

FORMA JUVENIL DA IDIOTIA AMAURÓTICA FAMILIAR (DOENÇA DE: SPIELMEYER-VOGT-BATTEN)¹

ALEXANDRE ALENCAR *

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Guanabara

(com 9 figuras)

SUMÁRIO: Apresentação de um caso de doença de SPIELMEYER-VOGT-BATTEN, ou forma juvenil da idiotia amaurótica familiar. Tratava-se de uma paciente do sexo feminino, de 9 anos de idade, de cor branca, natural da Ilha da Madeira, sem nenhuma ligação familiar com judeus. Ocorrência única na família. A doença iniciou-se aos 7 anos, de modo insidioso, com quedas freqüentes ao solo, ao mesmo tempo que passou a ter dificuldades em articular a palavra. Presença de movimentos involuntários de grande amplitude nos membros inferiores, com abalos do tipo mioclônico. Posteriormente tais movimentos anormais também apareceram nos membros superiores. Nítida demenciação. Nas fases terminais ocorreram crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas. Morte em caquexia, em rigidez de decorticação.

O exame anátomo-patológico revelou hipoplasia cerebelar acentuada, notadamente do hemisfério cerebelar direito, do vermis e flóculos. Córtex cerebral e núcleos da base aparentemente normais. Médula espinhal sem anormalidades. O exame microscópico mostrou que em todas as células neuronais encontrava-se uma substância granular, deslocando a rede de neurofibrilas, substância de NISSL e núcleo celular, muitas vezes abarrotando a célula. Estes grânulos eram insolúveis nos solventes habituais de gorduras, coravam-se em vermelho pelo P.A.S., em pardo-escuro pelo Sudan B e em róseo-claro ou amarelo, pelo Sudan IV. No cerebelo as células de PURKINGE exibiam grandes dilatações ampuliformes nos dendritos e axônios, contendo acúmulos destes grânulos. Não foram encontrados depósitos granulares em vísceras fora do sistema nervoso central.

NO ano de 1881 o oftalmologista britânico **Warren Tay** ⁽³²⁾ descreveu uma curiosa alteração da retina, encontrada em uma criança israelita de poucos meses de idade. Consistia em duas manchas simétricas, de coloração rósea, situadas próximo às má

culas. Esta criança não era normal, apresentando desenvolvimento mental muito retardado, quando comparado ao de outras crianças da mesma idade. Seis anos mais tarde (1887), **Bernard Sachs** ⁽²⁶⁾ mostrou que a lesão de fundo de olho achava-se associada

1 Recebido para publicação a 30 de junho de 1972.

* Chefe da Divisão de Neuropatologia do Instituto de Neurologia da U.F.R.J. Chefe da Seção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz, Prof. Titular de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Vassouras, F.U.S.F.

às alterações bem definidas da córtex cerebral. Verificou este Autor, no cérebro de uma criança também israelita, de poucos meses de idade e com alterações fundoscópicas idênticas às descritas por Tay⁽³²⁾, modificações importantes na estrutura cerebral, tanto macro como microscópicas, estas últimas mais importantes. Descreveu anormalidades grosseiras das circunvoluções e, do ponto de vista microscópico, alterações celulares neuronais características. Os neurônios apresentavam-se de aspecto baloniforme, com o citoplasma abarrotado por uma substância granular, que deslocava o núcleo para a periferia do corpo da célula. Muitos outros casos, a partir de então, foram estudados. Desde cedo, verificou-se uma nítida predominância familiar e racial. Todos os pacientes eram judeus ou descendentes diretos de judeus.

No ano de 1914 **Bielschowsky** ⁽⁷⁾ descreveu nova modalidade desta enfermidade. No caso estudado por **Bielschowsky** ⁽⁷⁾ a doença ocorreu mais tardiamente, fazendo parte do quadro clínico uma nítida síndrome cerebelar. O exame anátomo-patológico do encéfalo deste paciente revelou hipoplasia do cerebelo. Microscopicamente as alterações mais gritantes encontravam-se situadas nas células de **Purkinje**, que se apresentavam baloniformes, com substância granular em seu interior. As expansões celulares freqüentemente apareciam com dilatações globóides ou ampoliformes, em cujo interior encontrava-se a mesma substância granular. Estas dilatações eram muito mais freqüentes nas ramificações da árvore dendrítica, embora também fossem encontradas

nos axônios. Intensa, também era a atrofia da camada dos grânulos.

A forma da doença descrita por **Tay** ⁽³²⁾ e **Sachs** ⁽²⁶⁾ ficou conhecida como “doença de **Tay-Sachs**”, desde logo constatando-se ser a substância acumulada dentro das células nervosas de natureza lipídica, mas não uma gordura neutra.

Antes de **Bielschowsky** ⁽⁷⁾, **Jansky** ⁽¹⁵⁾ já fizera observações semelhantes. Em homenagem aos dois Autores criou-se a forma de **Bielschowsky-Jansky** ou infantil tardia da doença de **Tay-Sachs**, pois ocorre em uma faixa de idade um pouco mais avançada, habitualmente entre os 2 e 5 anos.

Spielmeyer ⁽³¹⁾, em 1908, chamara a atenção para um quadro anátomo-patológico muito parecido ao da idiotia amaurótica familiar, porém com algumas diferenças importantes. Assim, a sua ocorrência era mais tardia (entre 6 e 9 anos), não havia a “mancha cor de cereja” na retina (“scherry spot”) mas sim uma retinite pigmentar. No quadro clínico predominavam as manifestações do sistema extrapiramidal e freqüentemente apareciam crises convulsivas. O trabalho de **Voght** ⁽³⁶⁾ serviu para fixar-se uma nova variedade anátomo-clínica desta enfermidade, de caráter também familiar, mas que não tinha características raciais. **Batten** ⁽⁵⁾ em 1908 já havia, cinco anos antes de **Spielmeyer** ⁽³¹⁾ observado forma semelhante. Por este motivo, esta forma da idiotia amaurótica familiar, como também se tornou conhecida a doença de **Tay-Sachs**, foi chamada de juvenil ou a “doença de **Spielmeyer-Vogt-Batten**”.

O trabalho de **Kufs** (2) em 1925 mostrou a ocorrência desta doença também em adultos, neste caso podendo o exame de fundo de olho ser inteiramente normal, faltando a "mancha cor de cereja" e a retinite pigmentar. As lesões microscópicas, porém, são idênticas às observadas na forma de **Spielmeier-Vogt-Batten**, considerando-se a "doença de **Kufs**" como a forma do adulto da idiotia amaurótica familiar.

Norman e Wood (24) revelaram a existência de uma forma congênita da doença, com aspecto anátomo-patológico ligeiramente diferente ao da forma infantil.

Em 1952 **Van Bogaert** (8) descreveu uma forma de aparecimento muito tardio, chamada de "senil" por alguns autores.

Criou-se assim um grupo de quadros anátomo-patológicos que se considerou como uma enfermidade única. Todavia, com o progredir das pesquisas neste sentido, aos poucos foram os estudiosos verificando que provavelmente não se tratava de uma só doença, mas de várias, tendo em comum o fato de serem distúrbios do metabolismo dos lipídios intracelulares. Constituem o que hoje chamamos "neurolipidoses". Os lipídios não se acumulam no interior das células por aumento de seu nível sanguíneo, mas sim por uma perturbação primária, intracelular neuronal, de seu metabolismo. As tentativas de associar a doença de **Tay-Sachs** com as de **Gaucher** e de **Niemann-Pick** resultaram infrutíferas, apesar da aparente semelhança existente entre elas e da ocorrência de casos destas enfermidades com comprometimento cerebral, o

qual, todavia, quando ocorre, é muito diferente do que se observa nas neurolipidoses. Com efeito, em casos de **Gaucher** e de **Niemann-Pick** com comprometimento do sistema nervoso central as alterações são observadas notadamente nas células histiocitárias perivasculares, que se mostram abarrotadas de substância anormal, e não no interior dos próprios neurônios, como ocorre na idiotia amaurótica. Além disso, como veremos adiante, a natureza química da substância acumulada difere nas três enfermidades.

A doença de **Tay-Sachs** é transmitida como um gene recessivo. **Kosinn, Wiener e Cohen** (20) estudaram sua incidência em uma grande cidade (Nova York) em um período de 12 anos. Verificaram uma frequência de 1/8.300 entre judeus e de 1/450.000 entre os não judeus. A sobrevivida, após o diagnóstico, foi em média de 27 meses. A frequência de pessoas carregando o gene e clinicamente normais foi de 1/50 entre os judeus e de 1/300 entre os não judeus. Há, portanto, a possibilidade, remota porém real, da ocorrência da doença entre não judeus. Isto tem realmente ocorrido, inclusive em raças diferentes, como japoneses, árabes e até mesmo negros (3).

Em relação à doença de **Spielmeier-Vogt-Batten** (31), **Sjögren** (29) realizou um trabalho de importância fundamental mostrando ser transmitida como um gene recessivo, sem nenhuma ligação com judeus.

Estudos bioquímicos e hematológicos têm revelado importantes alterações enzimáticas e linfocitárias em pacientes destas enfermidades, bem como em parentes próximos. Assim,

Plum e Stub-Teglbaerg ⁽²⁵⁾ verificaram aumento de transaminase glutâmico-oxalacética no sangue e no líquido raquidiano de pacientes portadores de doença de **Tay-Sachs**. **Aronson et cols.** ⁽²⁾ constataram uma diminuição geral das enzimas glicolíticas, desidrogenantes e transaminantes nestes mesmos pacientes. Tais alterações, todavia, foram consideradas como secundárias à destruição tissular e desprovidas de especificidade. Importante parece ser, nestes doentes, a redução da aldolase sérica e da frutose-1-aldolase. A redução destas enzimas pode inclusive ser observada também em parentes próximos, clinicamente normais, servindo para identificar portadores (heterozigotos) do gene responsável pela doença, que somente se manifesta quando ambos os pais possuem o gene (autossômico recessivo). A proporção entre judeus é 100 vezes maior que na população não israelita ⁽³⁷⁾.

Os estudos bioquímicos relativos à doença de **Spielmeyer-Vogt-Batten** ⁽³⁾ são ainda deficientes, porém estudos hematológicos têm revelado curiosas alterações linfocitárias. Assim, **Bagh e Hortling** ⁽⁴⁾ descreveram a presença de linfócitos atípicos no sangue, com numerosas vacuolizações citoplasmáticas. Estes vacúolos aparentemente não apresentam membrana limitante própria e parecem conter uma substância lipídica diferente da encontrada no interior dos neurônios. Encontrados com frequência na doença de **Spielmeyer - Vogh - Batten** ⁽³¹⁾ podem também ser vistos na doença de **Tay-Sachs** ⁽³⁰⁾ e em outras enfermidades, como por exemplo a de **Niemann-Pick** ⁽³⁰⁾. Parentes próximos assintomáticos também podem apresentar

linfócitos vacuolizados no sangue ^(30, 12), servindo para identificar portadores heterozigotos.

A presença de linfócitos vacuolizados no sangue foi proposta para identificar uma suposta linhagem escandinávica da doença de **Spielmeyer-Vogt-Batten** ⁽³⁾ porém **Hoffmann** ⁽¹³⁾ não pôde confirmar esta hipótese. Entre nós, **Julião, Canelas e Longo** ⁽¹⁷⁾ foram os primeiros a estudar estas alterações linfocitárias e também talvez os primeiros, em todo o mundo, a realizar o estudo eletroforético das proteínas liquóricas em caso desta natureza.

Bessman e Baldwin ⁽⁶⁾ constataram em pacientes portadores de doença de **Spielmeyer-Vogt-Batten** ⁽³⁾ uma forte aminoacidúria imidazólica. Os pacientes excretavam grandes quantidades de carnosina e de anserina, bem como de histidina e de 1-metil-histidina. A degeneração cérebro-macular, como também é conhecida a enfermidade, parecia ser transmitida como um gene recessivo, mas a alteração urinária tinha características de um gene dominante. Este estudo foi realizado em 3 famílias distintas, não aparentadas.

A última contribuição importante da bioquímica ao estudo deste grupo de neurolipidoses revelou que na forma infantil tardia ou de **Bielschowsky-Jansky** existiam grandes acúmulos de gangliosídios (GM2) e uma redução muito acentuada da hexoaminidade A no soro sanguíneo e em cultura de fibroblastos da pele. Esta redução, que era quase absoluta no paciente, verificava-se também, em grau muito menos intenso, em parentes próximos,

tais como pais e irmãos, todos clinicamente normais (22).

Pesquisas recentes parecem indicar que na doença de **Tay-Sachs** a substância lipídica acumulada é bem distinta da que se observa na doença de **Spielmeier-Vogt-Batten**, parecendo que a de **Bielschowsky-Jansky** é intermediária, realmente, entre as duas primeiras.

Os estudos anteriormente realizados, ainda com microscopia óptica, haviam mostrado reações tintoriais muito caprichosas da substância acumulada dentro dos neurônios. Sabia-se que se tratava de lipóides, mas o estudo químico só se tornou possível em nossos dias. Em todas estas formas trata-se de um gangliosídeo, com grande componente de ácido neuroamínico. Estas pesquisas afastaram definitivamente de cogitações a possível ligação entre as neurolipidoses e as doenças de **Gaucher** e de **Niemann-Pick**, pois nestas últimas as substâncias acumuladas são cerebrosídios, que não contêm ácido neuroamínico. Os estudos bioquímicos de **Klenk** (19) a este respeito são de importância fundamental.

Trabalhos realizados com microscopia eletrônica revelaram que os lipóides acumulados no interior das células neuronais em casos de doença de **Tay-Sachs** apresentavam-se como corpos lamelares multiconcêntricos ("multiconcentric bodies"), constituídos predominantemente por gangliosídios (35, 34). Estes "corpos lamelares multiconcêntricos" foram isolados de material proveniente de biópsia cerebral por ultracentrifugação e ultrafiltração, estudando-se sua composição química, ultra-estrutura (34) e propon-

do-se mesmo um modelo molecular para sua composição (33).

Na doença de **Spielmeier-Vogt-Batten**, o estudo ao microscópio eletrônico revelou que os lipóides acumulados apresentavam uma ultra-estrutura inteiramente diversa (11). Apareciam como formações compactas, fortemente electron-densas, algumas vezes vacuolizadas, outras não, muito parecidas estruturalmente a lissosomas ("lissosoma like bodies"). Não se observavam os corpos multiconcêntricos característicos da doença de **Tay-Sachs** (35, 34).

Em relação à forma de **Bielschowski-Jansky** (7) os estudos ao microscópio eletrônico de **Schneck** et cols. (28) evidenciaram a presença de grânulos de lipofucsina e de "corpos pleomórficos" semelhantes aos observados na doença de **Spielmeier-Vogt-Batten** bem como de transições entre ambos. Foram vistos também "corpos multiconcêntricos" tal como na doença de **Tay-Sachs**. É interessante assinalar a observação de **Schneck** de que nos neurônios onde existiam "corpos multiconcêntricos" não se encontravam "corpos pleomórficos" nem lipofucsina.

Contribuição interessante ao diagnóstico das neurolipidoses foi dada por **Nakai e Landing** (23). Em casos desta natureza verificaram que os neurônios do sistema nervoso visceral apresentavam em seu citoplasma a mesma substância lipóide que os neurônios do sistema nervoso central, podendo-se portanto fazer o estudo citoquímico da mesma em material de biópsia retal.

Os estudos relativos à forma de **Kufs** (21) são ainda muito fragmentários, pois os casos relatados não são

numerosos, em sua maior parte ainda realizados sem os modernos métodos de histoquímica e microscopia eletrônica. **Aligranza** ⁽¹⁾ fez um bom estudo histológico e histoquímico desta doença, porém o trabalho já é um pouco antigo, de 1946. **Fine, Barron e Hirano** ⁽¹⁰⁾ apresentaram um caso desta doença e realizaram revisão dos 18 casos anteriores existentes na literatura mundial. Em 1962 **Kafer et cols.** ⁽¹⁸⁾ apresentaram um bom estudo clínico de 4 novos casos. De um modo geral, todos os autores tendem a considerar que a forma de **Kufs** ⁽²¹⁾ da idiotia amaurótica familiar é idêntica a forma de **Spielmeier-Vogt-Batten** ⁽³¹⁾ apresentando apenas a peculiaridade de ocorrer um pouco mais tardiamente ^(14, 16, 38).

A forma congênita ou de **Norman e Wood** ⁽²⁴⁾, devido à sua raridade, permanece ainda tal como seus autores a descreveram. Faltam estudos com métodos modernos de histoquímica e de microscopia eletrônica.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado em material de necrópsia de um paciente internado no Instituto de Neurologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sob nº de registro 18.090, no ano de 1968.

