

# A Prática da neurociência

Das sinapses aos sintomas

**John C. M. Brust, MD**

*Professor of Clinical Neurology  
College of Physicians and Surgeons of Columbia University  
Director, Department of Neurology  
Harlem Hospital Center  
New York, New York*

*Traduzido por*

**Marcio Moacyr Vasconcelos**

*Professor de Pediatria do Hospital Universitário Antonio Pedro,  
Universidade Federal Fluminense (UFF).  
Fellow em Neurologia Infantil pelo Children's Hospital,  
Washington DC, e George Washington University*



Reichmann & Affonso Editores

A Prática da Neurociência  
John C. M. Brust

ISBN 85-87148-44-3

Direitos exclusivos para a língua portuguesa © 2000  
Reichmann & Affonso Editores

Proibida a reprodução total ou parcial deste livro sem a permissão escrita da editora.

Traduzido de  
*The Practice of Neural Science: From Synapses to Symptoms*  
ISBN 0-8385-8117-X  
Copyright © 2000 The McGraw-Hill Companies, Inc.  
New York - NY  
All rights reserved.

Capa: Bernard  
Projeto gráfico: R&A Editores  
Editoração eletrônica: Futura

#### ■ FICHA CATALOGRÁFICA

B925n  
Brust, John C. M. (John Calvin M.), 1936 -  
A prática da neurociência: das sinapses aos sintomas/  
John C. M. Brust; traduzido por Marcio Moacyr Vasconcelos.  
- Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Ed., 2000  
300p.

Tradução de: *The practice of neural science*  
ISBN 85-87148-44-3

1. Exame neurológico. 2. Sistema nervoso - Doenças. 3. Sistema nervoso -  
Doenças - Diagnóstico. 4. Sistema nervoso - Doenças - Estudo de casos.  
5. Neuroanatomia. 6. Neurobiologia. I. Título

00-1124

CDD 616.8

CDU 616.8

■ Os autores e os editores deste livro aplicaram seus melhores esforços para assegurar que as dosagens dos fármacos e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em conta a evolução da ciência médica, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, aconselhamos fortemente que os leitores consultem sempre a bula dos medicamentos que prescreverem, de forma a certificarem-se de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas doses recomendadas. Isto é particularmente importante quando se tratar de fármacos novos ou usados com pouca frequência.

**RA** A Reichmann & Affonso Editores tem forte compromisso com a qualidade, com seus leitores, clientes e autores. Nosso objetivo é publicar livros com o melhor padrão editorial, a preços justos, e uma das formas de atingir esta meta é ouvir o que você tem a nos dizer. Em caso de dúvidas, críticas ou sugestões, entre em contato conosco e ajude-nos a aprimorar nosso trabalho. Sua colaboração é valiosa e será recebida com prazer.

correio@ra.inf.br

Rua do Ouvidor, 161 / 1302

Centro

20040-090 - Rio de Janeiro - RJ

Tel. 0 - 21 4491862

Uma  
vez  
mais,  
para  
Meridee,  
Mary,  
Frederick  
e  
James.



# prefácio

Os estudantes de neurobiologia, especialmente os alunos de medicina, muitas vezes enfrentam o problema de distinguir entre o joio e o trigo: no meio de um dilúvio crescente de fatos e conceitos, como saber que informações têm relevância clínica? Os médicos realmente encontram sinais e sintomas que refletem a diferença entre canais iônicos controlados por ligantes ou por voltagem? A escolha apropriada de exames de diagnóstico requer conhecimento de que o trato espinotalâmico é um sistema ascendente cruzado, enquanto a coluna dorsal não é? É importante saber que uma proteína chamada de tau liga-se aos microtúbulos? Foi com essas questões em mente que o Dr. Eric Kandel me convidou para escrever um livro auxiliar para o *Principles of Neural Science* de Kandel, Schwartz e Jessell, com o objetivo amplo de demonstrar a aplicabilidade da neurobiologia à tomada de decisões clínicas. Além disso, esperava-se que os leitores descobrissem que compreender os fenômenos clínicos em termos neurobiológicos pode ser divertido.

Embora este livro seja concebido especialmente para estudantes e residentes, os clínicos e pesquisadores experientes são bem-vindos. A Parte I inclui uma descrição principalmente neuroanatômica do exame neurológico. A Parte II consiste em 79 resenhas clínicas discutidas em termos neuroanatômicos e neurofisiológicos. Cada caso aparece sucintamente nos capítulos, dentro da seção Exame Neurológico, de modo que o leitor possa relacionar aquela parte do exame com uma situação do mundo real. Por outro lado, os casos são arranjados sistematicamente (p. ex., comprometimento somatossensorial, visual, auditivo, olfatório, motor ou autônomo; distúrbios da consciência, da linguagem, da cognição ou do comportamento), permitindo ao leitor que quiser começar pelas resenhas a consulta da seção apropriada do Exame Neurológico.

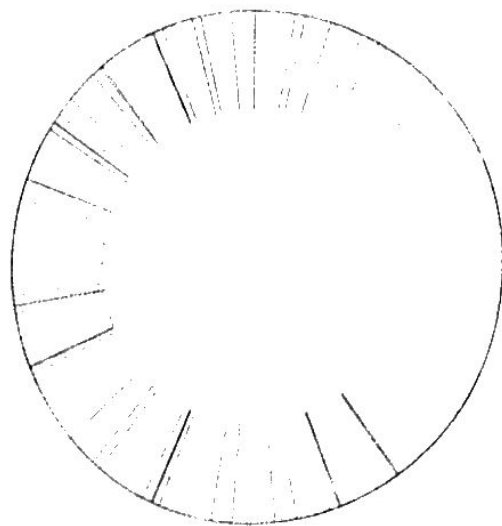
Os estudantes de cursos de neurobiologia podem usar este livro como um "trailer" das próximas atrações; eles se certificarão, eu espero, de que uma grande parte dos assuntos com os quais estão se debatendo é realmente importante. Os internos de neurobiologia ou residentes podem usar o livro para refrescar a memória — ou talvez, em alguns casos, para atualizar sua base de conhecimentos.

Este não é um livro abrangente. Os casos foram selecionados para cobrir uma gama ampla de fenômenos neurológicos e neurobiológicos, mas são, afinal, apenas 79 casos. Alguns descrevem pacientes que conheci ao longo dos anos. Outros foram extraídos de relatos de casos da literatura.

