfa²-globulina 10%, beta-globulina 10%, gama-globulina 19,5%. Líquido cefalorraqueano: pressão 9 cm H₂O; o células/mm³; cloretos 133,2 m Eq.; glicose 50 mg%; proteínas 65 mg%; eletroforese de proteínas: albumina 56,9%; alfa¹-globulina 4,6%; alfa²-globulina 9,2%; beta-globulina 4,6%; gama-globulina 24,6%. Reações para sífilis negativas. Radiografias de crânio e tórax normais. Eletrencefalograma: anormal por apresentar-se lento difuso com discreta assimetria do ritmo de base, o qual é mais lento e mais amplo à esquerda, e por apresentar em todas as áreas cerebrais, difusamente distribuídas, ondas lentas bifásicas ou trifásicas com certa tendência paroxística algo mais constante nas regiões anteriores. O paciente passa por período de sonolência e sono profundo com a presença dos "spindles" de sono e atenuação do ritmo (Dra. Maria Rosa Silva Sarmento). Pneumencefalograma: discreta dilatação ventricular e atrofia cortical simétrica. *Biópsia cerebral* — Fragmento de córtice frontal relevando desarranjo de sua citoarquitetonia, com células nervosas em contração, discreta espongirose e ligeiro infiltrar mononuclear perivascular.

Evolução — Durante a internação o paciente apresentou piora progressiva do quadro motor e mental e crises convulsivas generalizadas. Faleceu no dia 24-06-74 após haver apresentado hipertemia e insuficiência respiratória.

Estudo anatomopatológico — Intensa broncopneumonia, responsável pela morte do paciente. O exame macroscópico do cérebro revelou atrofia cortical fronto-parietal e, aos cortes, ligeira dilatação ventricular. Microscopicamente, observamos os envoltórios meníngeos de aspecto normal; no córtice cerebral, em todas as suas camadas, os neurônios encontravam-se em vários graus de degeneração, prevalecendo as figuras de contração neuronal; havia intensa proliferação astrocitária. Por entre as células, notamos vacúolos no parênquima, sem distribuição uniforme, caracterizando um "status spongiosus" do córtice cerebral (Fig. 1-A). Em determinados pontos, notamos a presença de manguitos inflamatórios perivascularares constituídos de linfócitos e plasmócitos (Fig. 1-B). As alterações descritas acima foram observadas principalmente no córtice frontal e parietal. A substância branca mostrava, em alguns pontos, marcada proliferação astrocitária (Fig. 2-A). Plasmócitos e lin-

fócitos preenchiam os espaços perivasculares de determinados vasos. Nos gânglios da base, havia moderada astrocitose; no globus pallidus direito, notavam-se pequenas áreas de amolecimento; alguns vasos estavam com suas paredes calcificadas e envoltas por manguitos inflamatórios mononucleares (Fig. 2-B). O exame do cérebro revelou simplesmente astrocitose da camada molecular e da substância branca, onde os vasos estavam circundados por linfócitos. A observação do tronco cerebral revelou, somente, infiltrados mononucleares perivasculares, que também foram encontrados nos segmentos medulares. Nas pontas anteriores da medula, havia gliose e rarefação neuronal, com algumas células nervosas em cromatólise (Fig. 3).

COMENTARIOS

Trata-se, assim, de paciente com 31 anos de idade, com alterações mentais e motoras de evolver rápido, com piora progressiva e êxito letal em 2 anos. Os achados microscópicos consistiram em degeneração neuronal, proliferação astrocitária, discreta espongiose e intensos infiltrados inflamatórios. Estas alterações encontravam-se disseminadas no neuro-eixo, mormente no córtice cerebral, núcleos cinzentos da base, tronco cerebral, cerebelo e medula. As características clínicas e anátomo-patológicas nos levaram a pensar tratar-se de uma forma de degeneração córtico-estriato-medular. Tem sido publicadas observações difíceis de se classificar, que são apresentadas como formas de transição ou novas formas da doença de Creutzfeldt-Jakob.