O material retirado da necrópsia foi fixado em solução de formol a 10%, por imersão das peças no líquido fixador. Em relação ao encéfalo e medula espinhal, que particularmente nos interessava, o líquido fixador foi renovado três vezes durante a primeira semana, a fim de assegurar uma perfeita fixação das peças. Foram retirados fragmentos de todas as vísceras para exame histopatológico, submetidos ao processo rotineiro de desidratação e inclusão em parafina. No encéfalo e medula as regiões de onde foram retirados os fragmentos, corresponderam à sistematização reco-

mendada por **SPIELMEYER** para o estudo deste sistema. Como técnicas histológicas de coloração empregamos a hematoxilina-eosina, para orientação inicial do estudo. Em seguida, as colorações pelos Sudan IV e B, para a evidênciação de lipóides, bem como a técnica do P. A. S. A técnica de **NISSL**, feita pelo cresil-violeta, também foi empregada para o estudo citoarquitetônico. Empregamos também cortes em congelação, com 25 ou 30 micra de espessura, para impregnação argêntica feita pela técnica do carbonato de prata de **RIO HORTEGA**.

RESULTADO

DESCRIÇÃO DO CASO :

Identificação — C.B.N.S. (Reg. 18.090). Internada a 13-10-1967. Paciente do sexo feminino, de cor branca, 9 anos de idade, portuguesa, natural da Ilha da Madeira.

História da doença atual — Informações prestadas pelos pais: doente há cerca de 2 anos. Início impreciso, relatando os pais que a criança passou a cair com freqüência, mantendo a boca entreaberta, com abundante salivação. Progressivamente, passou a ter dificuldade de articular a palavra, aparecendo movimentos involuntários de grande amplitude nos membros superiores, com abalos musculares, do tipo mioclônico, além de alterações mentais. Vinha dia a dia piorando, tendo há mais de um ano deixado de andar e de falar, passando a ter crises convulsivas generalizadas tônico-clônicas, acompanhadas de cianose e de sialorréia. Apresentava também, na ocasião, abalos mioclônicos nos membros inferiores.

Antecedentes pessoais — Nascida a termo, em eutóxia. Posterior desenvolvimento sômato-psíquico normal até aos 7 anos. Há 3 anos foi atropet-

lada, sem perda da consciência. Teve as viroses comuns à primeira infância.

Antecedentes familiares — Seus pais negam a ocorrência de casos semelhantes na família.

Exame clínico — Paciente em decúbito dorsal no leito, mantendo preferentemente os membros inferiores semifletidos (Fig. n.º 1-A). Bom estado nutricional. Mucosas visíveis normocoradas. Faces hebetada. Em algumas ocasiões mantinha os olhos voltados para o teto e esboçava um sorriso. Presença de movimentos involuntários, arritmicos, rápidos, do tipo mioclônico nos membros inferiores. Exame da estática e da marcha: impossível realizar.

Força: Conservada nos 4 membros.

Cocordenação: Exame prejudicado.

Tônus: Hipertonia nos 4 membros.

Reflexos superficiais: Cutâneo-plantar em flexão. Cutâneos-abdominais presentes e normais.

Reflexos profundos: Presentes e normais nos membros superiores. Vivos nos membros inferiores.

Sensibilidade: Reage aos estímulos nociceptivos.

Nervos cranianos: I — aparentemente normal; II — normal. Reflexo fotomotor concensual e de acomodação presentes e normais; III, IV e VI — boa conservação dos movimentos oculares. Revisão do exame neuro-oftalmológico realizado a 28-11-67. — (Dr. Fontes Lima), mostrou paralisia do olhar conjugado (mirada habitual para a direita), fundo de olho: normal; V — normal; VII — normal; VIII, IX, X, XI e XII, aparentemente sem anormalidades.

A paciente não falava e quanto ao estado mental apresentava-se demenciada.

HEMOGRAMA:

Hematias: 4.610.000
Hemoglobina: 12,5 g%
Hematócrito: 42%

Leucócitos: 16.000 /mm³
Mielócitos: 0%
Metamielócitos: 0%
Bastões: 2%
Segmentados: 69%

Linfócitos: 27%
Monócitos: 0%

Raios X: Não há sinais de lesão óssea (crânio). Imagem cardiovascular grande. (Dr. Oswaldo Fernandes).

Exame de urina: sem anormalidades dignas de registro.

Exame de fezes: presença de ovos de trichocephalus.

Líquido céfalo-raquiano:

1º exame (20/10/967)

Volume: 10 ml
Aspecto límpido, incolor, sem sangue ou coágulos.
Citologia: 07 cel/mm³
Proteínas totais: 40 mg%
Ross-Jones: fracamente positivo.
Nonne: fracamente positivo.
Pandy: positivo.
Weichbrodt: negativo.
Takata-Ara: negativo.
Wassermann: negativo.

2º exame (7/11/967)

Volume: 8 ml.
Aspecto límpido, incolor, sem sangue ou coágulos.
Citologia global: 09 cel/mm³
Proteínas totais: 41 mg%
Ross-Jones: fracamente positivo.
Nonne: fracamente positivo.
Pandy: positivo.
Weichbrodt: fracamente positivo.
Takata-Ara: negativo.
Wassermann: negativo.

Eletroforese das proteínas do soro sanguíneo. (Gráfico A):

Albumina: 37,5% (2,81 g/100 ml).
 Globulina alfa-1: 6,4% (0,48 g/100 ml).
 Globulina alfa-2: 15,9% (1,19 g/100 ml).
 Globulina beta: 15,6% (1,17 g/100 ml).
 Globulina gama: 24,6% (1,85 g/100 ml).

Eletroencefalograma. (Gráfico B):
 Condições de repouso psicossensorial precárias. Atividade basal instável, voltagem elevada, nas frequências de 3 c/s — 6 c/s, difusa, imbloqueável pela abertura-fecha-

mento dos olhos. Atividade rápida (até 20 c/s), baixa microvoltagem nas áreas anteriores. (Dr. Ismar Fernandes).

Conclusão: E. E. G. anormal, do tipo lento difuso.

Exame anátomo-patológico — Necropsia N.º 545. Cadáver de criança do sexo feminino, de cor branca, em grau extremo de caquexia, em rigidez de decorticação. Anquilose das articulações dos quatro membros. Pupilas desigualmente dilatadas. Presença de escaras sobre as cristas ilíacas (Fig. n.º 1-B).

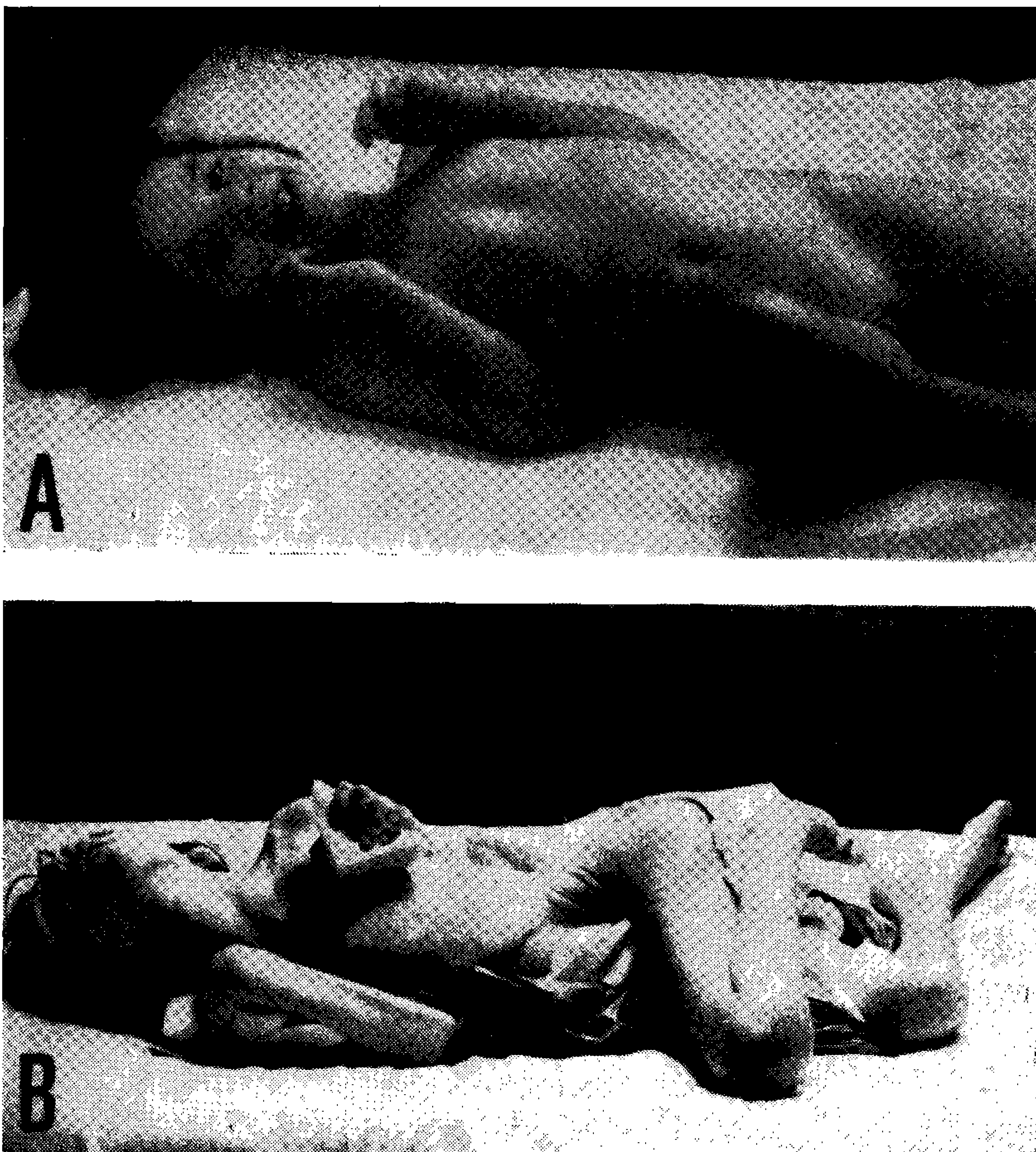


Fig. 1 — A: Aspecto da paciente ao dar entrada no hospital. Observar a posição em flexão dos membros superiores.
 B: A mesma paciente já em fase terminal. Grau extremo de caquexia, com rigidez de decorticação.

a) **Encéfalo:** Leptomeninges finas, lisas e transparentes, com os vasos bastante congestionados. As circunvoluções mostravam-se um pouco apagadas, como se houvesse moderado edema do tecido. O exame da base do cérebro mostrou aspecto semelhante ao observado na convexidade. Os vasos do polígono de Willis não se apresentavam alterados. Cortes vértico-

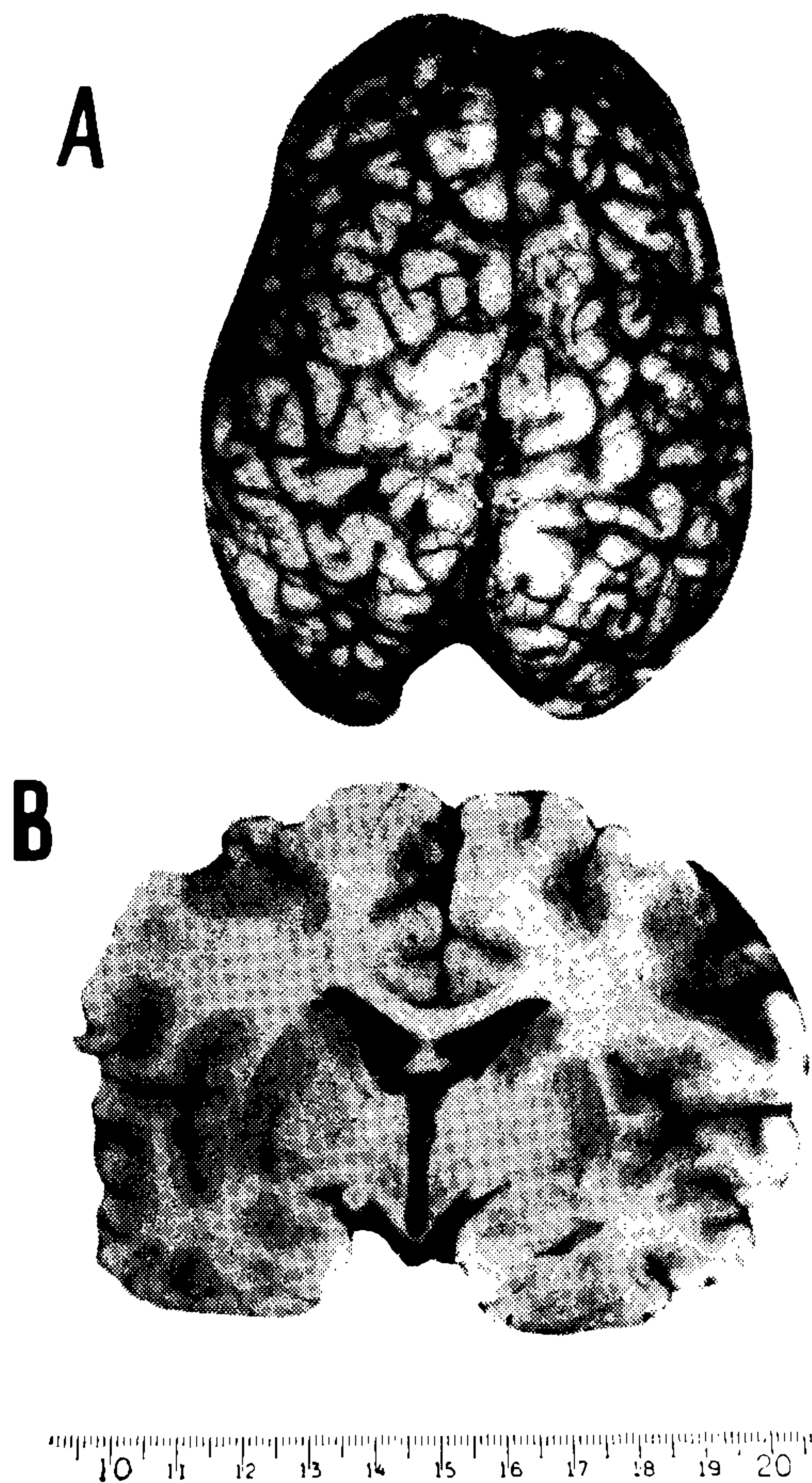


Fig. 2 — A: Face superior do encéfalo. Observa-se apenas ligeira congestão dos vasos, notadamente da rede venosa.

B: Corte frontal do encéfalo passando pelo infundíbulo hipofisário. Observa-se uma substância cinzenta sem anormalidades aparentes, bem delimitada em relação à substância branca. Sistema ventricular de capacidade normal.

frontais do encéfalo passando pelos lobos frontais, pelos polos temporais, pelo infundíbulo hipofisário e pelos lobos occipitais mostraram uma substância cinzenta bem delimitada e uma substância branca de aspecto aparentemente normal. Pequena congestão dos vasos parenquimatosos. Sistema ventricular de capacidade normal (Figura n.º 2, A e B).

b) **Núcleos da base:** Não apresentavam anormalidades dignas de registro.

c) **Tronco cerebral:** O mesencéfalo não se apresentava alterado, chamando à atenção unicamente a congestão dos vasos sanguíneos, notadamente meníngeos. Cortes transversais do bulbo raquiano e da ponte não evidenciaram nenhuma alteração digna de nota.

d) **Cerebelo:** Ao exame macroscópico constatou-se que o cerebelo apresentava-se nitidamente diminuído de tamanho, reduzido a cerca de 2/3 de suas dimensões normais, considerando-se o encéfalo de uma criança da mesma idade (Fig. n.º 3, A e B). Leptomeninges um pouco espessadas, de coloração esbranquiçada. O processo de atrofia cerebelar, apesar de ser global, predominava nitidamente no vermis e nos flocos, onde era bem clara a atrofia dos fólhos, com o conseqüente alargamento dos sulcos. Corte equatorial do órgão revelou nitidamente que o processo de atrofia era mais intenso no hemisfério cerebelar direito. Os núcleos denteados mostravam-se macroscopicamente normais.

e) **Medula espinhal:** Vasos das leptomeninges ligeiramente congestionados. O exame macroscópico não re-

velou nenhuma anormalidade digna de registro.

f) **Cavidade tóraco-abdominal:** Sem anormalidades a registrar. Retirados fragmentos de todas as vísceras para exame histopatológico.