Devo expressar muitos agradecimentos. As revisões do manuscrito por Eric Kandel, Steven Siegelbaum, Lewis P. Rowland, Timothy A. Pedley e Robert E. Lovelace removeram uma série de equívocos no texto. John Butler, Harriet Lebowitz e Eve Siegel, da Appleton & Lange, foram profissionais solidários e flexíveis. Sarah Mack foi mais do que compreensiva com seu trabalho artístico. Shirley Myers-Jones criou um manuscrito, e Arline Keithe poliu minha prosa. Como sempre, os Drs. Edward B. Heaton e Ellen Giesow, da Columbia University Affiliation, no Harlem Hospital, forneceram um apoio essencial.

Por fim, para retornar às questões originais levantadas no início deste prefácio: as respostas podem ser encontradas na Parte II, Casos 19, 45 e 77.

JOHN C. M. BRUST



## prefácio da edição brasileira

Com a publicação de *A Prática da Neurociência / Das sinapses aos sintomas*, o estudante de medicina, o residente de neurologia, os clínicos e todos os profissionais interessados no vasto campo da neurociência têm o que comemorar. O texto do professor John Brust deixa de lado a pompa e solenidade para mostrar que a boa neurociência se faz com clareza e lógica. Este livro foi concebido como um compêndio para acompanhar o magnífico – porém alentado – *Principles of Neural Science*, de Eric Kandel e associados, cuja quarta edição é adotada em dez entre dez cursos de neurociências.

Este livro do professor Brust, porém, é independente, tem vida própria. A primeira parte contém uma exposição lúcida do exame neurológico, incluindo as informações anatômicas e neurofisiológicas que o fundamentam. Em um texto sintético e informal, aprendemos, por exemplo, que o músculo esternocleidomastoídeo é o único músculo estriado importante com representação cortical ipsolateral, ou que a função da linguagem localiza-se no hemisfério cerebral esquerdo de 98% dos indivíduos destros e 60% dos canhotos. A segunda parte funciona como uma espécie de curso prático. Setenta e nove casos são apresentados e debatidos primorosamente. A diversidade dos casos abrange a grande maioria dos pacientes que assistimos em um serviço de neurologia movimentado. Descrevem-se alguns pacientes famosos da literatura, como o caso do ferroviário Phineas Gage, cujo acidente deu origem a tanta controvérsia sobre a função executiva dos lobos frontais, ou de um adolescente com convulsões estudado de maneira brilhante pelo neurocirurgião Wilder Penfield.

O professor Kandel anuncia, no prefácio daquela edição, que as neurociências têm um objetivo ambicioso: entender a mente – como percebemos, nos movimentamos, pensamos e recordamos. Embora esse objetivo ainda não tenha sido alcançado, os espetaculares avanços da neurogenética, do imageamento estrutural e funcional e da biologia molecular forneceram instrumentos valiosos para o estudo do comportamento humano. O abismo que separava artificialmente o cérebro e a mente está se estreitando rapidamente, e os mecanismos misteriosos dessa interação vão deixando a tradicional “caixa-preta” e ganhando a luz do conhecimento médico.

No seu prefácio, o professor Brust perscruta uma angústia básica da prática médica no limiar do século XXI: confrontado com o volume esmagador e crescente de

informações e evidências médicas, o que é preciso saber para assistir nossos pacientes visando a seus melhores interesses? A leitura deste livro nos ensina que a prática da medicina está mudando, e que já não basta saber o que fazer: é preciso entender como o paciente adoeceu, para de fato ajudá-lo. Foi, portanto, um prazer traduzir uma obra como esta, que nos dá oportunidade de caminhar a passos mais firmes no campo fascinante das neurociências.

MARCIO M VASCONCELOS

# sumário

## Parte I O exame neurológico, 1

### 1. Introdução, 3

*Princípios estratégicos, 3*

*A anamnese neurológica:*

*as respostas estão nos detalhes, 4*

*O exame neurológico: conteúdo e ênfase, 5*

### 2. Estado mental: não é fácil isolar os componentes do pensamento, 7

*Consciência e atenção, 7*

*Comportamento, humor e conteúdo do pensamento, 8*

*Orientação e memória, 9*

*Habilidades cognitivas: manipulação do conhecimento antigo, 10*

*Linguagem, 10*

*Práxis, 13*

*Gnosia e manipulação espacial, 13*

### 3. Nervos cranianos: doze é um número enganoso, 15

*Nervo olfatório, 16*

*Nervo óptico, 17*

*Nervos oculomotor, troclear e abducente, 20*

*Nervo trigêmeo, 28*

*Nervo facial, 31*

*Nervo vestibulococlear (auditivo), 33*

*Nervos glossofaríngeo e vago, 37*

*Nervo acessório espinhal, 40*

*Nervo hipoglosso, 40*

*Paralisia bulbar e pseudobulbar, 42*

### 4. O exame motor: há sempre mais do que fraqueza, 43

*Massa muscular, 44*

*Amplitude passiva de movimentos e tônus muscular, 44*

*Força muscular, 46*

*Coordenação, 50*

*Estação e marcha, 52*

*Movimentos involuntários anormais, 54*

### 5. O exame sensorial: os limites e as comparações são cruciais, 59

*Dois sistemas: uma breve revisão anatômica, 59*

*O exame físico: sistemas e modalidades, 62*

*Padrões de comprometimento sensorial, 65*

### 6. Reflexos: Lembre-se do ramo aferente, 69

*Toda a atividade do sistema nervoso é reflexa?, 69*

*Reflexos tendíneos, 69*

*Reflexos superficiais, 71*

*Outros reflexos, 73*

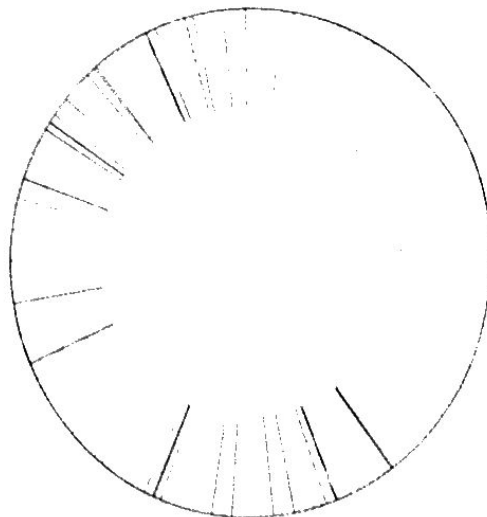
### 7. Exame do paciente comatoso, 75

*Definições e avaliação inicial, 75*

*Ênfase na avaliação neurológica, 76*

*Diferenciação dos tipos de coma, 84*

*Diferenciação do coma, 85*



Parte II 79 maneiras de  
olhar para o  
sistema nervoso:  
apresentações de  
casos e  
comentários, 89