Foge das características microscópicas clássicas desta afecção a presença de infiltrado inflamatório. Entretanto, no caso descrito por Dragonescu e col.⁶, considerado por Nevin¹¹ como doença de Creutzfeldt-Jakob, foram encontrados manguitos inflamatórios perivasculares. Marchand e col.¹⁰ verificaram presença de infiltrado linfoplasmocitário discreto no tronco cerebral de seu paciente. No caso estudado por Scharwz e Barrows¹⁶, havia intenso infiltrado inflamatório linfocitário perivascular em medula tóraco-lombar. Numa revisão sobre esta afecção, Ajuriaguerra e col.⁵ citam a descrição de alguns exemplares onde tais infiltrados inflamatórios faziam parte dos achados anátomo-patológicos. Encontramos também em nosso caso, calcificações em determinados vasos dos núcleos da base. Este mesmo achado foi observado por Fattovich, citado por Ajuriaguerra e col.⁵. Acreditamos, assim, que em alguns pacientes com doença de Creutzfeldt-Jakob, no estudo microscópico podemos encontrar infiltrados inflamatórios, fato este que vem aumentar o polimorfismo histológico desta afecção, ajudando a corroborar a etiologia infecciosa por vírus.

RESUMO

É apresentado caso sugestivo de doença de Creutzfeldt-Jakob em adulto jovem. O estudo anátomo-patológico revelou alteração difusa no córtice cerebral, núcleos da base e medula, constituídas por degeneração neuronal, gliose, espongiose e infiltração linfoplasmocitária. Acham os autores que a natureza do infiltrado inflamatório corrobora a etiologia por vírus.

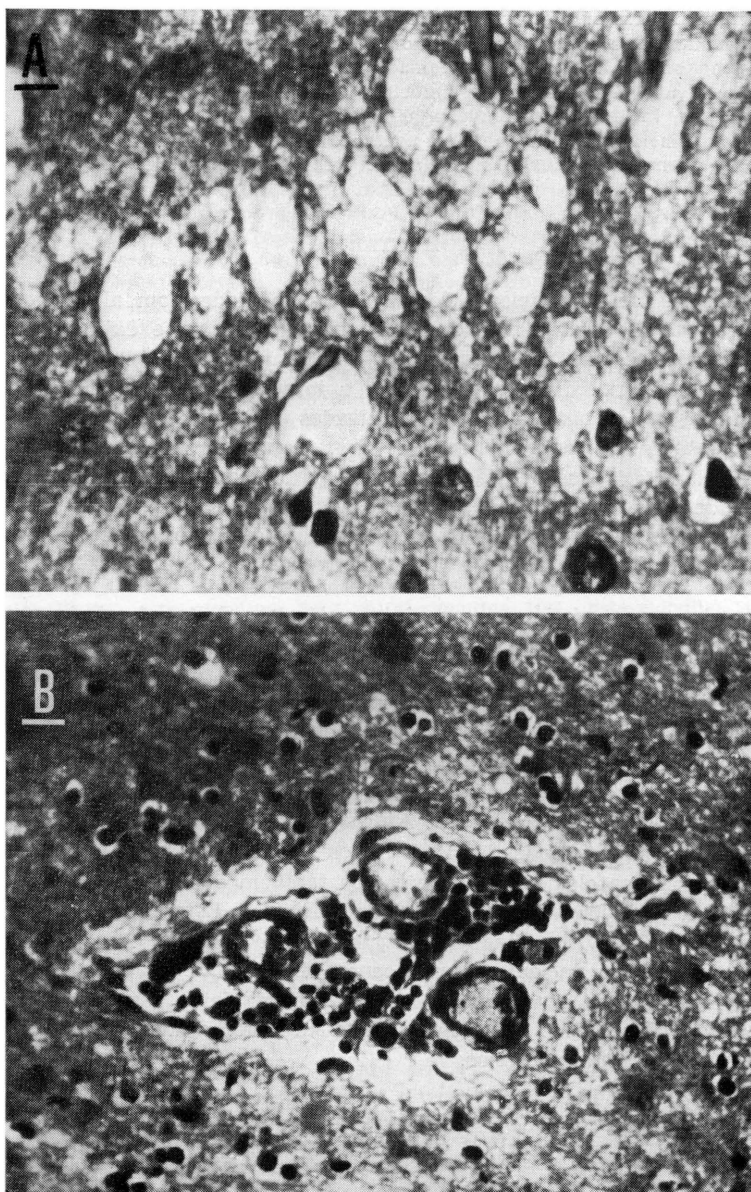


Fig. 1 — Em A, "status spongiosus" no córtice motor (H.E. 450x); em B, mangitos inflamatórios perivascularares na região subcortical frontal (H.E. 240x).