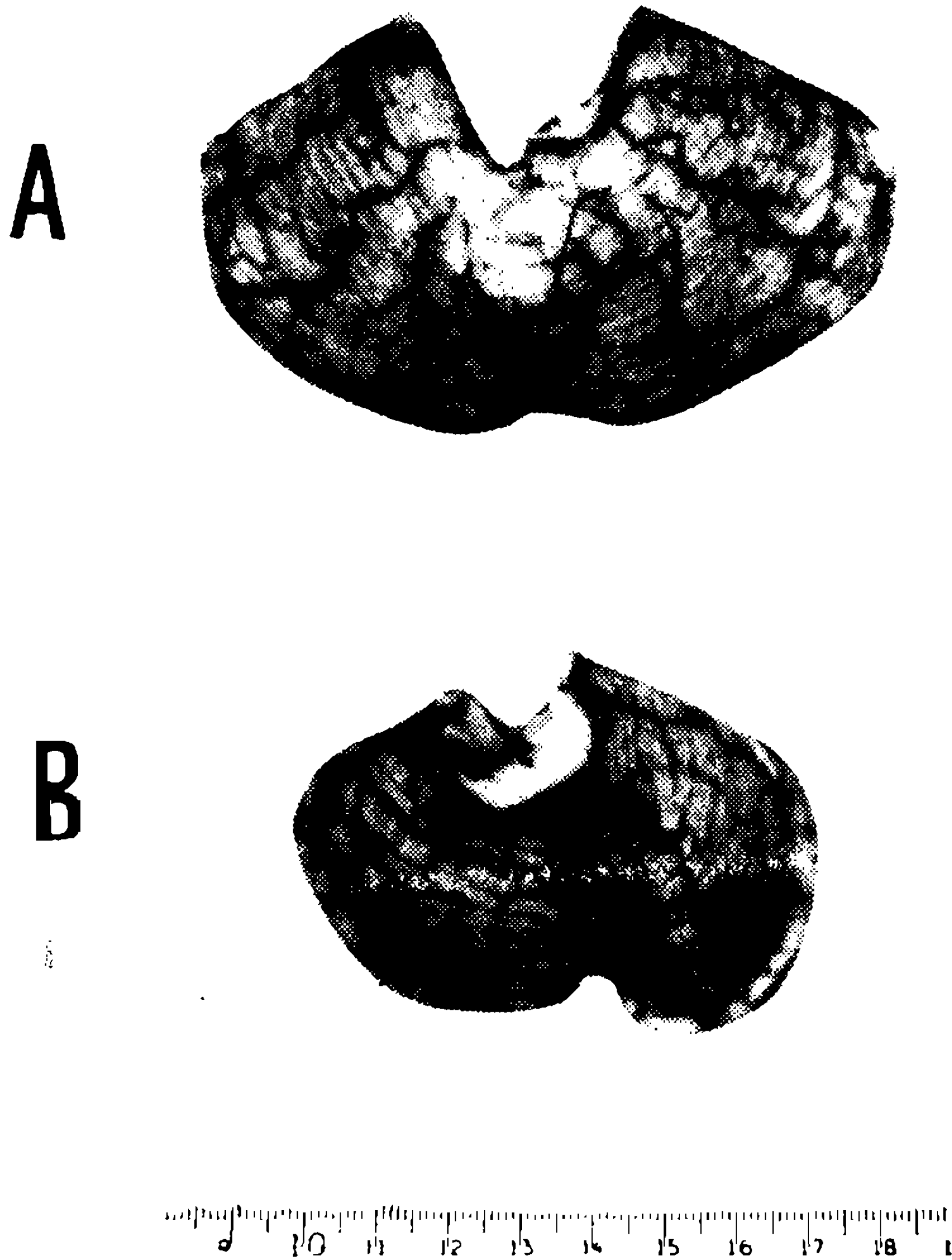


Fig. 3 — A: Cerebelo de um paciente normal, aproximadamente da mesma idade. B: Cerebelo da paciente. Comparar com o cerebelo normal, visto em (A). Observa-se uma nítida hipoplasia, mais acentuada no hemisfério esquerdo.

Resumo do laudo histopatológico

a) **Córtice cerebral:** As leptomeninges apresentavam-se ligeiramente fibrosadas com a presença de elementos histiocitários apresentando o citoplasma carregado de granulações pardacentas. Os vasos sanguíneos mostravam-se bastante congestionados. Na substância cinzenta cortical verificava-se, ao exame em pequeno aumento, que a citoarquitetonia mostrava-se ligeiramente alterada, encontrando-se áreas

de rarefação neuronal. O exame individual das células nervosas, com maior aumento, revelou que o corpo celular apresentava-se morfológicamente alterado, de aspecto piriforme, devido a um acúmulo de grânulos de pequenas dimensões, intensamente basófilos na coloração pelo cresil-violeta, que ocupavam a base da célula. O núcleo celular mostrava-se deslocado pela massa de grânulos. Em muitas células, notadamente nas mais volumosas, a substância de Nissl apresentava-se com sua aparência normal, se bem que deslocada pelo acúmulo granular. Estes grânulos coravam-se em róseo-claro pelo P.A.S., em pardo-escuro ou em negro pelo Sudan B, em alaranjado pelo Sudan IV e pelo método de Heidenhain-Woelke para evidenciar mielina, em azul-escuro. Os núcleos celulares, como já dissemos, não estavam alterados, se bem que muitas vezes deslocados pela massa granular. As neurofibrilas intracelulares igualmente, eram normais e se mostravam deslocadas pelos grânulos. A mieloarquitetonia cortical não mostrava alterações evidentes, não se encontrando nenhuma área de desmielinização. (Fig. n.º 4).

Em relação aos elementos astrocitários constatou-se uma nítida hipertrofia e hiperplasia dos astrocitos da primeira camada cortical e das camadas mais profundas, notadamente nas áreas onde existia rarefação neuronal. A aligodendroglia aparentemente não se apresentava alterada. Em relação à micróglia podemos acrescentar que foram encontradas algumas formas em bastonete, bem como elementos histiocitários perivascularres carregados de grânulos semelhantes aos observados no interior das células nervosas.

b) **Núcleos da base:** Presença de grânulos no interior das células nervosas.

c) **Tronco cerebral:** O estudo microscópico do tronco cerebral não revelou alterações grosseiras de sua anatomia microscópica. Constatou-se apenas que os elementos neuronais mostravam em seu interior os mesmos grânulos já observados nas células corticais, com idênticas propriedades histoquímicas.

d) **Cerebelo:** O exame microscópico do cerebelo evidenciou uma nítida gliose da camada molecular, com atrofia das células de **Purkinge** e dos grânulos. Nos fólhos mais intensamente comprometidos as células de **Purkinge** mostravam-se rarefeitas, e nas remanescentes, as expansões dendríticas mostravam freqüentes dilatações ampoliformes ou lamelares, contendo grânulos de propriedades histoquímicas iguais às já referidas em relação aos neurônios corticais e tronculares. A atrofia da camada granular era muito intensa. Deve-se acrescentar que esta atrofia dos fólhos cerebelaes não se fazia de maneira uniforme, sendo mais intensa nas porções do córtice cerebelar correspondendo ao vermis e aos flóculos (Figs. ns. 5 e 6).

e) **Medula espinhal:** Os vasos medulares apresentavam-se ligeiramente congestos. O parênquima medular não exibia alterações grosseiras. Presença de grânulos no interior dos neurônios. Integridade de todos os feixes nervosos da substância branca (Fig. n.º 7).

f) **Cavidade tóraco-abdominal:** Sem alterações dignas de registro. Sistema retículo-endotelial livre de grânulos.

Topografia das lesões (Figs. ns. 8 e 9): As alterações neuronais foram encontradas em todas as células da substância cinzenta, com nítida preferência para os neurônios cerebelaes, notadamente células de **Purkinge** e grânulos.

a) **Córtice cerebral:** Presença de neurônios com grânulos em seu interior. Gliose da primeira camada cortical. Áreas de rarefação neuronal. Focos de gliose coincidindo com as áreas de rarefação neuronal.

b) **Núcleos da base:** Neurônios com grânulos em seu interior.

c) **Tronco cerebral:** Neurônios com grânulos.

d) **Cerebelo:** Gliose da camada molecular. Atrofia dos grânulos. Células de **Purkinge** atroficas e com dilatações dendríticas.

e) **Medula espinhal:** Neurônios com grânulos em seu interior.

f) **Diagnóstico anátomo-patológico:** Neurolipidose. Doença de **Spielmeyer-Vegt-Batten**.

DISCUSSÃO

Como vimos na introdução deste trabalho o conceito atual de neurolipidose sofreu uma longa evolução desde os trabalhos originaes de **Tay** (32), **Sachs** (26), **Bielschowsky** (7), **Jansky** (15), **Spielmeyer** (31) e **Kufs** (21). Um passo importante na evolução deste conceito foi a separação definitiva entre estas doenças e as de **Niemann-Pick** e **Gaucher**. Apesar do quadro histopatológico ser muito diverso, autores da envergadura de **Bielschowsky** tendiam a considerar a idiotia amaurótica e as doenças de **Niemann-Pick**

e **Gaucher** como entidades afins. **Schaffer** (27) foi um pesquisador pioneiro, que há muitos anos, já considerava estas doenças como entidades diferentes. Os estudos de **Klenk** (19) mostrando a diversidade da composi-

ção dos lipídios acumulados nestas doenças foi de importância decisiva. Nas doenças de **Niemann-Pick** e **Gaucher** as substâncias acumuladas intracelularmente, apesar de diferirem entre si, têm em comum o fato de serem

ELETROFORETOGRAMA DAS PROTEINAS DO SORO SANGUÍNEO

	ALBUMINA	GLOBULINA α 1	GLOBULINA α 2	GLOBULINA β	GLOBULINA γ	PROTEINAS TOTAIS (MÉTODO DO BIURETO)
VALORES ENCONTRADOS (PERCENTAGEM RELATIVA)	37,5 %	6,4 %	15,9 %	15,6 %	24,6 %	
VALORES ENCONTRADOS (EM G POR 100 ML. DE SORO SANGUÍNEO)	2,81	0,48	1,19	1,17	1,85	7,5

MÉTODO DE GRASSMANN-HANNIG MÓDIFICADO

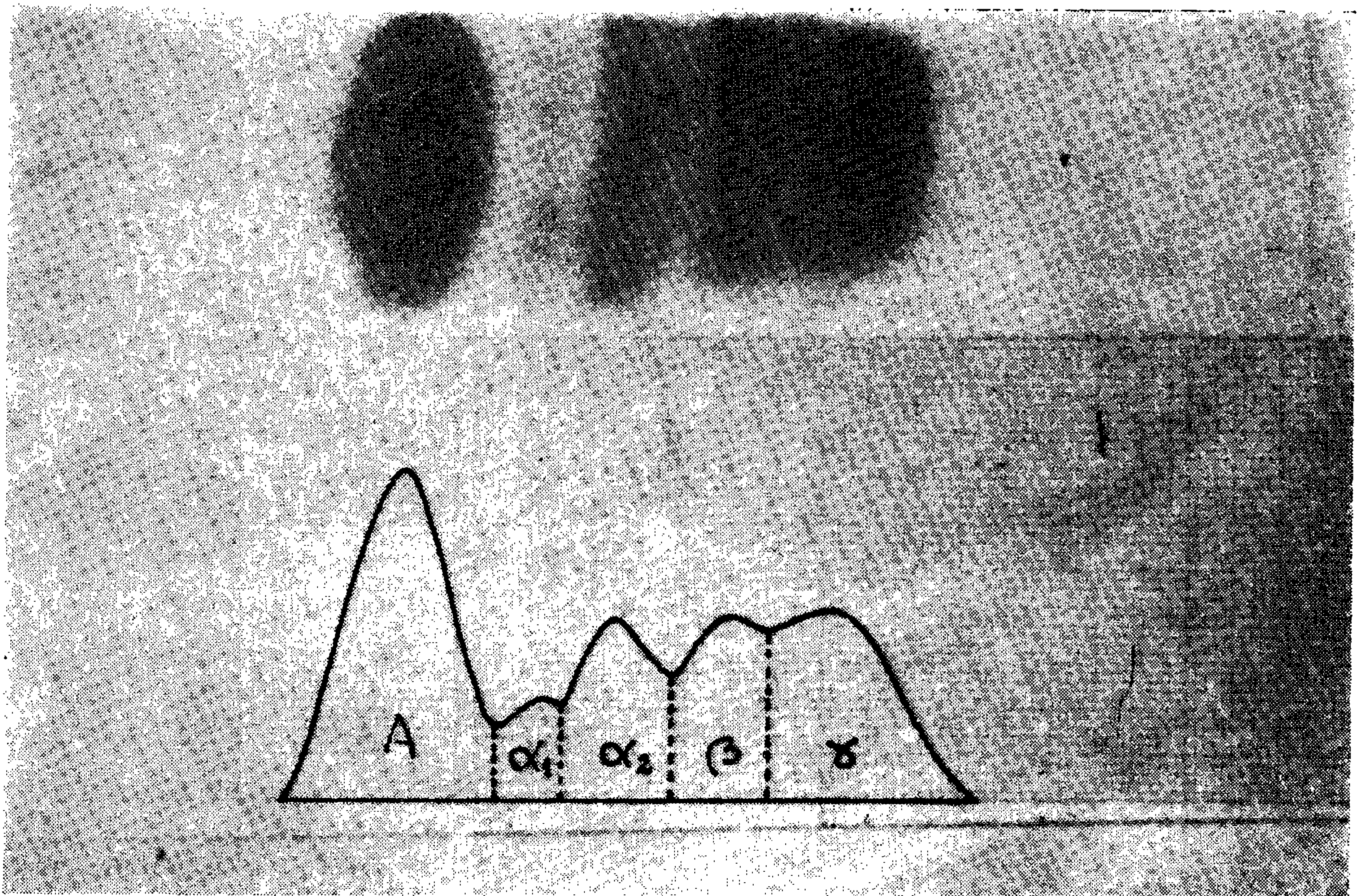


Gráfico A — Eletroforese das proteínas do soro sanguíneo da paciente.

cerebrosídeos, isto é, lipídios complexos muito ricos em ácido neuroamínico. No grupo de doenças conhecido como idiotia amaurótica, trata-se de gangliosídeos que, ao contrário, não contém ácido neuroamínico ou o possuem em pequena quantidade.

O conceito inicial admitia a existência de uma doença única, a idiotia amaurótica familiar ou doença de **Tay-Sachs**, com diversas variantes anátomo-clínicas. Naturalmente esta conceituação era devida a limitação dos conhecimentos da época, bastante precários, ainda não dispendo dos modernos processos bioquímicos, histoquímicos e principalmente, de microscopia eletrônica. Tudo parecia ser a mesma coisa, diferindo apenas quanto a faixa etária de seu aparecimento, havendo ainda uma nítida predominância racial (judeus) na chamada forma infantil. A tendência atual é para se admitir como doença de **Tay-Sachs** apenas a forma infantil, carac-

terizada pelo caráter racial bem marcado pela mancha "cor de cereja" no fundo de olho e do ponto de vista bioquímico pelo aumento da aldolase sérica e da frutose-1-aldolase (2) pela redução geral da atividade das enzimas glicolíticas, desidrogenantes e transaminantes (2) e principalmente pela diminuição drástica da atividade da hexoaminidase A no soro sanguíneo e em cultura de fibroblastos da pele (22). Trata-se de uma doença de caráter claramente racial, transmitida como um gene recessivo (20), embora também possa afetar pessoas não israelitas, tais como japoneses, indianos, árabes e até mesmo negros (3) pois o gene existe disperso na população normal, não israelita, na proporção de 1/300 (20). Todavia, para que a doença se manifeste, é necessário que ambos os pais sejam portadores, o que se verifica na frequência de 1/50 entre os judeus. Assim, explica-se a alta frequência desta forma de neurolipidose entre os israelitas.