8. Principalmente somatossensitivo, 91

9. Principalmente visual, 103

10. Principalmente auditivo  
ou vestibular, 113

11. Principalmente olfatório, 119

12. Principalmente motor, 125

13. Principalmente autonômico, 183

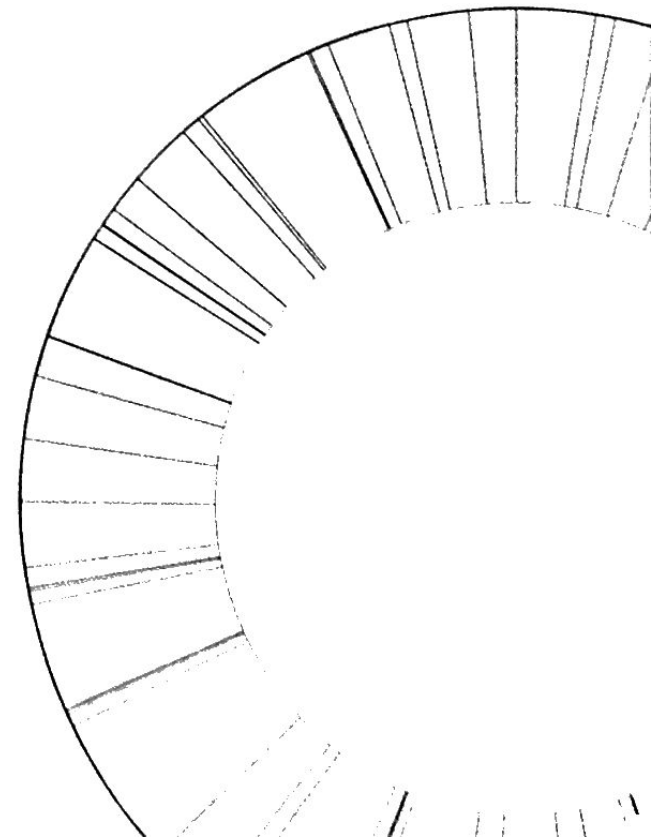
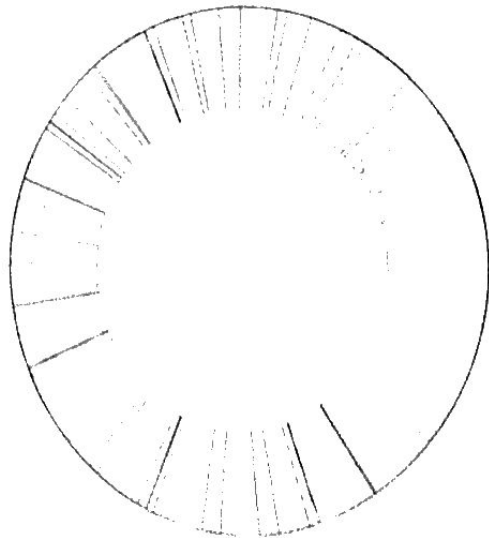
14. Distúrbios mistos: Somatossensorial  
motor e autônomo, 189

15. Distúrbios da consciência, 223

16. Distúrbios da linguagem, praxis,  
gnosia e pensamento, 239

Índice alfabético, 281

## A Prática da neurociência



# I

## O exame neurológico

.....



1. *Introdução, 3*
2. *Estado mental: não é fácil isolar os componentes do pensamento, 7*
3. *Nervos cranianos: doze é um número enganoso, 15*
4. *O exame motor: há sempre mais do que fraqueza, 43*
5. *O exame sensorial: os limites e as comparações são cruciais, 59*
6. *Reflexos: lembre-se do ramo aferente, 69*
7. *Exame do paciente comatoso, 75*

# 1

## Introdução

.....

### Princípios estratégicos

O cérebro humano é o sistema biológico mais complexo; Ramón y Cajal o chamaram de a “obra-prima da vida”. Não surpreendentemente, as doenças neurológicas produzem sinais e sintomas variados. (*Sintomas* são o que o paciente sente; *sinais* são o que um examinador observa.) Para avaliar a “queixa principal” de um paciente, o clínico obtém uma história neurológica e realiza um exame neurológico que aborda três perguntas básicas: (1) Os sinais e sintomas significam uma doença ou lesão neurológica? (2) Qual parte do sistema nervoso é afetada? (3) Qual é o processo patológico?

As doenças neurológicas podem ser diretas – por uma doença primária do sistema nervoso, como tumores gliais ou a esclerose múltipla – ou indiretas – secundárias a uma doença fora do sistema nervoso, como a insuficiência renal, que pode alterar o estado mental, ou uma cardiopatia, que pode resultar em um acidente vascular cerebral embólico. Os termos *orgânico* e *funcional*, usados para distinguir entre sintomas neurológicos e psiquiátricos, estão bem arraigados mas são enganosos; uma doença psiquiátrica é tão orgânica quanto uma doença neurológica. De

fato, a psiquiatria foi descrita como a “neurologia sem sinais”. Certos sintomas – particularmente cefaléia e tontura – com frequência têm origem psiquiátrica, em geral ansiedade ou depressão. As doenças psiquiátricas também produzem sintomas neurocomportamentais diretamente, por exemplo, alucinações esquizofrênicas. Às vezes, os sintomas são fabricados pelos pacientes para ganho secundário (simulação).

Sejam diretas ou indiretas, as lesões sintomáticas do sistema nervoso podem ser difusas ou focais, únicas ou múltiplas e envolver o sistema nervoso periférico (músculo, junção neuromuscular, nervo periférico ou craniano, plexo nervoso e raiz nervosa) ou o sistema nervoso central (medula espinhal, tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo e cérebro). Assim, uma história e um exame neurológicos competentes exigem uma compreensão básica da anatomia e da fisiologia do sistema nervoso.