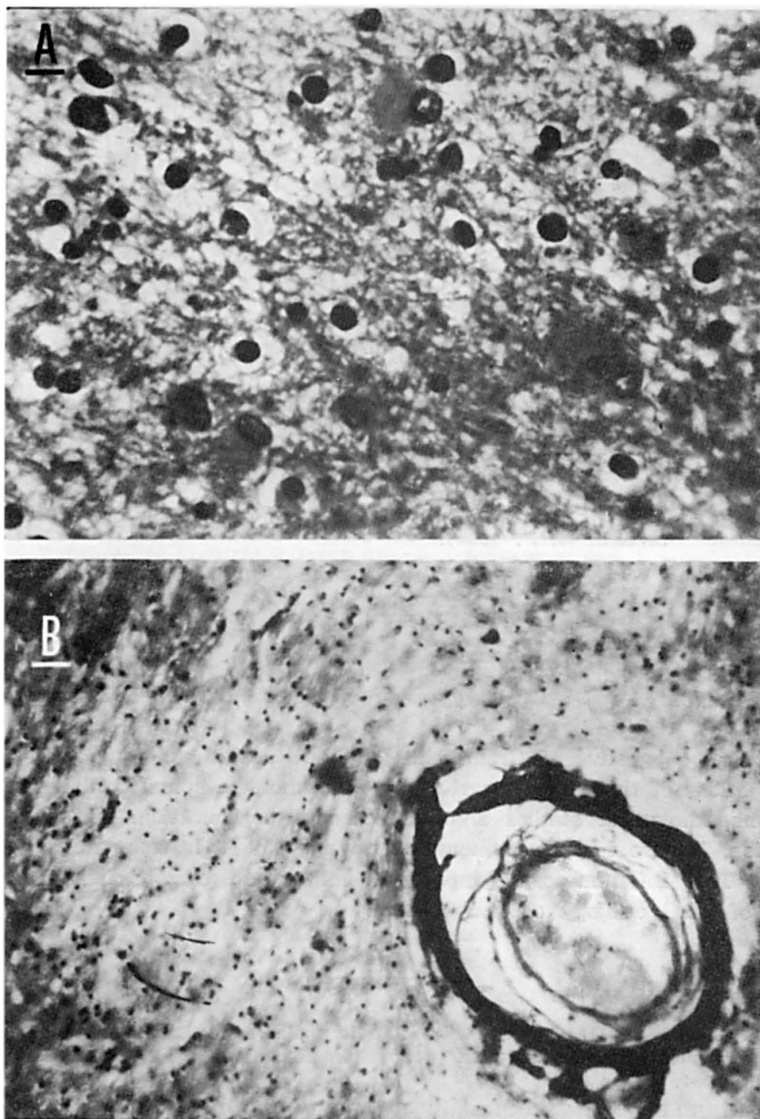


Fig. 2 — Em A, proliferação astrocitária na substância branca (H.E. 450x); em B, pequeno foco de amolecimento e calcificação em parede vascular no globus pallidus direito (H.E. 240x).

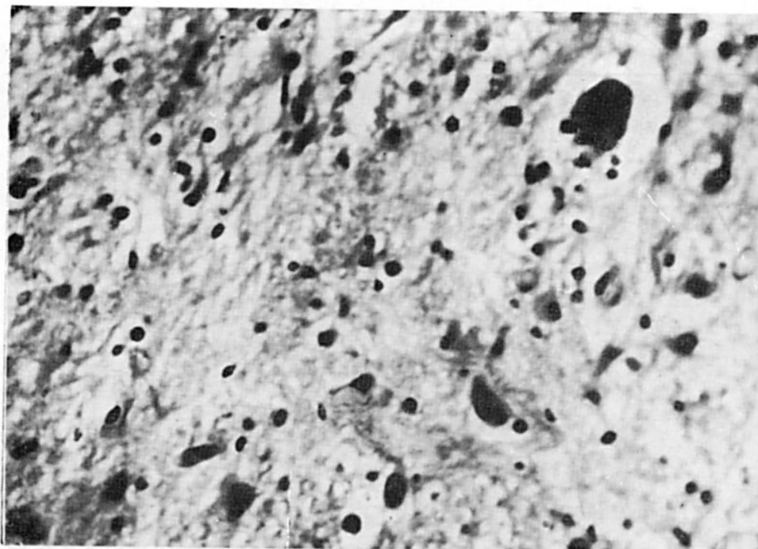


Fig. 3 — Gliose e rarefação neuronal na ponta anterior da medula cervical (H.E. 450x).