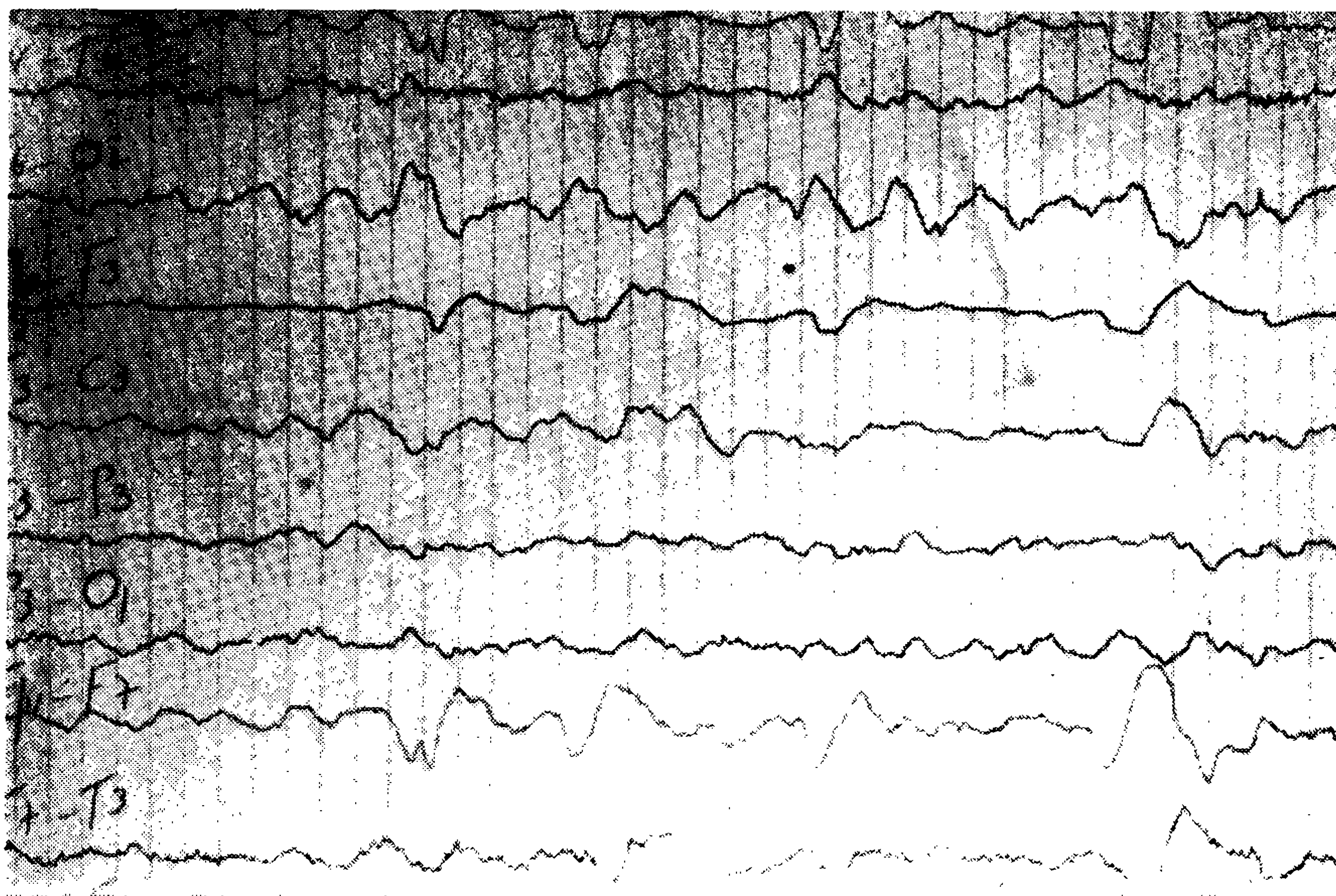


Gráfico B — Registro eletroencefalográfico (ver texto).

A microscopia eletrônica mostrou que na doença de **Tay-Sachs**, ou forma infantil da idiotia amaurotica familiar, as granulações intracelulares vistas na microscopia eletrônica, resolviam-se em “corpos lamelares multiconcêntricos”. Os gangliosídios acumulados adotam uma disposição lamelar multiconcêntrica absolutamente típica da doença (35, 34, 33). Tais “corpos lamelares multiconcêntricos” aparentemente não derivam de nenhum organito intracelular preexistente (lissosomas, condrioma, vecúolos, etc.), mas sim resultam da deposição, no citoplasma, dos próprios gangliosídios.

Na doença de **Spielmeier-Vogt-Batten**, inicialmente considerada como forma de **Spielmeier** ou variante juvenil da idiotia amaurotica familiar, não se encontra nenhuma característica racial como na doença de **Tay-Sachs**, embora também seja de caráter familiar, transmitida como um gene recessivo, como tão bem demonstrou **Sjogren** (92). A microscopia eletrônica também revelou diferenças marcantes entre esta doença e a de **Tay-Sachs**. Os lipídios não se apresentam sob a forma de “corpos lamelares multiconcêntricos”, mas sim como acúmulos granulares, vacuolados ou não, chamados “corpos pleomórficos”, muito semelhantes, algumas vezes, com os grânulos de lipofucsina. Estes “corpos pleomórficos” apresentam transições morfológicas muito nítidas com os lissosomas (“lissosomas like bodies”).

Além destas diferenças puramente morfológicas, a forma de **Spielmeier-Vogt-Batten**, também mostra exteriorização clínica muito diversa. A man-

cha “cor de cereja” do fundo de olho é substituída por uma retinite pigmentar, que às vezes pode mesmo faltar. Costumam ocorrer manifestações para o lado do sistema extrapiramidal, devido ao acúmulo das granulações, nas fases iniciais da doença, em determinados núcleos do sistema extrapiramidal, como a monografia de **DiDe e Van Bogaert** (9) mostrou.

A presença de linfócitos vacuolizados, que alguns autores (25, 4, 30, 17) encontraram nesta doença pensando ser específica, também pode ser encontrada na doença de **Tay-Sachs** e mesmo em outras lipidoses, como a doença de **Niemann-Pick** (30).

O caso que descrevemos, enquadra-se dentro da doença de **Spielmeier-Vogt-Batten** pela idade em que se iniciou o processo e pelo quadro clínico apresentado pela paciente. Os pais eram portugueses da Ilha da Madeira, sem nenhuma vinculação com israelitas. Possivelmente trata-se de um caso esporádico, pois apesar da minuciosa investigação, não se encontraram referências a casos semelhantes na família. A doente apresentou, desde o início de seus padecimentos, dificuldade em articular a palavra, com movimentos de grande amplitude nos membros inferiores, bem como abalos musculares do tipo mioclônico, configurando uma síndrome extrapiramidal, além de nítidas alterações mentais. Nas fases terminais apareceram crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, com abalos musculares também nos membros superiores. A morte ocorreu em rigidez de decorticação. O quadro clínico, como se observou, foi nitidamente extrapiramidal como costuma ocorrer na forma de **Spielmeier**, diferindo bastante do

que se vê nas demais formas de idiotia amaurótica de ocorrência infantil.

O aspecto anatômico também sugeria fortemente a forma de **Spielmeier**. Apesar dos grânulos serem encontrados em praticamente todas as células nervosas do eixo cérebro-cerebelar, constatou-se uma nítida hipoplasia cerebelar, com atrofia total dos grânulos e grandes alterações nas células de **Purkinge**. Na forma de **Bielschowsky-Jansky** há também hipoplasia cerebelar, mas como sabemos, o início da doença é bem mais precoce, em torno dos 3 para 4 anos.

Em nossa paciente não verificamos a presença de linfócitos vacuolizados, que não foram assinalados nos exames de sangue rotineiros nem encontrados no sangue contido nas vísceras em exames histopatológicos posteriores em que a sua existência foi exaustivamente procurada.

RESUMÉ

IDIOTIE AMAUROTIQUE JUVÉNILE (Maladie de **Spielmeier-Vogt-Batten**)

Présentation d'un cas de maladie de **Spielmeier-Vogt-Batten**, ou forme juvénile de l'idiotie amaurotique familiale. Il s'agit d'une enfant du sexe féminin, âgée de 9 ans, blanche, née à l'île Madeira (Portugal), sans ascendance juive. Cas unique dans la famille. La maladie a commencé à l'âge

de 7 ans, de façon insidieuse, avec des chutes fréquentes, avec au même temps, une difficulté d'articulation des mots. Présence de mouvements involontaires, de grande amplitude, aux membres inférieures, avec des secousses du type myoclonique. Plus tard, les mêmes mouvements se présenterent aux membres supérieurs. Etat démenciel. À la phase terminale, des crises convulsives tonico-cloniques généralisées. Cachéxie, rigidité de décortication, mort. L'examen anatomopathologique a montré une hypoplasie cérébelleuse nette, notamment à l'hémisphère droit, du vermis et du flocculus. Cortex cérébral et noyaux de la base apparament normaux. Moelle épinière sans anormalité. L'examen microscopique a montré, dans toutes les neurones, une substance granulaire disloquant le réseau de neurofibrilles, substance de Nissl et noyau, quelques fois bourrant totalement la cellule. Ces granules étaient insolubles dans les solvants habituels des graisses et se coloraient en rouge par le P.A.S., en brun foncé par le Sudan B et en rose clair par le Sudan IV. Au cervelet, les cellules de **Purkinge** montraient, dans les dendrites et les axones, des dilatations ampouli-formes, planes de ces granules. On n'a pas trouvé des dépôts granulaires dans les viscères, hormis le système nerveux central.