Felizmente, essa tarefa é menos assustadora do que se poderia supor. Por toda sua complexidade, o sistema nervoso é altamente organizado; diferentes combinações de regiões servem a funções diferentes, permitindo que o clínico localize as lesões com precisão considerável. Além do mais, na grande maioria dos casos a anamnese e o exame físico não apenas definem

o problema como neurológico e o localizam precisamente dentro do sistema nervoso, mas também geram uma hipótese razoável acerca do processo patológico subjacente (Quadro 1.1). Então, os exames laboratoriais ou de imageamento são selecionados para confirmar ou excluir o diagnóstico inicial hipotético.

#### Quadro 1.1 Principais categorias das doenças.

Congênita (genéticas e não-genéticas)  
 Infecçiosa  
 Tóxico-metabólica  
 Traumática  
 Neoplásica  
 Vascular  
 Degenerativa  
 Imunológica  
 Idiopática (criptogênica)  
 Psiquiátrica  
 Simulação

#### A anamnese neurológica: as respostas estão nos detalhes

Durante a obtenção da história, deve-se permitir que os pacientes descrevam os sintomas com suas próprias palavras. As perguntas do clínico não devem induzir o paciente, porém devem ser diretas o suficiente para determinar precisamente o que o paciente quer dizer. Muitos termos são usados de maneira diferente por pessoas diferentes. Por exemplo, tontura pode significar quase-síncope, vertigem, desequilíbrio ou simplesmente uma sensação subjetiva difícil de descrever. Dormência pode significar apenas isso ou referir-se a parestesias (sensação somática espontânea na ausência de um estímulo externo). *Fraqueza* pode significar perda da força, lentidão do movimento ou fadiga. Alguns pacientes falam dormente quando querem dizer fraco, e vice-versa. Uma elaboração semelhante é necessária para termos como *desmaio* (que pode denotar síncope, convulsão, um episódio de amnésia, ou perda da visão) e *desorientação* (que pode descrever comprometimento da memória recente, perturbação da percepção ou um estado dissociativo psiquiátrico).

Os detalhes sobre localização, duração, qualidade e padrão são cruciais para o diagnóstico neurológico. A lombalgia, descrita sem maiores detalhes, pode indicar alteração de qualquer uma de uma série de estruturas, enquanto a lombalgia que surge em um adulto jovem durante levantamento de peso e depois é desencadeada por encurvamento, torção ou tosse, com radiação para baixo da face posterior da perna ao calcanhar, sugere compressão da primeira raiz nervosa sacra (S1), provavelmente por herniação de um disco intervertebral. De modo semelhante, uma dor no lado esquerdo da face pode não ser de origem neurológica, como a sinusite maxilar ou um abscesso dentário, ao passo que fisgadas espontâneas de dor intensa que duram apenas alguns segundos, restritas nitidamente à região suprida pela segunda ou terceira divisão do nervo trigêmeo e desencadeadas por um toque leve no lábio superior ou na gengiva, descrevem a neuralgia do trigêmeo.

Sintomas ainda mais complexos com frequência podem ser localizados. Um episódio de confusão ou fala desinibida poderia significar intoxicação medicamentosa ou uma convulsão originária do sistema límbico do cérebro; descrições mais detalhadas, como "eu sabia o que queria dizer, mas não conseguia pensar nas palavras certas", ou "quando tentei dizer algo, saíram palavras erradas" sugerem afasia, que por sua vez subentende (pelo menos em uma pessoa destra) uma lesão estrutural no hemisfério cerebral esquerdo.

Obviamente, a história neurológica não é obtida de maneira isolada, antes é interpretada no contexto de uma história médica geral (incluindo doenças prévias, traumatismos, internações, medicamentos e uso de álcool, fumo ou drogas recreativas), história familiar, ambiente ocupacional e social e revisão de sistemas não-neurológicos (cabeça, olhos, ouvidos, nariz, garganta, respiratório, cardiovascular, gastrointestinal, renal ou urinário, genital, musculoesquelético, cutâneo, endócrino e hematológico). Uma hemiplegia súbita provavelmente é de origem cerebrovascular, seja em

#### Quadro 1.2 Os cinco componentes do exame neurológico.

Estado mental  
 Nervos cranianos  
 Função motora (incluindo coordenação e marcha)  
 Função sensorial  
 Reflexos

um indivíduo de 70 anos com hipertensão e diabetes ou em uma pessoa de 22 anos de outro modo sadia que fuma *crack* (cocaína); entretanto, as causas subjacentes dos seus acidentes vasculares cerebrais devem ser bem diferentes.

#### O exame neurológico: conteúdo e ênfase

O exame neurológico em geral sucede a história médica e neurológica e o exame físico geral, momento em que já se formulou um diag-

nóstico hipotético ou, no mínimo, um diagnóstico diferencial de várias possibilidades. O exame consiste em cinco partes (Quadro 1.2). O grau de detalhe que o clínico dedica a cada parte é influenciado pela história e por outros sinais sistêmicos ou neurológicos. Por exemplo, o teste do olfato seria supérfluo em alguém com uma lesão do nervo fibular, mas deve ser realizado em qualquer um com traumatismo craniano significativo. Em geral, é desnecessário avaliar a leitura e a escrita em um paciente suspeito de miastenia *gravis*, mas deve-se examiná-las – se possível – em qualquer pessoa com perturbação da cognição ou do comportamento. Obviamente, não se pode testar a propriocepção na presença de delírio, e pode ser difícil avaliar a marcha em um indivíduo com síncope postural. Deve-se adiar o teste vigoroso da força em um paciente cujo infarto do miocárdio ocorreu no dia anterior. Os Capítulos 2 a 6 revêem as cinco partes do exame neurológico.

# 2

## Estado mental:

*Não é fácil isolar os componentes do pensamento*

.....

As partes do exame do estado mental são citadas no Quadro 2.1; a ordem na qual elas são executadas mais adequadamente varia de um paciente para outro. A função da linguagem não pode ser avaliada de maneira apropriada em uma pessoa com estupor, e é impossível estudar a memória em alguém que esteja com afasia intensa. Por conseguinte, o modo como o exame do estado mental é realizado depende daquilo que é anormal.