SUMMARY

Cortico-striate-spinal degeneration: report of a case with clinical and pathological findings suggestive of Creutzfeldt-Jakob disease

A case suggestive of Creutzfeldt-Jakob disease in an adult with widespread lesions of the cerebral cortex, striatum and the spinal cord is reported. Anatomopathological studies showed neuronal degeneration, astrocytic proliferation, intense lymphoplasmocytic activity and slight spongiform degeneration. This inflammatory lymphocytic infiltration corroborates the hypothesis of viral etiology of this disease.

REFERENCIAS

1. AMYOT, R. & GAUTIER, Cl. — Sur le maladie de Creutzfeldt-Jakob: deux observations anatomo-cliniques. Conception uniciste. Rev. Neurol. (Paris) 110: 473, 1964.
2. BONDUELLE, M.; ESCOUROLLE, R.; BOUYGUES, P.; LORMEAU, G.; RIBAUDEAU-DUMAS, J. L. & MERLAND, J. J. — Maladie de Creutzfeldt-Jakob familiale. Observation anatomo-clinique. Rev. Neurol. (Paris) 125:197, 1971.
3. BOUDIN, G.; PÉPIN, B. & MILHAUD, M. — Maladie de Creutzfeldt-Jakob a symptomatologie cerebeleuse dominante. Rev. Neurol. (Paris) 113:73, 1965.
4. BRION, S.; MIKOL, J.; RAVERDY, P. & ISIDOR, P. — Étude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Aspects ultra-structuraux. Rev. Neurol. (Paris) 121:165, 1969.

5. DE AJURIAGUERRA, J.; HECAEN, H.; LAYANI, F. & SADOUN, R. — Dégénération cortico-strio-spinale. Étude anatomo-clinique. A propos de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. *Rev. Neurol. (Paris)* 89:81, 1953.
6. DRAGONESCU, St.; FACON, E.; OLTEANU, I.; CARDAS, M.; VOINESCU, S. & PETRESCU, A. — Contribution to the knowledge of primitive encephalitis. *Studii si cercetari Neurol.* 1:123, 1956.
7. GIBBS, C. J.; GAJDUSEK, D. C.; ASHER, D. M.; ALPERS, M. P.; BECK, E.; DANIEL, P. M. & MATTEWS, W. P. — Creutzfeldt-Jakob disease (spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. *Science* 161:388, 1968.
8. GOLDHAMMER, Y.; BUBIR, J. J.; SAROVASINHAS, I. & BRAHAM, J. — Subacute spongiform encephalopathy and its relation to Creutzfeldt-Jakob disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 35:1, 1972.
9. HIRANO, A.; GHATAK, N. R.; JOHNSON, A. B.; PARTNOW, M. J. & GOMORI, A. J. — Argentophilic plaques em Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch. Neurol. (Chicago)* 26:530, 1972.
10. MARCHAND, L.; LECOMTE, G.; CERTHOUX, A. & GANABE, J. — Considérations sur la maladie de Creutzfeldt-Jakob; a propos d'un cas de dégénérescence cortico-striatothalamo-cérébelleuse. *Encephale* 47:369, 1958.
11. NEVIN, S. — On some aspects of cerebral degeneration in later life. *Proc. R. Soc. Med.* 60:517, 1972.
12. NEVIN, S.; McMENEWEY, W. H.; BEHRMAN, S. & JONES, D. P. — Subacute spongiform encephalopathy. *Brain.* 83:519, 1960.
13. RIBADEAU-DUMAS, J. L.; ESCOUROLLE, R. & CASTAIGNE, P. — Syndrome de Creutzfeldt-Jakob. Étude ultrastructurale de trois observations. *Rev. Neurol. (Paris)* 121:405, 1969.
14. ROOS, R.; GAJDUSEK, D. C. & GIBBS, C. J. — The clinical characteristics of transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 9:1, 1973.
15. SANVITO, W. L.; NEGRISOLI, M. C. B.; GUIDUGLI NETO, J. G.; DUARTE, M. I. S. & MELLO, A. C. P. — Doença de Creutzfeldt-Jakob. Considerações clínicas, eletrencefalográficas e anatomopatológicas a propósito de um caso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:103, 1971.
16. SCHWARZ, G. A. & BARROWS, L. J. — Polioencephalomyelopathy reminiscent of Creutzfeldt-Jakob's syndrome. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 17:352, 1958.

Instituto de Neurologia Deolindo Couto — Avenida Venceslau Braz 95, Botafogo — 20000 Rio de Janeiro, RJ — Brasil.