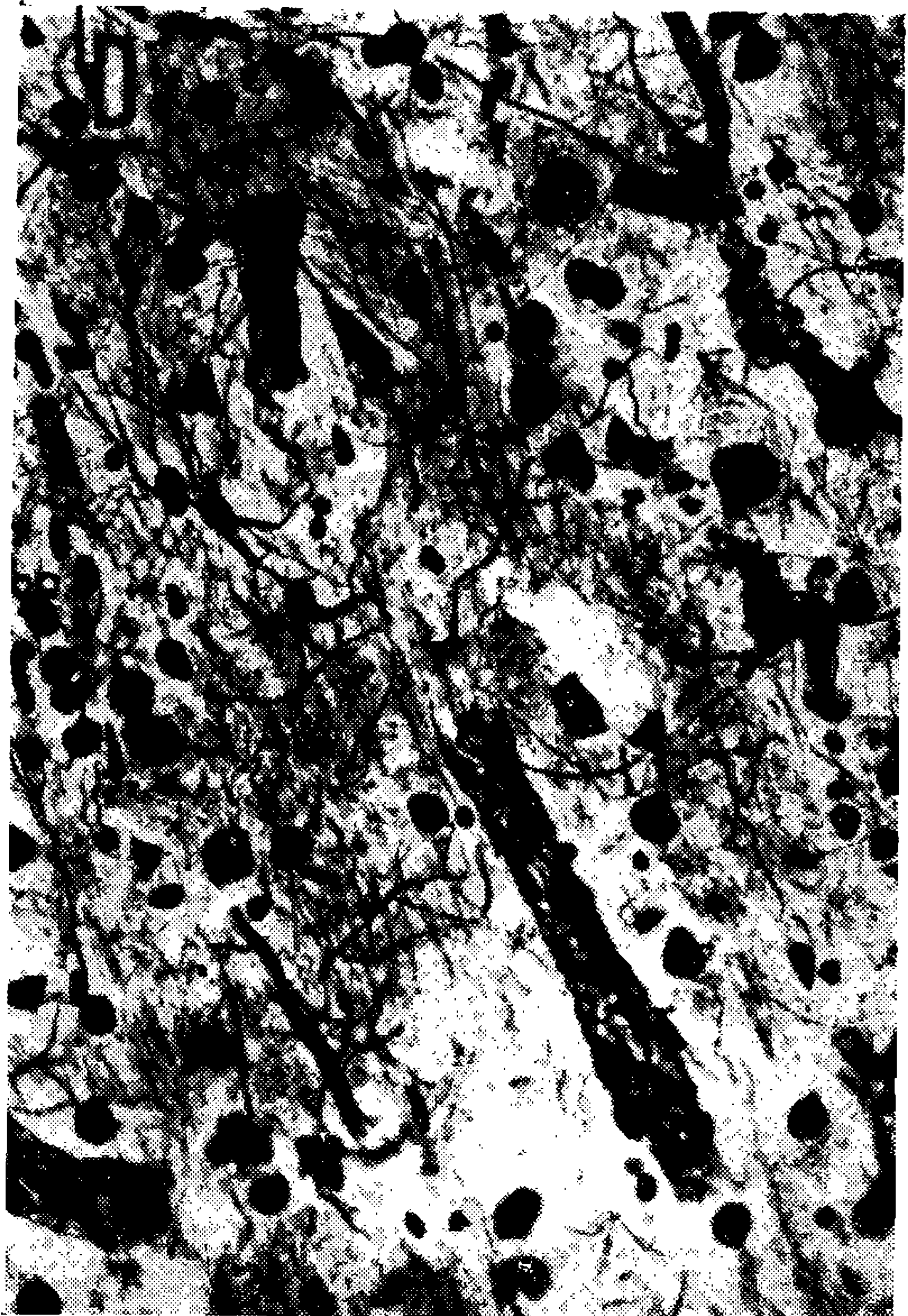
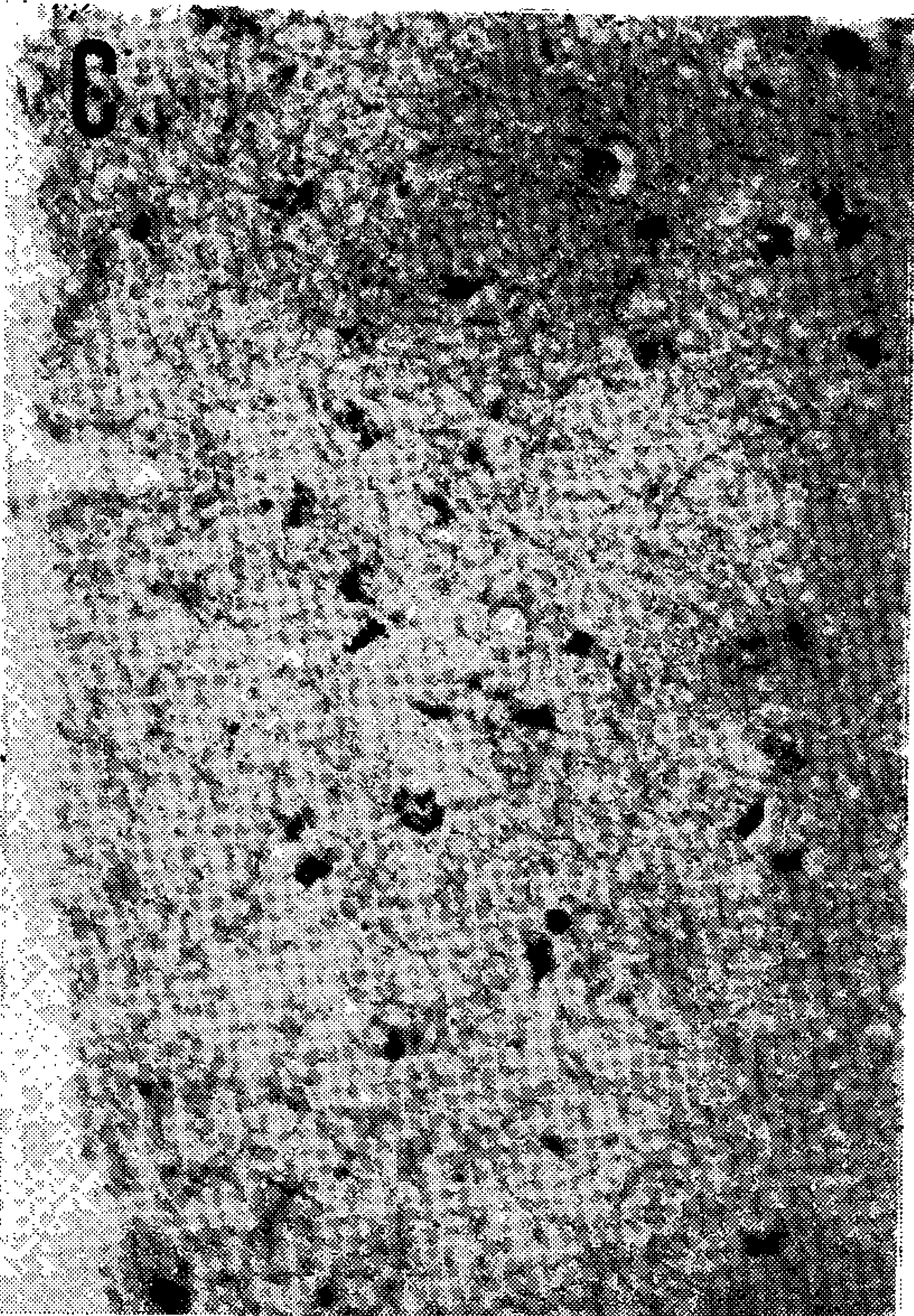
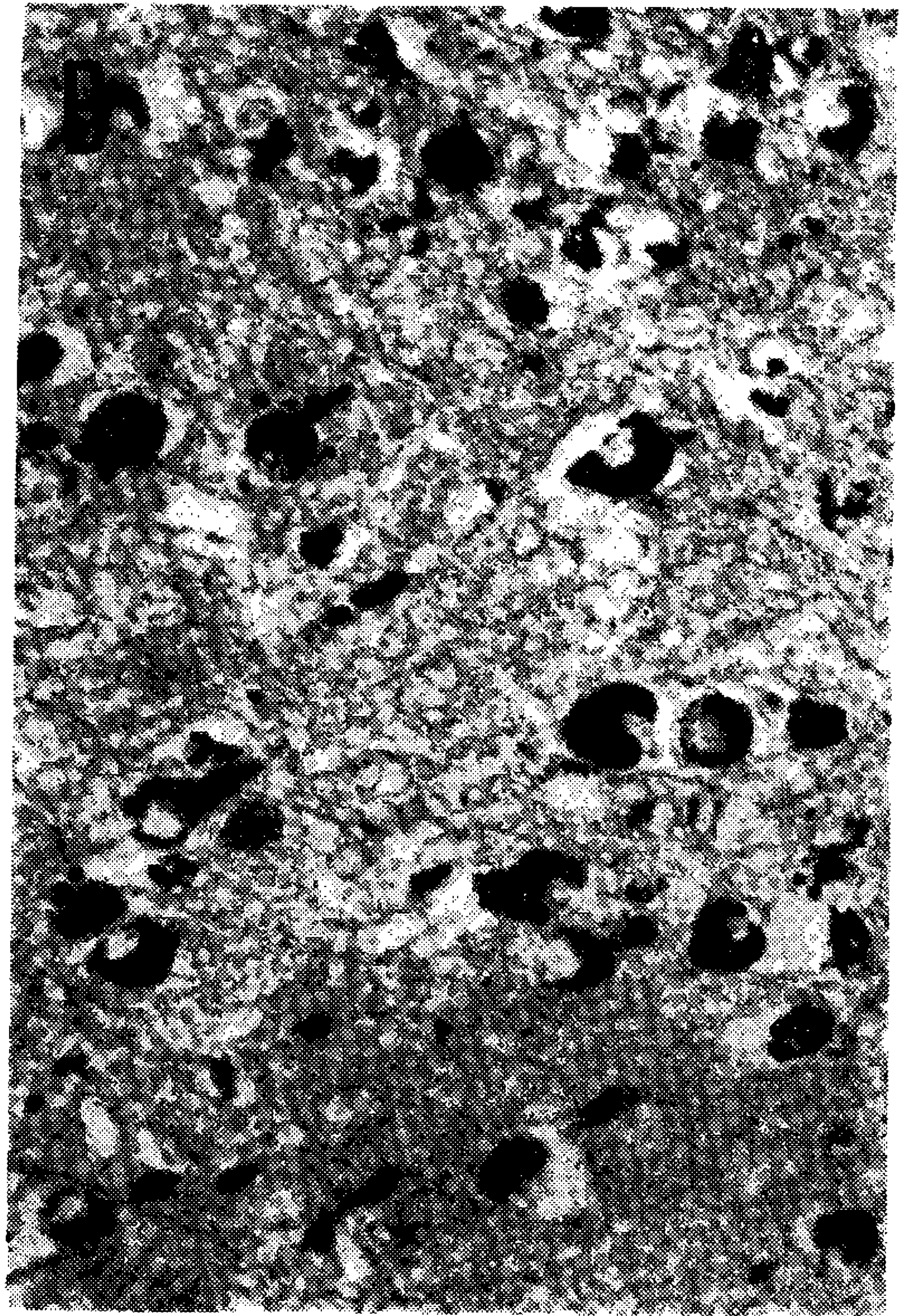
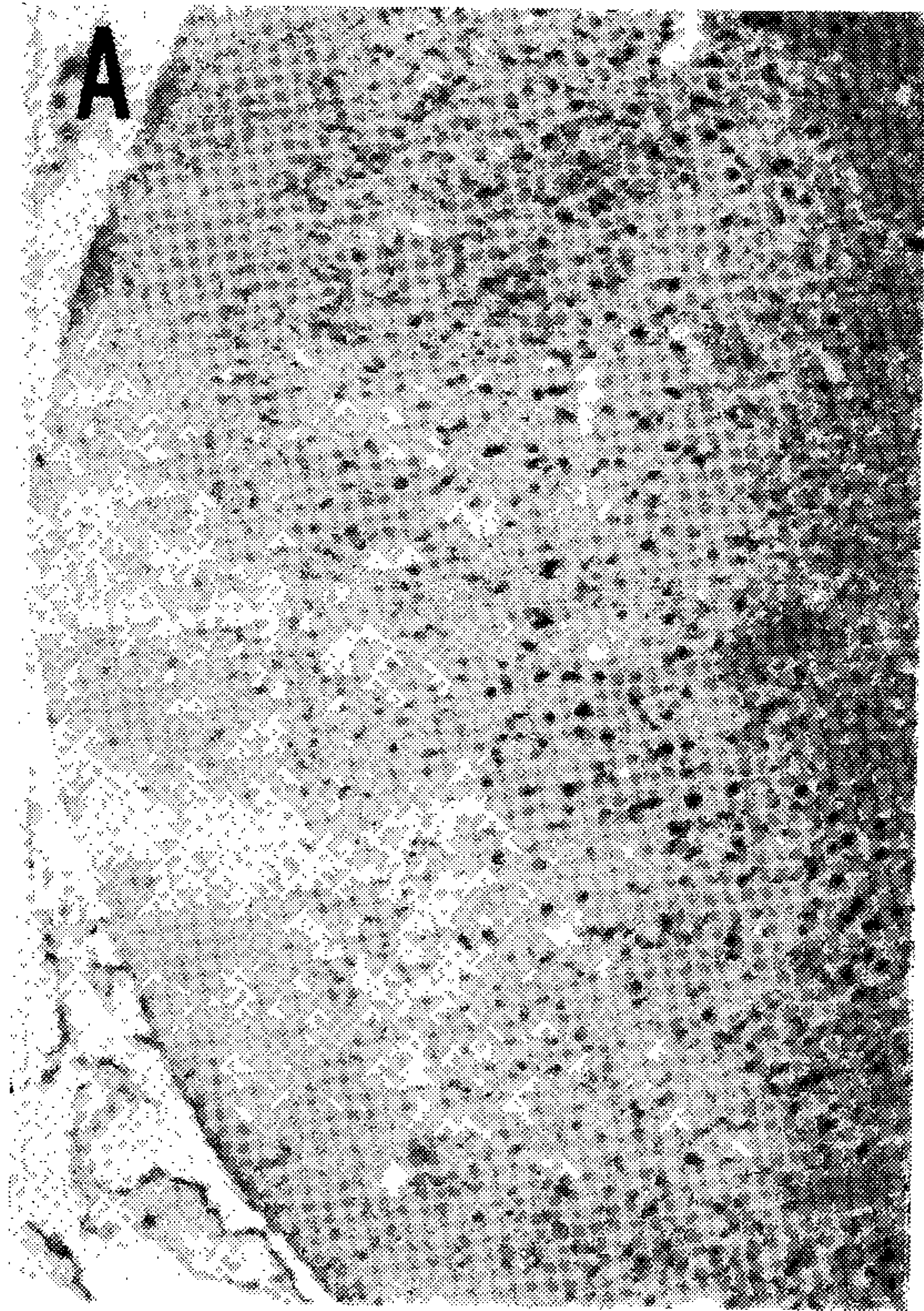
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ALEGRANZA, A., 1946. Studio istologico de istochimico di un caso di idiozia amaurotica dell'adulto (tipo Kufs). *Acat Neurol.* (Napoli) 11, 596-620.
- 2 — ARONSON, S. A., PERLE, G., SAIFER, A. & VOLK, B. W., 1962. Biochemical Identification of the carrier State in Tay-Sachs' Disease. *Proc. Soc. for Exp. Med. and Biol.* III, 3, 664-667.
- 3 — ARONSON, S. M., VALSAMIS, M. P. & VOLK, B. W., 1960. Infantile Amaurotic Family Idiocy. Occurrence, Genetic Considerations and Pathophysiology in the Non-Jewish Infant. *Pediatrics* 26, 2, 229-242.
- 4 — BAGH, K. V. & HORTLING, A. H., 1948. Bloodfind vid juvenil amaurotisk idioti. *Nord. Med.* 38, 1072-1076.
- 5 — BATTEN, F. E., 1903. Cerebral degeneration with symetrical changes in the maculae in two members of a family. *Trans. ophthal. Soc. U. K.*, 23, 386-390.
- 6 — BESSMAN, S. P. & BALDWIN, R., 1962. Imidazole Aminoaciduria in Cerebromacular Degeneration. *Science* 135, 789-791.
- 7 — BIELSCHOWSKY, M., 1914 Über spatinfantile familiare amaurotische Idiotie mit Kleinhirnsynptonen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 50, 7-29.
- 8 — BOGAERT, L. VAN, 1952. Sur une forme familiase très tardive de l'idiotie amaurotique (deuxième observation de la famille Ac...). *Dtsch Z. Nervenheilk.*, 168, 267-280.
- 9 — DIDE, M. et BOGAERT, L. VAN, 1938. Sur l'idiotie amaurotique juvénile (type Spielmeyer-Vogt). *Rev. Neurologique* 69, 1, 1-42.
- 10 — FINE, D. I. M., BARRON, K. D. & HIRANO, A., 1960. Central Nervous System lipidosis in an adult with Atrophy of the Cerebelar Granular Layer. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* XIX, 3, 355-369.
- 11 — GONATAS, N. K., TERRY, R. D., WINKLER, R., KOREY, S. R., GOMEZ, S. J. & STEIN, A., 1963. Case of juvenile lipidosis. Significance of electron microscopic and biochemical observation of cerebral biopsy. *J. Neuropath. and Exp. Neurol.* 22, 557.
- 12 — HARLEM, O. K., 1960. Juvenile Cerebroretinal Degeneration (Spielmeyer-Vogt). Blood and EEG Findings in a Family of Ten Members. *Am. j. of Dis. of Child.* 100, 6, 140-145.
- 13 — HOFFMAN, J., 1957. Pigmentary Retinal lipid neuronal Heredodegeneration (Spielmeyer-Vogt disease). *Acta Psychiat. et Neurol. Scand.* 32, 4, 450-456.
- 14 — HOFFMAN, J., 1958. Pigmentary retinal lipid neuronal heredodegeneration. *Acta Psychiat. et Neurol. Scand.* 33, 3, 336-342.
- 15 — JANSKY, G., 1910. Ztsch. Erforsch. Behandl. Jugendl. Schwachsinnns 3: 86. Citado em "Dyslipidoses" por ROIZIN, L. & KAUFMAN, M. A. em "Pathology of the Nervous System", vol. 2, p. 1291, Minckler, J. Ed., McGraw-Hill Book Company, New York, 1971.
- 16 — JERVIS, G. A., 1959. Juvenile Amaurotic Idiocy. *Am. J. of Dis. of Child.* 97, 5, 663 — 667.
- 17 — JULIAO, V. T., CANELAS, H. M. & LONGO, N. A., 1957. Juvenile form of familial amaurotic idiocy. Clinical and laboratory studies. *Arq. neuro-psiquiat.* (São Paulo) 14, 136-157.
- 18 — KÄFER, J. P., POCH, G. F., HERSKOVITS, E., VIGNAU, P. A. y UDAIBE, R. U.,, Idiotia amaurótica tardia, o enfermedad de Kufs (4 nuevos casos). *Rev. Neurol.* (Buenos Aires) XX, 1, 120-130.
- 19 — KLENK, E., 1959. On Gangliosides. *J. of Dis. of Child.* 97, 5, 414.
- 20 — KOZINN, P. J., WIENER, H. & COHEN, P., 1957. Infantile amaurotic family idiocy. A genetic approach. *The j. of Pediatrics*, 51, 1, 58-64.

- 21 — KUFUS, H., 1925. Über eine Spatform der amaurotischen Idiotie und ihre heredofamiliaren Grundlagen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 95, 168-188.
- 22 — MENKES, J. H., O'BRIEN, J. S., OKADA, S., GRIPPO, J., ANDREWS, J. M. & CANCELILA, P. A., 1971. Juvenile GM2 Gangliosidosis. *Arch. of Neurol.* 25, 1, 14-22.
- 23 — NAKAI, H. & LANDING, B. H., 1960. Suggested use of rectal biopsy in the diagnosis of neural lipidosis *Pediatrics* 26, 2, 225-228.
- 24 — NORMAN, R. M. & WOOD, N., 1941. A congenital form of amaurotic family idiocy. *J. Neurol. Psychiat.*, 4, 175-190.
- 25 — PLUM, C. M. & STUB-TEGLBAERG, H. P., 1961. Cytological, Histochemical and Biochemical Studies of amaurotic Family Idiocy. *Acta Neurol. scand.* 37, 243-281.
- 26 — SACHS, B., 1887. On arrested cerebral development, with special reference to its cortical pathology. *J. nerv. ment. Dis.* 14, 541-553.
- 27 — SCHÄFFER, K., 1930. Sind die familiar-amaurotische Idiotie (Tay-Sachs) und die Splenohepatomegalie (Niemann-Pick) in ihrer Pathogenese identisch? *Arch. f. Psychiat.* 89, 814-827.
- 28 — SCHNECK, L., WALLACE, B. J., SEIFER, A. & VOLK, B. W., 1965. A Clinical Biochemical and Electron Microscopic study of Late Infantile Amaurotic Family Idiocy. *Am. J. Med.* 39, 285-295.
- 29 — SJÖGREN, T., 1931. Die juvenile amaurotische Idiotie. Klinische und Erbliehkeits medizinische Untersuchungen. *Hereditas* (Lund) 14, 197-425.
- 30 — SPIEGEL-ADOLF, M., BAIRD, H. W., SZEKELY, E. & SOLEMAN, H. S., 1960. Vacuolized Lymphocytes in CNS Diseases with Special Reference to Amaurotic Familial Idiocy. *Conf. Neurol.* 20, 5, 343-354.
- 31 — SPIELMEYER, W., 1908. Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form von familiäre amaurotischer Idiotie. *Histolog. u. Histopathol. Arbeiten* (Frans Nissl) 2, 193-252.
- 32 — TAY, W., 1881. Symmetrical changes in the region of the yellow spot in each eye of an infant. *Trans. ophthal. Soc. U. K.*, 1, 55-57.
- 33 — TERRY, R. D. & KOREY, S. R., 1963. Studies in Tay-Sachs' Disease. V — The Membrane of the Membranous Cytoplasmic Body. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* XXII, 1, 98-104.
- 34 — TERRY, R. D. & WEISS, M. A., 1963. Studies in Tay-Sachs' Disease. IV.2. Ultrastructure. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1.XXII, 1, 81-97.
- 35 — TERRY, R. D. & WEISS, M., 1963. Studies in Tay-Sachs' Disease. II — Ultrastructure of the Cerebrum. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* XXII, 1, 18-55.
- 36 — VOGT, M., 1929. Sur la destruction laminaire et aréole de l'écorce cérébral dans un cas d'idiotie amaurotique. Remarques sur la théorie de la pathoclise. *Encéphale* 24, 6, 509-527.
- 37 — VOLK, B. W., ARONSON, S. M. & SAIFER, A., 1964. Fructose-1-phosphate aldolase deficiency in Tay-Sachs' disease. *Amer. J. Med.* 36, 481-483.
- 38 — ZEMAN, W. & HOFFMAN, J., 1962. Juvenile and late forms of amaurotic idiocy in one family. *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.* 25, 352-362.

ESTAMPA I

- Fig. 4 — A: Córtice cerebral visto em visão panorâmica. Desorganização citoarquitetônica. Os neurônios aparecem como pontos negros, devido a coloração específica dos lipóides intracelulares pelo Sudan B. Col.: Sudan B. Oc. 10 X; Obj. 10 X, Leitz.
- B: Pormenor, em maior aumento, de um campo microscópico cerebral. Os grânulos, corados em negro, ocupam a maior parte do corpo celular, deslocando os núcleos para a periferia da célula. Notar também a rarefação neuronal. Col.: Sudan B; Oc. 10 X; Obj. 24 X, Leitz.
- C: Porção superficial do córtice cerebral. Formas microgliais mobilizadas, com pigmento fagocitado em seu interior. Col.: Sudan B; Oc. 10 X, Obj. 24 X, Leitz.
- D: Área de rarefação neuronal no córtice cerebral, com hiperplasia astrogliar. Col.: Impregnação argêntica pelo carbonato de prata de RIO HORTEGA. Oc. 10 X, Obj. 24 X, Leitz.



Alencar: Forma Juvenil da Idiotia Amaurótica Familiar

ESTAMPA II

Fig. 5 — A: Fólio cerebelar atrófico, com desaparecimento da maior parte das células de PURKINGE e dos grânulos. Pseudoproliferação dos vasos sanguíneos.