**Quadro 2.1** O exame do estado mental

Consciência e atenção
Comportamento, humor e conteúdo do pensamento
Orientação e memória
Capacidades cognitivas
Linguagem
Práxis
Gnosia e manipulação espacial

### Consciência e atenção

O exame do estado mental em geral começa com uma avaliação da consciência e da atenção, porque se uma dessas faculdades tiver sofrido mais do que um comprometimento leve, um exame neurológico completo torna-se impossível (ver Capítulo 7). Vários termos descrevem os graus de perda da consciência, por exemplo, letargia (o paciente responde a estímulos verbais, mas tende a cochilar quando o estímulo é removido), embotamento (é necessário pelo menos gritar ou sacudir o paciente para obter uma resposta, que então é incompleta), estupor (o paciente responde apenas à dor) e coma (não há resposta, nem sequer à dor). Como esses termos não são usados de maneira idêntica por todos os clínicos, o examinador deve registrar o estímulo mínimo necessário para suscitar uma resposta e qual foi a resposta obtida.

Um comprometimento da atenção costuma ser inaparente durante a obtenção da anamnese.



Pode surgir ou agravar-se com o desenrolar do exame físico. Um teste mais formal da atenção consiste em solicitar que o paciente repita uma série de números. A maioria dos adultos normais pode repetir sete números para a frente e cinco para trás após uma única escuta. O teste de números sequenciais é sensível, mas inespecífico; uma dificuldade pode significar comprometimento da memória imediata ("ativa") em vez de inatensão *per se*. Certas partes do exame neurológico, por exemplo, os campos visuais e a propriocepção, têm maior propensão a serem prejudicadas por inatensão do que por debilitação da memória imediata.

O termo *delírio* denota uma inatensão às vezes tão intensa que uma interação significativa com o ambiente é impossível. O conteúdo mental, se avaliável, em geral é anormal. Tais pacientes com frequência estão agitados ou menos alertas (às vezes alternando-se rapidamente entre agitação e embotamento), e em alguns estados delirantes, como no *delirium tremens* da abstinência de álcool, tremor e alucinações são proeminentes.

#### ► VER CASO 59 | p. 227

*"Hospitalizado com broncopneumonia, um contador desempregado com 55 anos torna-se ansioso e trêmulo".*

### Comportamento, humor e conteúdo do pensamento

As anormalidades neuropsiquiátricas são identificáveis nessa parte do exame do estado mental. O afeto, a expressão externa do humor, pode manifestar-se na roupa, na expressão facial, na quantidade e no tipo de atividade e no fluxo da conversação.

Contudo, o humor pode estar mais abalado do que o afeto sugere; os pacientes devem ser inquiridos especificamente sobre depressão e, se apropriado, sobre a ideiação de suicídio. Os pacientes com oscilações ciclotímicas do

humor podem exibir irritação, fala apressada, euforia ou mania psicótica.

#### ► VER CASO 79 | p. 276

*"Há vários meses, um advogado com 53 anos está apresentando insônia e fadiga crescentes".*

Os pacientes esquizofrênicos podem demonstrar indiferença, apagamento do afeto ou humor impróprio para um dado assunto. Podem parecer hostis e paranóides, com idéias de referência, obsessões ou delírio. O comportamento às vezes sugere alucinações, mesmo quando estas são negadas. Uma fala esquizofrênica pode revelar distração, bloqueio, estereotipia, associações frouxas ou incoerência, assemelhando-se superficialmente à afasia com jargão.

#### ► VER CASO 78 | p. 272

*"Um secundarista com 17 anos, sempre considerado solitário por seus colegas de turma, torna-se cada vez mais retraído".*

Lentidão da fala e da atividade também é uma manifestação de lesão do lobo frontal medial (abulia). As lesões do lobo frontal também produzem desinibição social, jocosidade indevida e dificuldade em manter um comportamento voltado para um objetivo.

#### ► VER CASO 77 | p. 269

*"Uma professora do ensino médio, com 57 anos, mostra alteração da personalidade".*

Alterações intermitentes ou paroxísticas do comportamento ou do humor sempre devem levantar a possibilidade de um distúrbio convulsivo.

#### ► VER CASO 71 | p. 253

*"Desde os 10 anos, uma mulher agora com 21 anos tem ataques de medo incapacitante".*

#### ► VER CASO 72 | p. 257

*"Um rapaz com 14 anos passou a ter episódios de alteração do comportamento após sofrer um traumatismo craniano com perda da consciência aos três anos de idade".*

### Orientação e memória

As pessoas conscientes de sua própria identidade e dos fatos básicos de seu ambiente atual (hospital, endereço residencial, cidade, estado, hora do dia, dia da semana, mês, ano) são descritas como "orientadas para a pessoa, tempo e lugar". O comprometimento da memória secundária a uma lesão cerebral ou a uma doença acompanhada de demência costuma ser maior para os eventos recentes que os remotos; tais pacientes estão desorientados para o tempo e lugar, mas não para a pessoa. Contudo, a desorientação não é um marcador sensível nem específico de amnésia. Os pacientes com perda da memória leve a moderada podem estar totalmente orientados, mas ter um desempenho fraco em testes mais sensíveis. Além do mais, a desorientação pode ter outras causas que não a memória deficiente ou simplesmente o comprometimento da recordação. Os pacientes que insistem que seu quarto de hospital é seu apartamento ou sua casa têm paramnésia, uma perturbação mais complexa; os pacientes orientados para o tempo e lugar que não se recordam de quem são têm amnésia histórica, um estado dissociativo psiquiátrico; e as pacientes que se identificam como Joana d'Arc estão psicóticas ou excessivamente excêntricas.

A memória é classificada, por convenção, em imediata (ativa), recente e remota. Conforme observado, pode-se deduzir que há comprometimento da memória ativa em um paciente aparentemente atento incapaz de repetir seis ou sete números na ordem certa (a mesma habilidade que permite que uma pessoa leia um número de telefone e em seguida disque-o).

Um teste sensível da memória recente é pedir que o paciente repita três palavras não relacionadas (p. ex., Salvador, laranja, trinta e três) e depois repetir de novo após cinco minutos. Se incapaz de recordar as palavras, pede-se que o paciente selecione cada palavra de uma lista. Os distúrbios com amnésia tendem a afetar a recordação espontânea mais do que o reconhecimento.

Testa-se a memória a longo prazo pedindo ao paciente para recordar pessoas ou eventos do passado (p. ex., Onde o senhor nasceu? Onde o senhor frequentou a escola? Quando o senhor se casou?), mas depois devem-se verificar as respostas. Também é problemático usar os eventos atuais ou históricos, como presidentes, personalidades dos esportes ou celebridades da televisão para avaliar a memória; o examinador deve ter uma boa idéia do nível de conhecimento esperado de um paciente.

Os pacientes com amnésia às vezes preenchem as lacunas da memória com eventos fabricados porém plausíveis, a chamada confabulação. Embora encontrada mais frequentemente em pacientes alcoólatras com deficiência nutricional (síndrome de Korsakoff), a confabulação também ocorre em outros distúrbios amnésicos. Por outro lado, alguns alcoólatras têm perda profunda da memória sem confabulação.

#### ► VER CASO 74 | p. 263

*"Um homem desabrigado, de meia-idade, é trazido ao pronto-socorro após ser encontrado sentado na calçada em estado confuso".*

Os testes convencionais identificam as perturbações da memória *episódica*, a recordação de eventos autobiográficos particulares no tempo. Outros sistemas de memória incluem a memória *semântica* (recordar o que as coisas são, como uma faca, um garfo ou um automóvel) e a memória *de procedimentos* (recordar como realizar um ato motor refinado). A última tende a ser relativamente preservada na maioria

dos pacientes com distúrbios associados à amnésia ou à demência. É improvável que um paciente com doença de Alzheimer de intensidade moderada tenha se esquecido de como usar talheres ou dirigir um automóvel.

### ► VER CASO 73 | p. 258

"Uma pessoa de nível superior com 75 anos torna-se esquecida".

## Habilidades cognitivas: manipulação do conhecimento antigo

As habilidades intelectuais estudadas nessa parte do exame do estado mental, avaliáveis formalmente em testes de QI padronizados, estão sujeitas a vieses educacionais e culturais. As perguntas que exploram a base de conhecimento de um paciente produzem informações clínicas úteis apenas se o examinador tiver uma idéia razoável do que esperar. Um pouco mais úteis são os testes de cálculo simples (nos quais o desempenho às vezes melhora quando as perguntas são formuladas em reais e centavos), semelhanças (p. ex., Qual a semelhança entre um cachorro e um leão? O que uma bicicleta tem em comum com um automóvel? Qual a semelhança entre ontem e amanhã?), antônimos (p. ex., quais são os antônimos de acima, verão, norte, rápido, cheio?) ou a interpretação de provérbios (p. ex., "água mole em pedra dura, tanto bate até que fura"). Respostas concretas, como "a bicicleta e o automóvel têm rodas", podem ou não significar comprometimento cognitivo em um dado paciente, mas respostas absurdas ou "eu não sei" provavelmente indicam que algo está errado.

No retardamento mental (incapacidade de atingir um desenvolvimento cognitivo normal desde o nascimento ou início da infância), as habilidades verbais e de execução tendem a ser igualmente afetadas, e até mesmo uma conversação casual em geral revela que a função intelectual está abaixo do normal. Na demência

(perda da capacidade cognitiva previamente existente), o vocabulário tende a ser relativamente preservado, a menos que haja um componente afásico óbvio, e o grau de incapacidade nesses pacientes muitas vezes passa despercebido até que se realizem testes específicos da memória e de outra função cognitiva. Essa dissociação se refletiria no teste de QI; os pacientes dementes tendem a obter escores verbais melhores que os de execução.

## Linguagem

A afasia é uma perturbação da linguagem que, ao contrário da disartria, não é explicada por fraqueza ou incoordenação dos músculos da articulação, tampouco por deficiência auditiva ou visual. Com frequência coexiste uma deficiência nas esferas cognitivas não-lingüísticas, e características afásicas muitas vezes são encontradas em doenças associadas à demência, como a doença de Alzheimer. A patologia responsável pela afasia está no hemisfério cerebral esquerdo em mais de 98% dos indivíduos destros e em cerca de 60% dos canhotos. As estruturas operculares corticais (que margeiam a fissura de Sylvius) em geral são acometidas, mas a afasia também sucedeu lesões do tálamo, do núcleo caudado ou da substância branca cerebral. A localização e a extensão da lesão diferenciam os subtipos clínicos de afasia, os quais são identificáveis por uma análise dos seis componentes básicos da linguagem: fala espontânea, compreensão da fala, denominação, repetição, escrita e leitura.

### ① Fala espontânea *fazer perguntas aleatórias*

A fala espontânea é avaliada através de perguntas ou comentários que visam suscitar respostas em frases completas. (Perguntar "seu braço direito está fraco? não alcança esse objetivo. O melhor seria "o que aconteceu que o fez vir ao hospital?"). A fluência diz respeito à quantidade de fala produzida ao longo do tempo (comumente mais de 50 palavras por minuto). A

dificuldade em encontrar palavras pode acarretar hesitações não-fluentes, mas exceto na anomia muito grave o paciente em geral é capaz de produzir várias palavras ou sílabas consecutivas em uma velocidade normal. Por contraste, a fala na afasia de Broca é disfluente de maneira intensa e constante, independentemente do encontro de palavras, e com frequência caracteriza-se por longos retardos no início e hesitações entre as palavras e sílabas.

O termo *prosódia* refere-se às características musicais da fala, incluindo o ritmo, o sotaque e a tonalidade; ele confere às linguagens e aos dialetos sua qualidade oral especial, e serve a diferentes funções. A prosódia pode transmitir a qualidade emocional da fala (*louco, pouco, mouco*; isso provavelmente depende do processamento no hemisfério direito), fornecer informações proposicionais (p. ex., as inflexões do tom que caracterizam uma frase como interrogativa ou imperativa) e, em línguas como o chinês ou o tailandês, conter significado semântico.

O termo *parafasia* descreve a substituição não-intencional de palavras corretas por incorretas. Há dois tipos de erros parafásicos, literal e verbal. As parafasias literais (ou fonêmicas) envolvem palavras que se assemelham foneticamente à palavra desejada, mas contêm uma ou mais sílabas substituídas (p. ex., *belógio de bulso* em vez de *relógio de pulso*). Quando tais alterações têm o caráter de palavras reais, são chamadas de *neologismos*. As parafasias verbais (ou semânticas) envolvem palavras reais, mas não desejadas (p. ex., *cronômetro* em vez de *relógio*); a palavra substituída muitas vezes é semanticamente próxima da palavra desejada. Em alguns pacientes, os erros parafásicos são contaminantes eventuais da fala. Em outros, substituem-na quase totalmente; essa fala incompreensível denomina-se jargão.