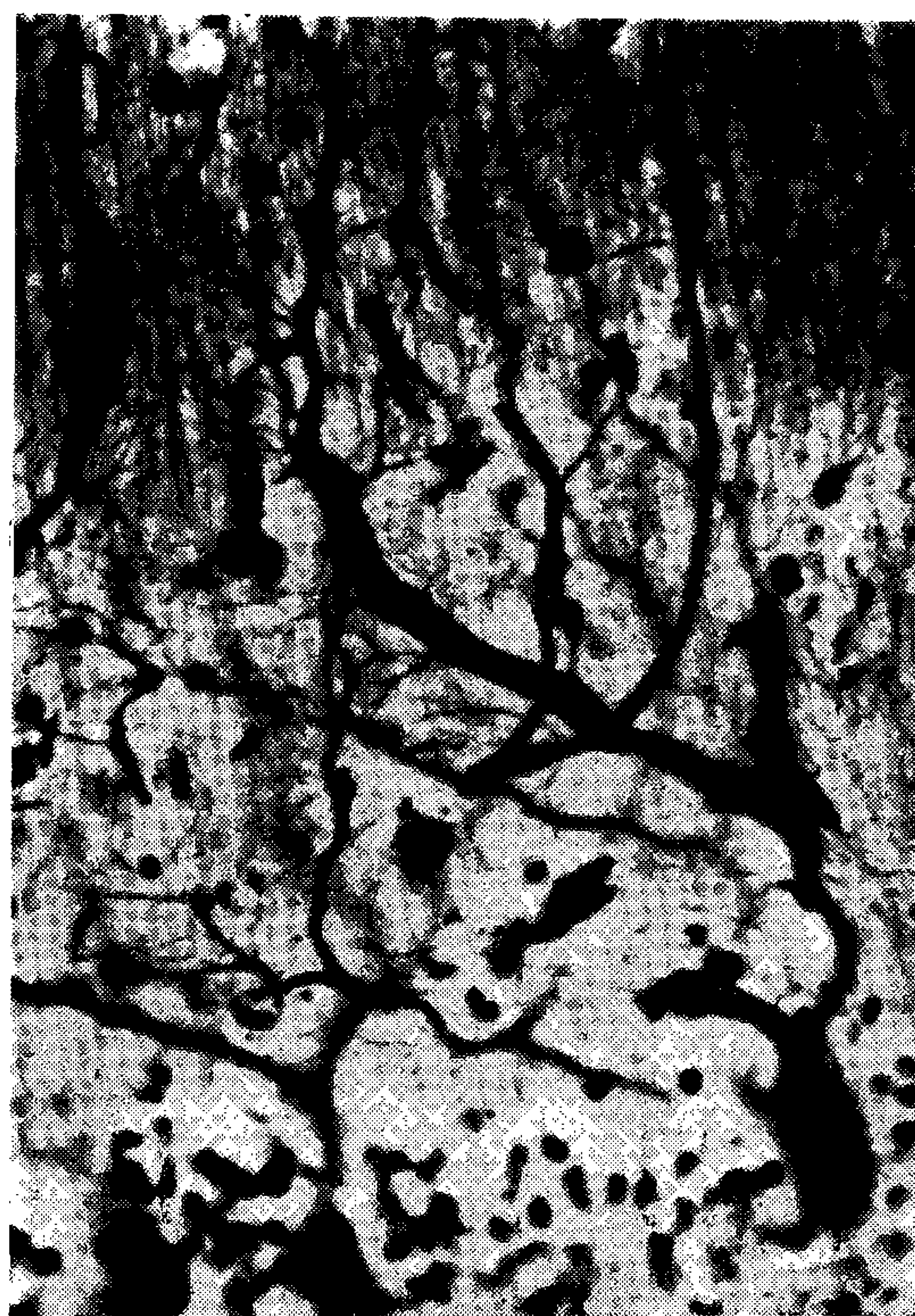
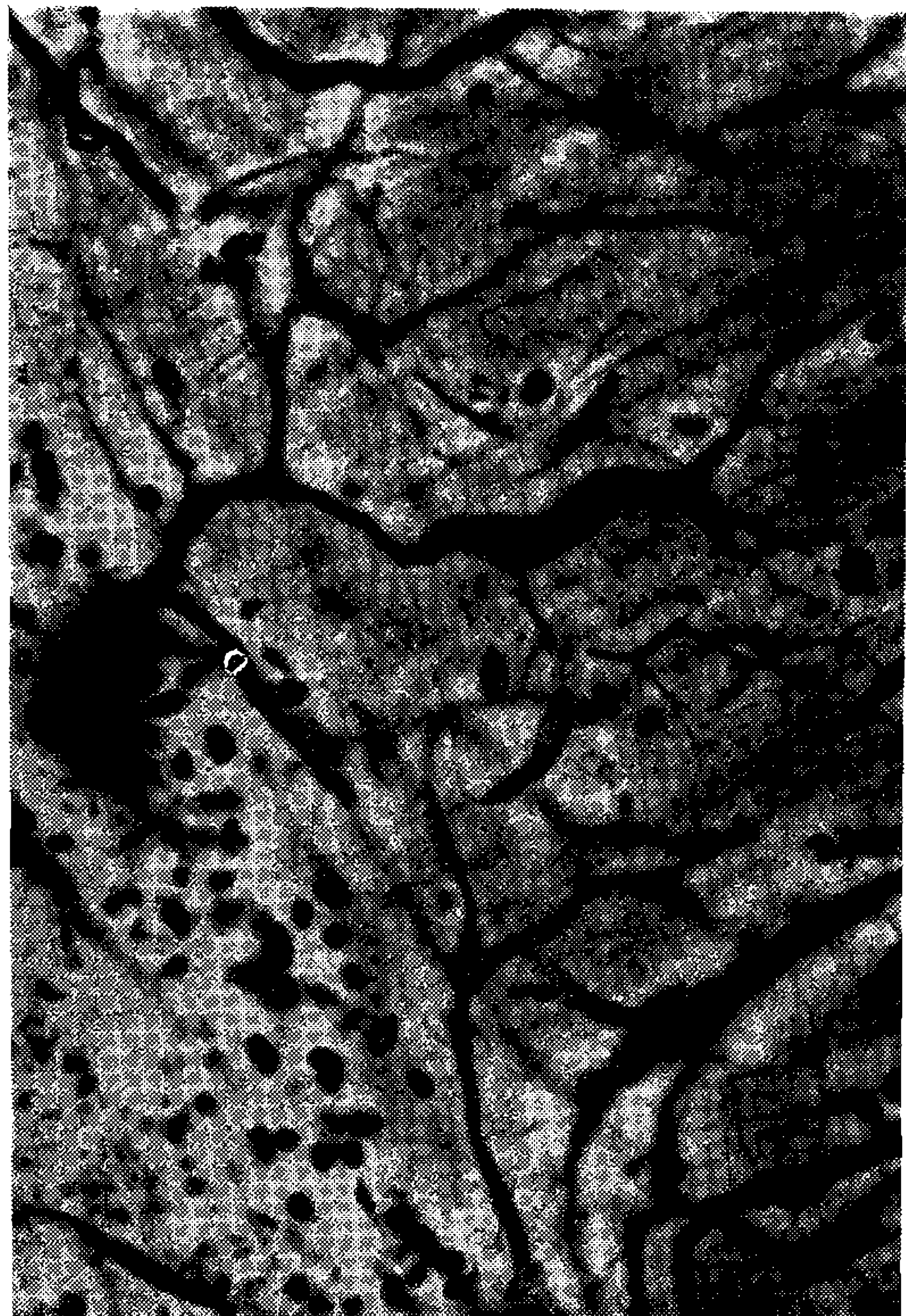
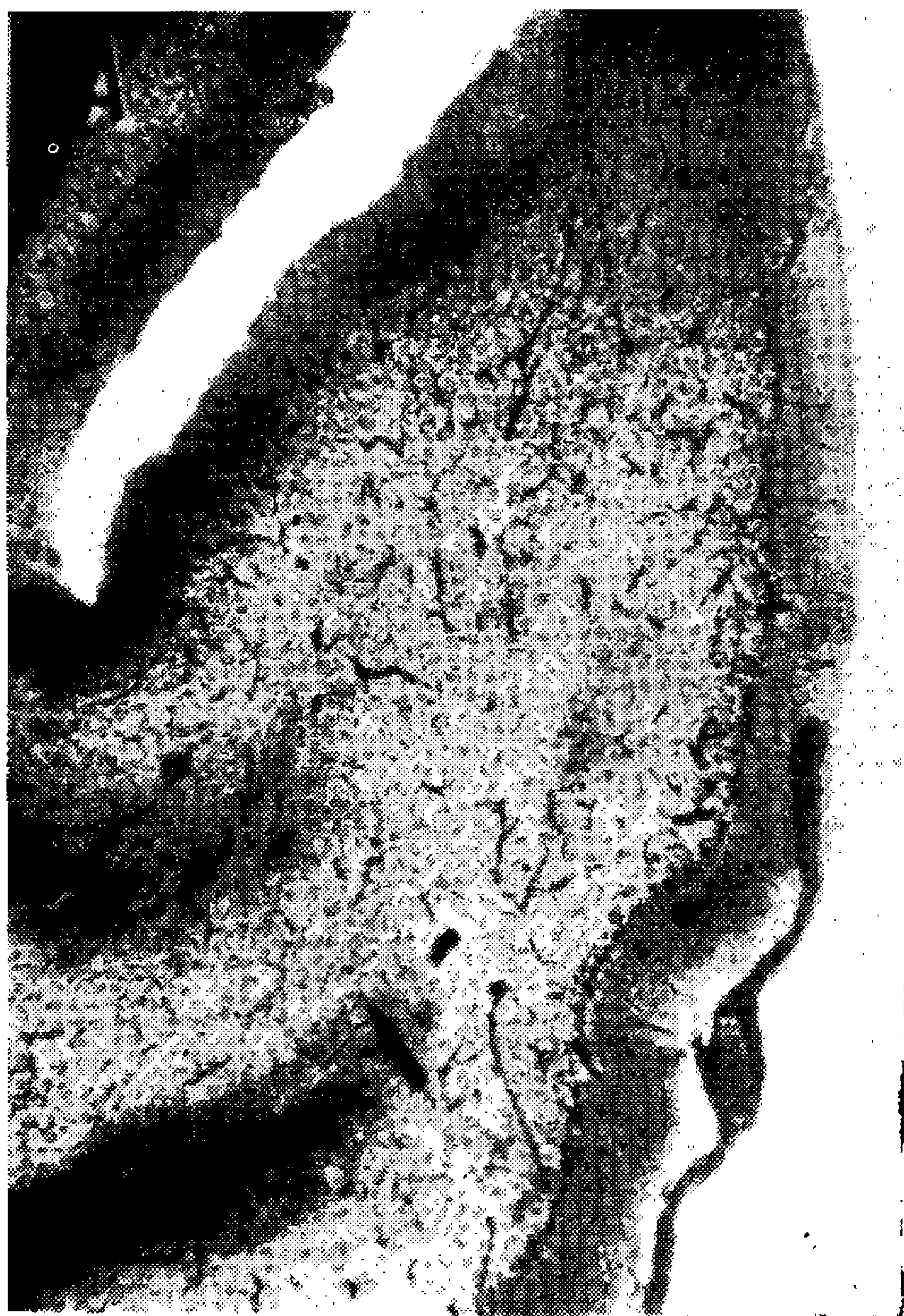
Col.: Impregnação pelo carbonato de prata de RIO HORTEGA.
Oc. 10 X Obj. 3,5 X, Leitz.

B: Fólio cerebelar normal, para ser comparado com A.

Col.: Impregnação pelo carbonato de prata de RIO HORTEGA.
Oc. 10 X Obj. 3,5 X, Leitz.

C e D: Dois campos microscópicos mostrando células de PURKINGE com dilatações em forma de torpedo em suas árvores dendríticas.

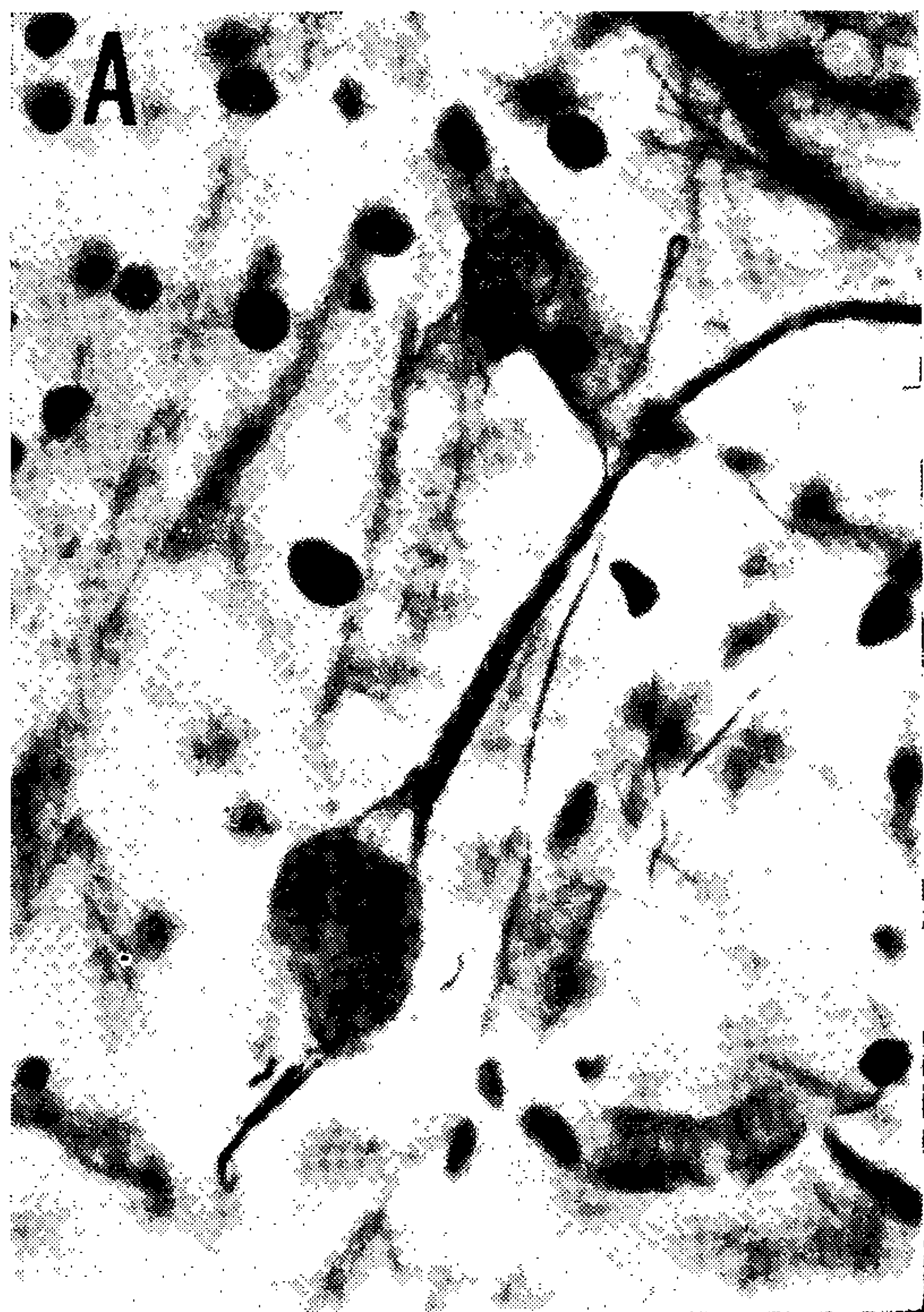
Col.: Impregnação pelo carbonato de prata de RIO HORTEGA.
Oc. 10 X, Obj. 24 X, Leitz.