Mesmo na ausência de parafasias, pode ser difícil apreender o conteúdo da fala afásica. Um vocabulário intensamente restrito pode gerar uma fala logorréica mas vazia, em lugar de hesitações para encontrar palavras. *Paragramatismo* refere-se a uma preservação aparente

da sintaxe no meio de uma restrição profunda do conteúdo semântico. Por contraste, as palavras sintáticas ou relacionais (como preposições, conjunções, pronomes possessivos ou tempos de verbo) às vezes estão claramente ausentes na fala afásica, sobretudo na afasia de Broca; essa fala, praticamente reduzida a substantivos e verbos, é chamada de *agramática* ou *telegramática*. = Broca

### ► VER CASO 63 | p. 239

"Um homem destro, com 53 anos, apresenta dificuldade súbita em falar e fraqueza no lado direito".

## Compreensão da fala

Se a compreensão da fala de um paciente estiver comprometida, deve-se reestruturar o resto do exame. Uma anormalidade marcante da compreensão da fala pode tornar-se evidente somente quando se muda da conversação aberta para testes específicos. Ademais, as anormalidades da compreensão da fala (como qualquer sinal neurológico) podem ser leves ou intensas, ou tornar-se mais intensas à medida que o exame prossegue.

A avaliação da compreensão da fala não deve depender da produção verbal do próprio paciente; uma resposta errada a uma pergunta pode significar um erro parafásico, em vez de incapacidade de compreender a pergunta. Pedir que o paciente execute comandos verbais também pode ser problemático. Se um comando, simples ou complexo, for executado, e se o examinador tiver evitado dicas não-verbais, pode-se presumir que o comando foi compreendido. Contudo, a incapacidade de executar um comando pode ter diferentes explicações possíveis, por exemplo, paralisia, apraxia, dor ou negativismo.

Um método mais confiável para testar a compreensão da fala é fazer perguntas do tipo sim-não. Até mesmo pacientes com restrição acentuada da produção da fala em geral podem indicar uma afirmação ou negativa. Obvia-



mente, as respostas corretas devem ser conhecidas pelo paciente e pelo examinador. Um outro modo de verificar a compreensão da fala é solicitar que o paciente aponte para objetos ou partes corporais.

Essas estratégias detectam distúrbios da compreensão da semântica. Assim como em uma produção anormal da fala, a compreensão semântica e a sintática (relacional) podem estar dissociadas. Pode-se avaliar a compreensão sintática (em pacientes com capacidade motora adequada) por manipulação de objetos. Depois de primeiro identificar um pente, uma caneta e uma chave, o paciente é solicitado a colocar a chave em cima do pente ou o pente entre a chave e a caneta. De outro modo, pode-se apresentar uma afirmativa como "o cunhado do tio de João tem uma esposa de olhos azuis", e, em seguida, perguntar "A pessoa de olhos azuis é homem ou mulher?"

#### ► VER CASO 64 | p. 241

"Uma mulher com 53 anos começa subitamente a 'dizer frases desconexas'".

### Denominação

A capacidade de denominação é testada em pacientes com visão adequada mostrando-lhes objetos, partes corporais, cores ou fotos de ações (denominação por confrontação). Os pacientes com deficiência na compreensão da fala podem não assimilar o sentido da tarefa. Uma variedade de respostas anormais indica anomia. Alguns pacientes produzem parafasias literais ou verbais, as quais podem ou não ser depois autocorrigidas. Alguns hesitam e buscam com esforço a palavra correta (fenômeno da ponta-da-língua); esses pacientes, embora incapazes de produzir a palavra por conta própria, podem selecioná-la corretamente de uma lista verbal ou dizê-la corretamente após ouvir sua primeira letra. Outros pacientes descrevem o objeto, em vez de denominá-lo. Por exemplo, em vez de dizer "gravata", o paciente diz, "É o que você coloca em volta do pescoço".

### Repetição

Testa-se a repetição pedindo que o paciente repita várias frases, como "Hoje é um dia ensolarado", ou "No inverno, o Presidente mora no Planalto". Frases com sintaxe complexa podem ser particularmente difíceis (p. ex., "Se ele tivesse vindo, eu iria"). Os erros de repetição consistem mais frequentemente em substituições parafásicas.

### Escrita

O teste da escrita começa pela solicitação de que os pacientes assinem seus nomes. Se esta tarefa não for realizada, os testes mais elaborados quase certamente fracassarão. (A escrita do próprio nome não necessariamente depende do processamento da linguagem *per se*; em muitas pessoas, é um "ato motor hiperaprendido", mais parecido com um golpe de tênis do que com uma grafia verdadeira.) Os testes mais específicos da escrita incluem ditados de frases, palavras ou letras, bem como escrita espontânea, por exemplo, descrever o que se vê dentro de um quarto. A hemiparesia direita não deve impedir esse teste; a maioria das pessoas escreve, embora de maneira desajeitada, com a mão esquerda, e é a linguagem, não a caligrafia, que está sendo testada.

### Leitura

A leitura é testada tanto por meio da expressão oral quanto da compreensão. Usando letras grandes, o paciente lê frases, palavras ou letras isoladas em voz alta. Testa-se a compreensão da leitura pedindo ao paciente para executar comandos escritos que foram bem executados como comandos verbais ou pedindo que ele responda perguntas escritas do tipo sim-não.

As dissociações entre a leitura oral e a compreensão da leitura podem ser marcantes. Alguns pacientes compreendem o que lêem muito bem, porém a leitura oral se desintegra em uma *paralexia* incompreensível. Outros lêem alto com precisão inesperada, embora não compreendam o que estão lendo.

#### ► VER CASO 65 | p. 243

"Ao acordar, de manhã, um homem destro com 62 anos, de nível superior, descobre que não vê nada na metade direita do seu campo visual e que as palavras escritas não fazem sentido para ele".