Alencar: Forma Juvenil da Idiotia Amaurótica Familiar

ESTAMPA III

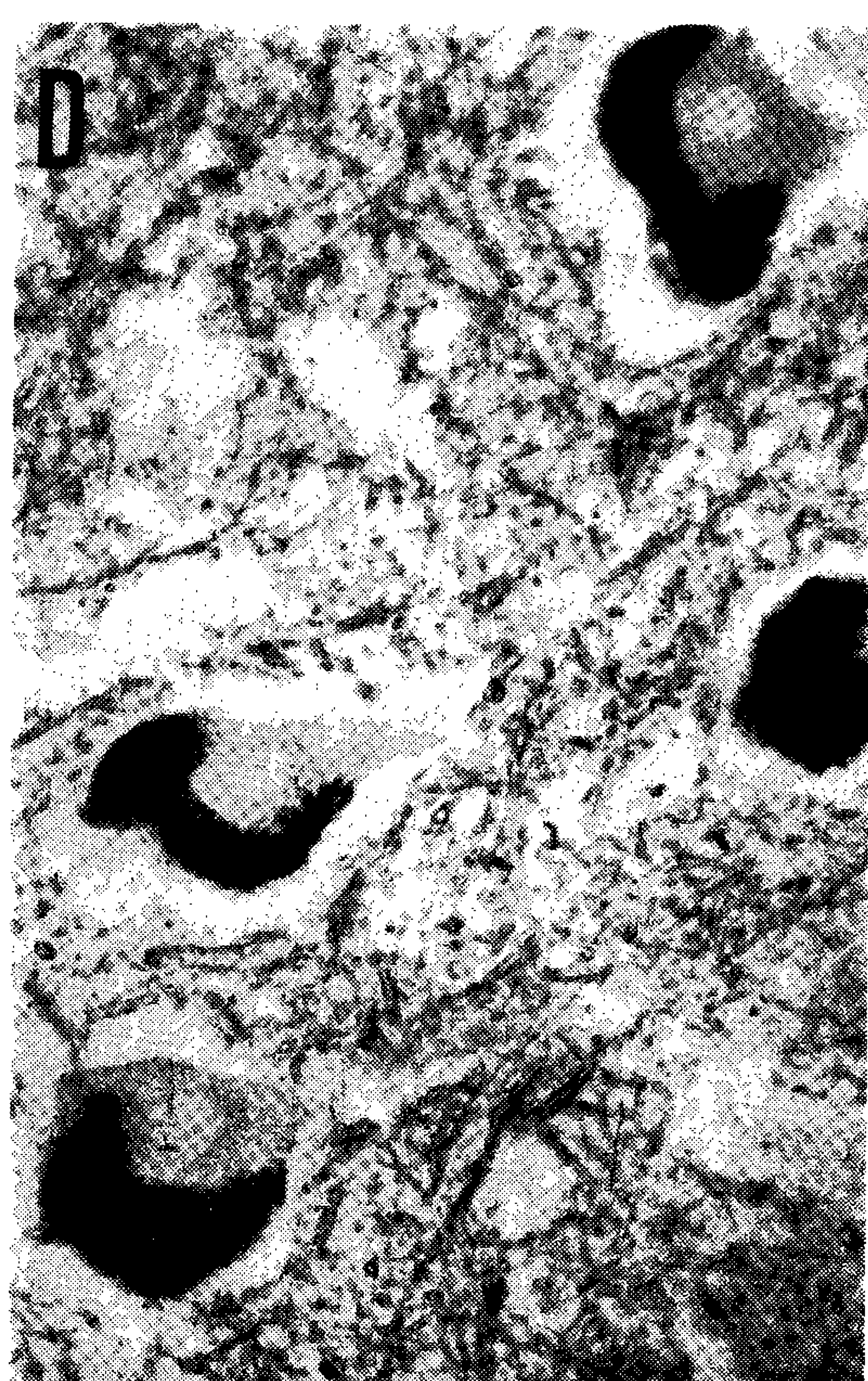
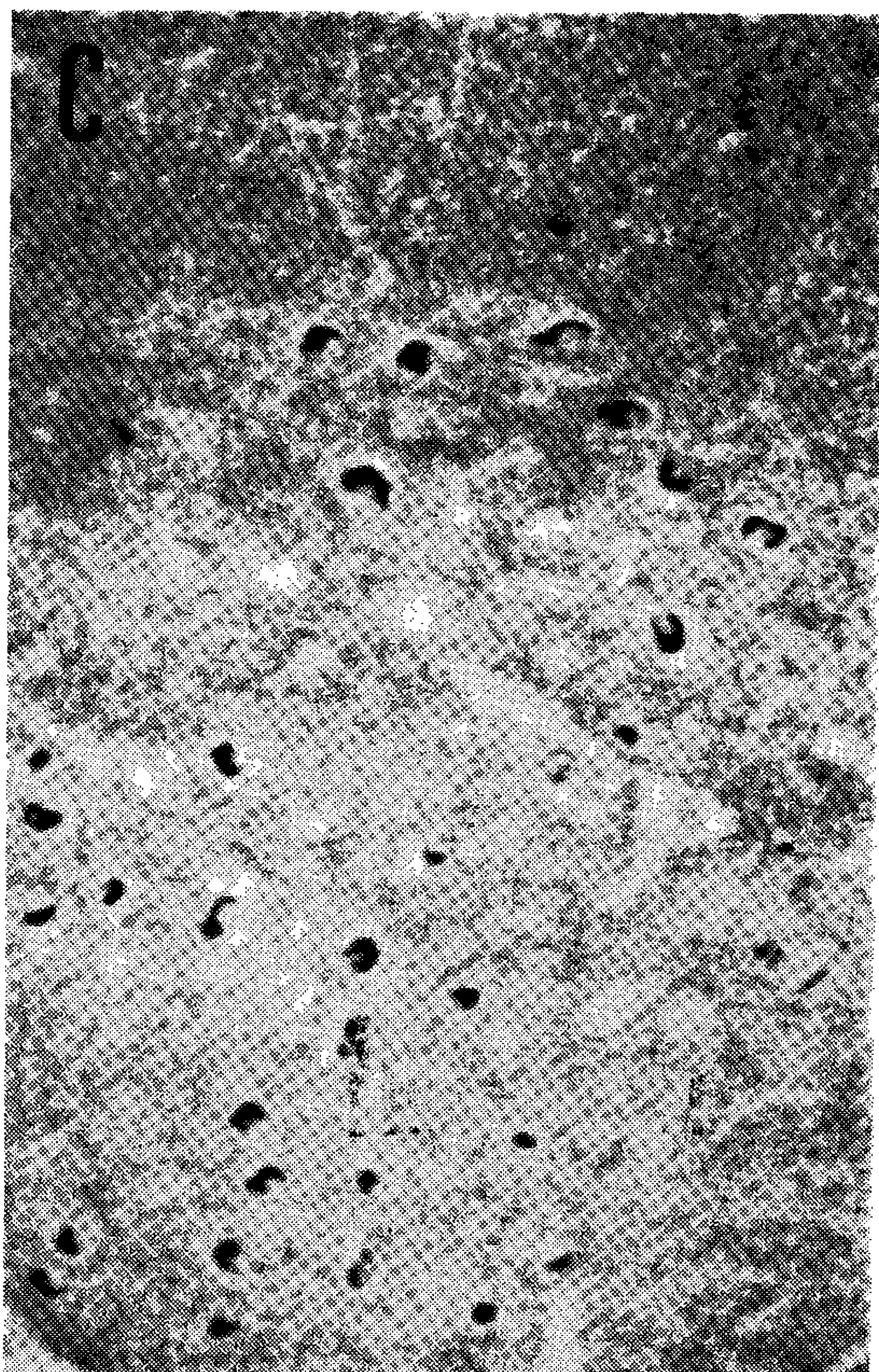
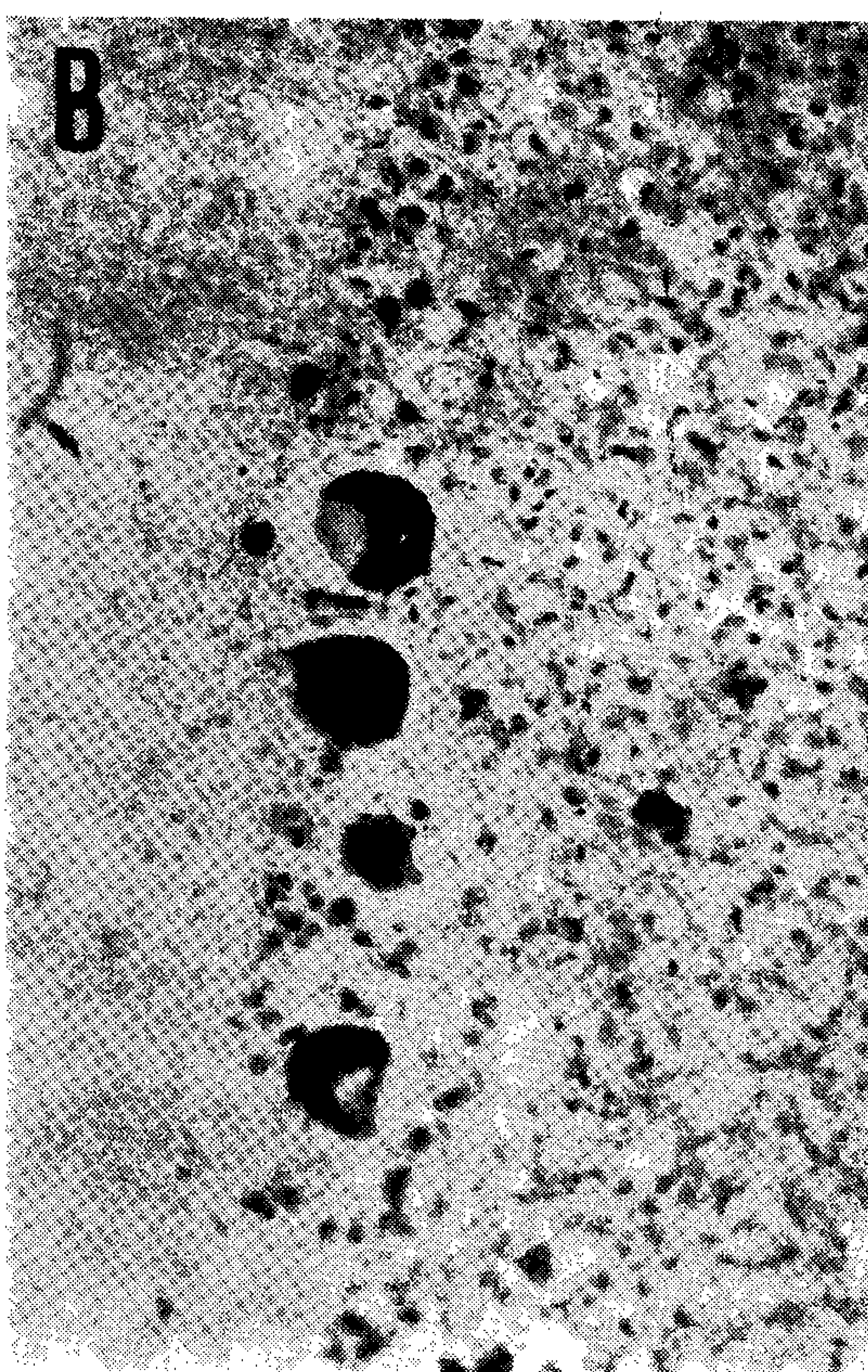
Fig. 6 — A, B, C e D: Dilatações globóides simples, asteriformes (B) e em forma de torpedos em ramificações dendríticas de células de PURKINGE. Col.: Impregnação pelo carbonato de prata de RIO HORTEGA. Oc. 10 X, Obj. 45 X, Leitz.



Alencar: Forma Juvenil da Idiotia Amaurótica Familiar

ESTAMPA IV

- Fig. 7 — A e B: Células de PURKINGE abarrotadas de grânulos lipóides.
Col.: Sudan B. Oc. 10 X, Obj. 24 X, Leitz.
C: Corno anterior de medula espinhal. Grânulos no interior dos neurônios motores.
Col.: Sudan B. Oc. 10 X, Obj. 24 X, Leitz.
D: Pormenor, em maior aumento, de algumas células vistas na fotomicrografia anterior.



Alencar: Forma Juvenil da Idiotia Amaurótica Familiar

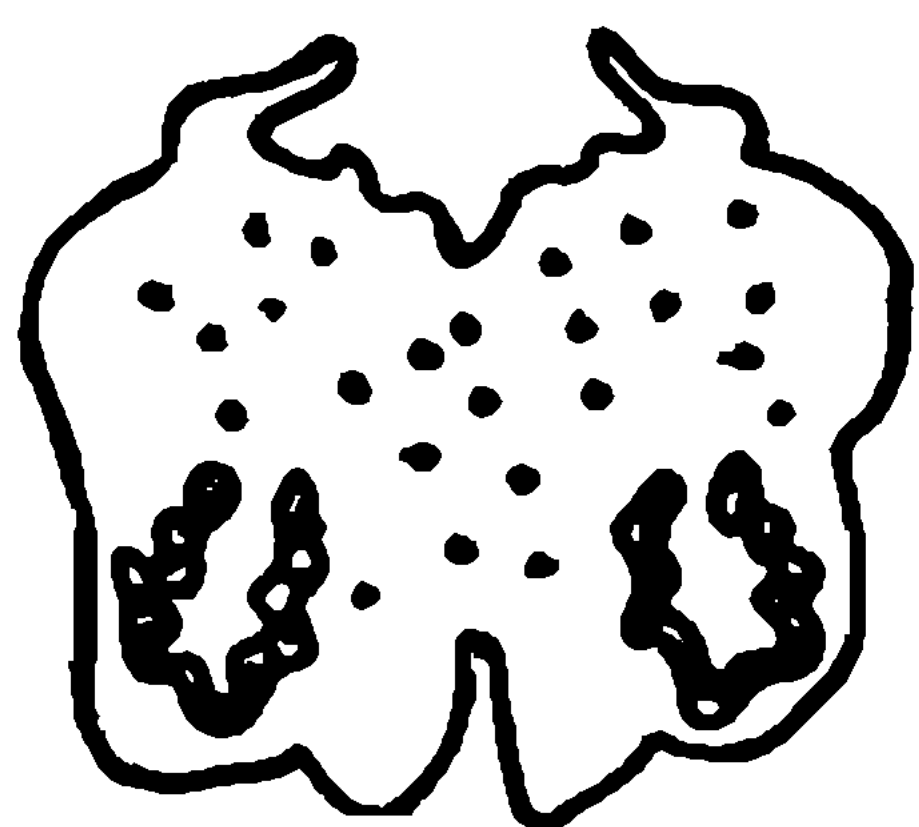
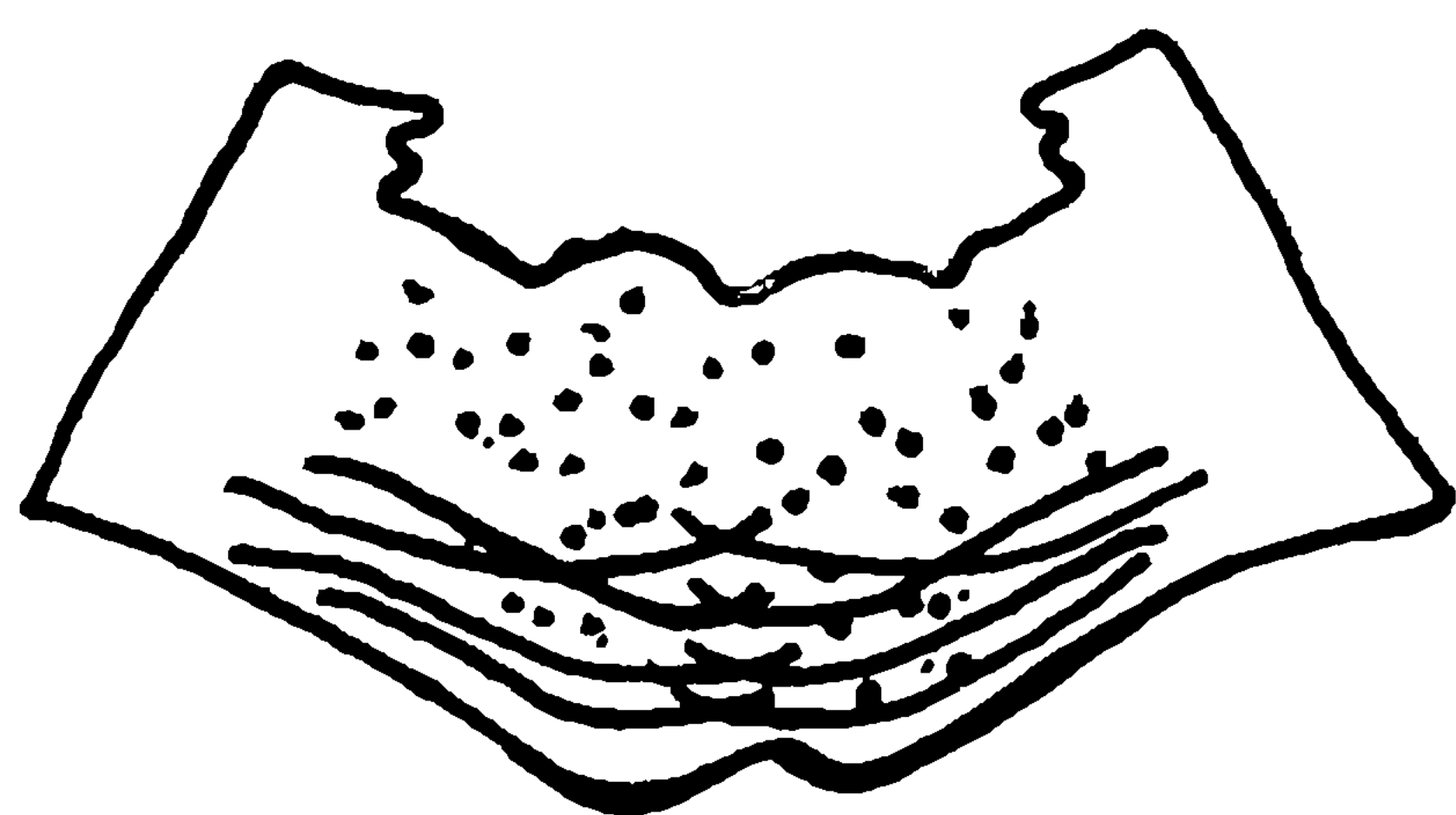
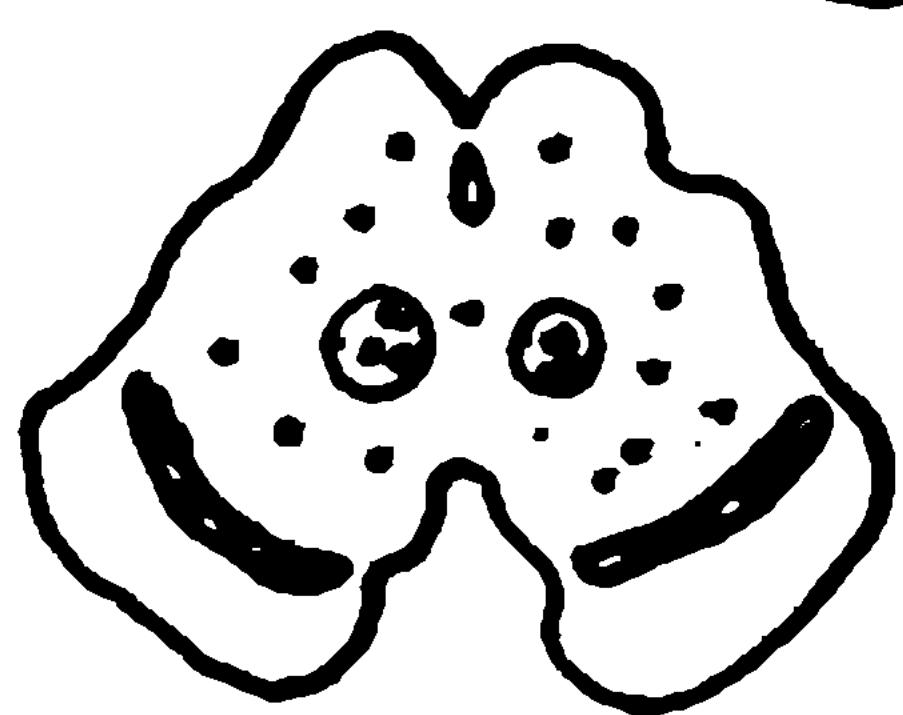
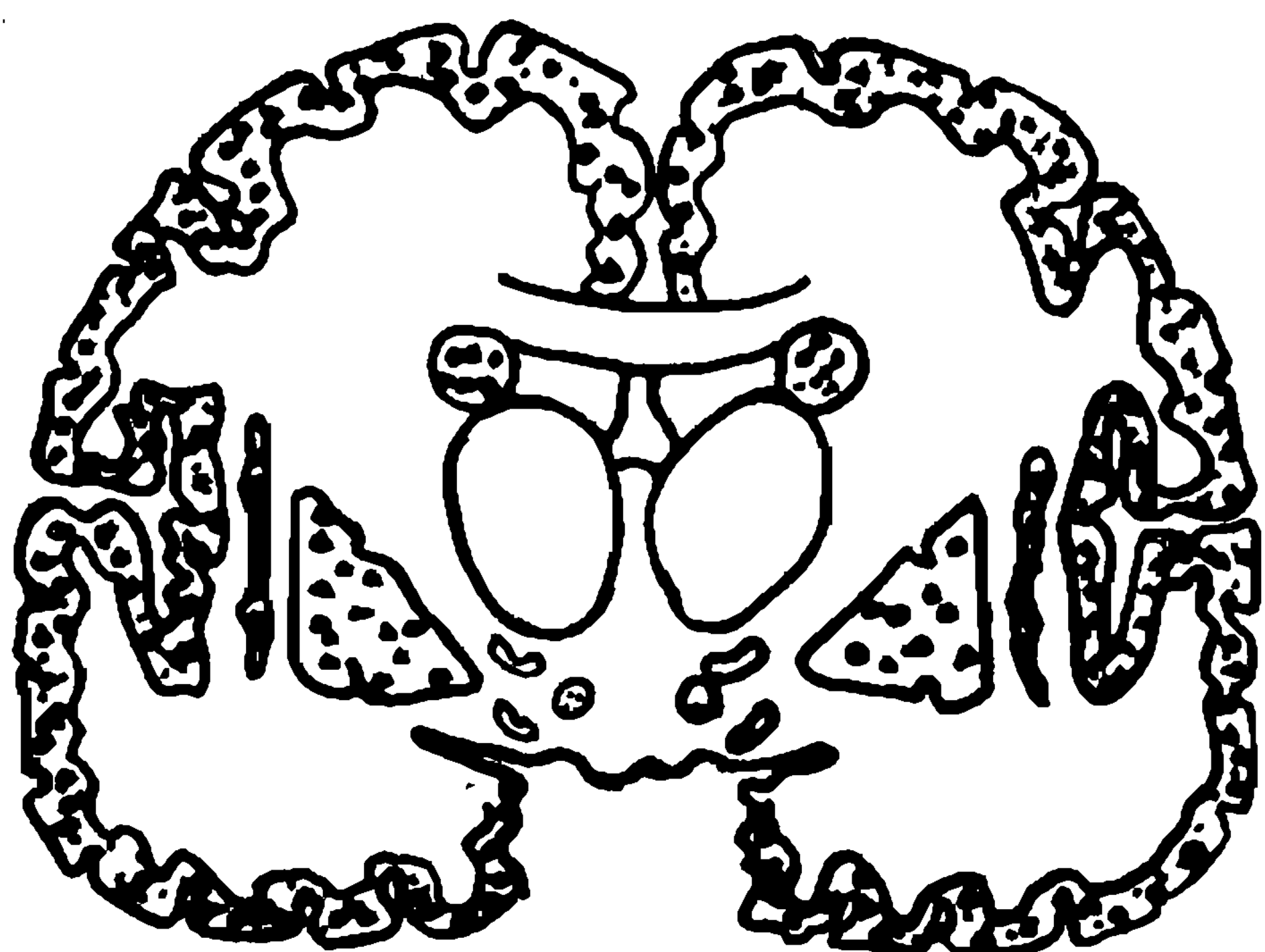


Fig. 8

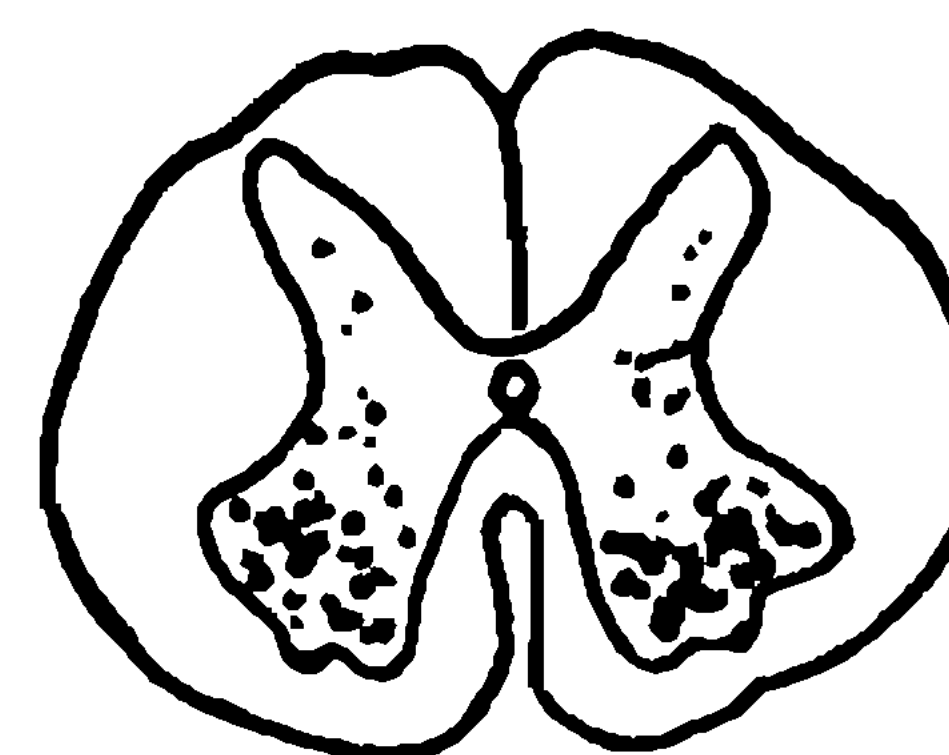
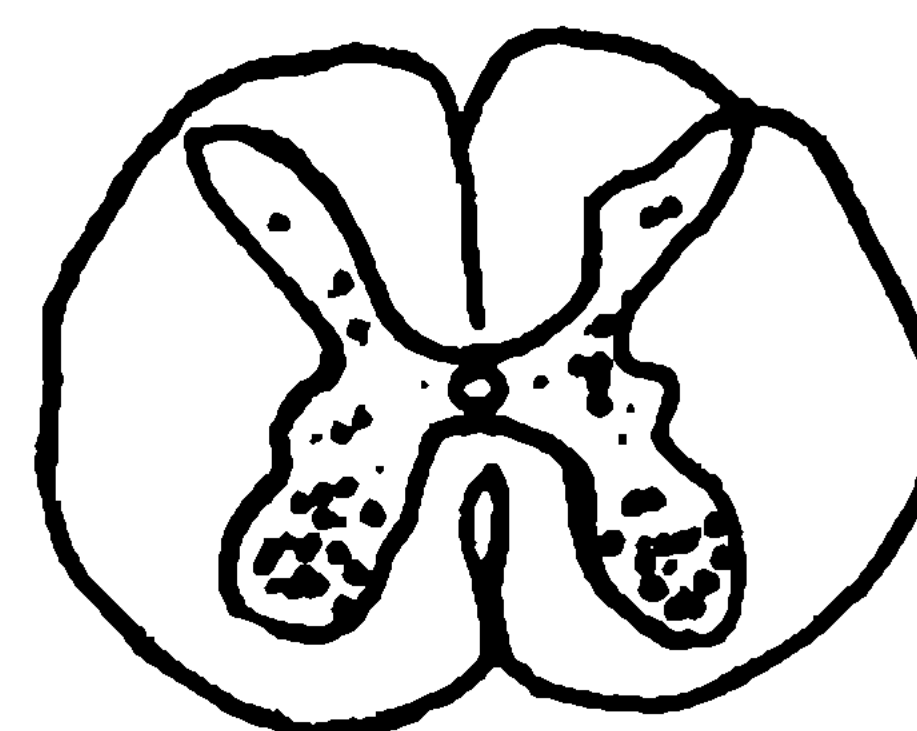
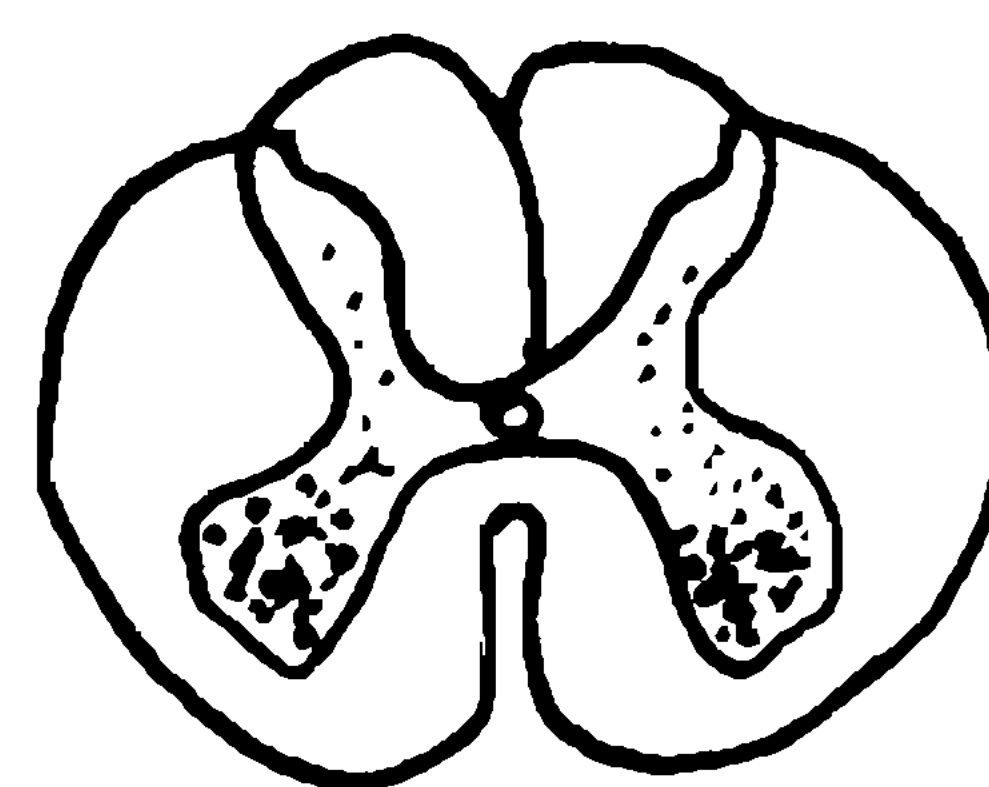
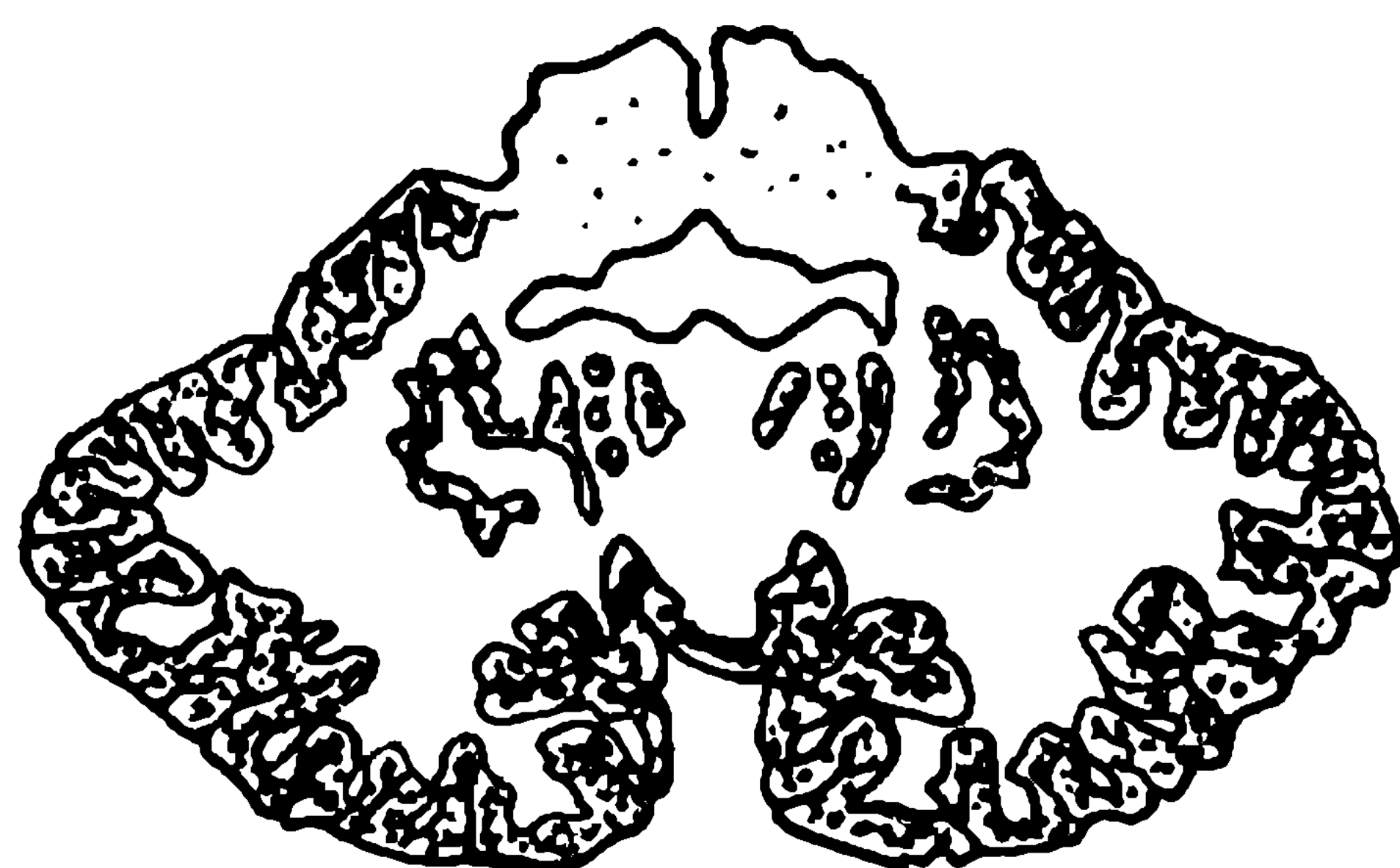


Fig. 9

ESTAMPA I

Fig. 8 — Distribuição topográfica dos neurônios com lipóides em seu interior (pontilhado negro), ao nível do córtice cerebral, núcleos cinzentos da base e tronco cerebral.

Fig. 9 — Distribuição topográfica dos neurônios contendo lipóides em seu interior ao nível do cerebelo, núcleos denteados e medula espinhal (pontilhado negro).