### Práxis

Práxis refere-se à execução de um ato motor aprendido. O termo *apraxia* descreve uma série de fenômenos diferentes. No sentido mais amplo, *apraxia* denota uma atividade motora prejudicada não explicada por fraqueza, incoordenação, tônus anormal, bradicinesia, distúrbio do movimento, demência, afasia ou falta de cooperação. A incapacidade de realizar um ato não significa *apraxia*; para caracterizar a *apraxia* o ato tem de ser executado incorretamente ou os componentes do ato devem ser executados de maneira imprecisa. Partes do ato podem ser omitidas, ocorrer em uma sequência anormal ou estar orientadas no espaço incorretamente. Existem três tipos de testes: (1) gesto ("Mostre-me como o senhor faria ...."), (2) imitação ("Veja como eu ...., depois repita") e (3) uso de um objeto real ("Eis um ...., mostre-me como o senhor o usaria"). Os testes para *apraxia* bucofacial incluem estirar a língua ou apagar um fósforo com o sopro. Os testes para *apraxia* dos membros incluem imitar o gesto de pedir carona, abrir uma porta com uma chave ou arremessar uma moeda. Podem-se testar atos seriados, por exemplo, dobrar uma carta, colocá-la dentro de um envelope, fechar o envelope e colocar um selo.

Os pacientes com *apraxia ideomotora* são incapazes de executar um ato motor aprendido, embora compreendam o que o ato deve ser e sejam capazes de executar os movimentos individuais que compõem o ato. Um exemplo seria alguém incapaz de fingir acender um fósforo, embora consiga explicar o ato, executar seus componentes separados e até mesmo, após

receber um fósforo e uma caixa de fósforos, realizar o ato totalmente. O distúrbio pode ser visto como uma desconexão funcional entre a idéia do ato (sua marca de memória fisiológica, ou *engrama*) e a execução final do ato. Outras formas de *apraxia* definidas menos claramente parecem envolver o próprio *engrama* (*apraxia ideatória*) ou seu aparelho executor (*apraxia membrocínica*).

#### ► VER CASO 66 | p. 244

"Um homem destro com 59 anos, apresenta subitamente fraqueza da perna direita".

### Gnosia e manipulação espacial

*Gnosia* refere-se ao reconhecimento. *Agnosia* é a ausência de reconhecimento não explicada por comprometimento dos sentidos primários (tato, visão, audição) ou da cognição. Foi descrita como "percepção desprovida de significado". A *agnosia* difere da anomia pelo fato de o paciente não apenas deixar de denominar o objeto confrontado, como também não conseguir selecioná-lo de um grupo nem combiná-lo com um objeto semelhante. Na *agnosia tátil* (*astereognosia*), o limiar do tato é normal, porém os pacientes não identificam o que eles estão tocando. (Ver O exame sensorial, Capítulo 5.)

*Agnosias* comparáveis existem nas esferas visual e auditiva. As lesões responsáveis tendem a ser bilaterais, portanto as *agnosias* visuais e auditivas são raras. *Simultanagnosia* é a incapacidade de reconhecer o significado de uma cena ou objeto completo, embora seus componentes individuais sejam percebidos e reconhecidos corretamente. A *agnosia auditiva* pode envolver palavras faladas, música ou sons não-verbais e não-musicais.

#### ► VER CASO 67 | p. 246

"Um homem destro com 58 anos apresenta subitamente hemiparesia esquerda, e

queixa-se de que as palavras e as músicas são barulhentas para ele".

**Prosopagnosia** é a incapacidade seletiva de reconhecer faces familiares. O problema parece ser de refinamento; os pacientes afetados reconhecem uma face como tal (ou um cão como um cão), mas são incapazes de identificar cada um. Quase todos os pacientes examinados em necropsia apresentavam lesões têmporo-occipitais bilaterais.

► VER CASO 69 | p. 250

"Uma mulher com 55 anos manifesta subitamente deficiência visual, e uma tomografia computadorizada (TC) revela infartos têmporo-occipitais bilaterais".

Enquanto o hemisfério esquerdo em geral processa a linguagem (e habilidades analíticas afins), o hemisfério direito processa informações espaciais. As lesões do hemisfério direito (em particular parietais) comprometem a percepção e a manipulação espaciais. Pode haver dificuldade em ler mapas ou encontrar o próprio caminho (topografagnosia), copiar figuras ou formas simples ou desenhar objetos simples, como uma flor ou a face de um relógio (apraxia construcional ou *apractagnosia*).

Ainda mais marcante é a heminegligência. Os pacientes com lesão do hemisfério direito podem ignorar qualquer objeto à esquerda da linha média, até mesmo o lado esquerdo de seu próprio corpo. Eles podem não reconhecer uma hemiplegia grave (*anosognosia*) ou identificar partes do lado esquerdo de seu corpo como suas (*asomatognosia*), insistindo, por exemplo, que um membro paralisado pertence a outra pessoa. Os objetos ou vozes no espaço contralateral são ignorados, e os atos de pentear-se ou vestir-se

podem ser limitados ao lado direito do corpo. Solicitados a dividir uma linha ao meio, tais pacientes indicam um ponto à direita da linha média. Uma figura copiada pode não ter a metade esquerda, e a face de um relógio pode ter todos os números dispostos corretamente no lado direito. A exemplo da afasia, quando essa síndrome é intensa costuma haver comprometimento cognitivo adicional, mas não o suficiente para explicar a perturbação espacial. Também pouco a heminegligência decorre de hemianopsia homônima (ver adiante).

► VER CASO 68 | p. 247

"Uma mulher com 57 anos é trazida ao hospital após ser encontrada no lar, incapaz de mover o braço esquerdo".

Uma manifestação sutil da heminegligência é a extinção, a capacidade de reconhecer um estímulo (visual, auditivo, ou tátil) em qualquer um dos lados quando apresentado isoladamente, com incapacidade de perceber o estímulo em um lado quando acompanhado de estimulação do lado oposto. Assim como as outras formas de heminegligência, a extinção sugere uma lesão do lobo parietal contralateral.

Alguns pacientes demonstram anosognosia para outros déficits neurológicos que não a hemiparesia. A anosognosia é um achado comumente associado à afasia de Wernicke e à amnésia de Korsakoff. Com menor frequência, é encontrada em pacientes que são cegos ou surdos.

► VER CASO 70 | p. 252

"Uma mulher com 58 anos é trazida ao hospital por seu marido, o qual relata que há várias horas ela começou a agir de maneira estranha".

# 3

## Nervos cranianos:

Doze é um número enganoso

Variavelmente aferentes e eferentes, somáticos e viscerais, os 12 nervos cranianos desempenham funções mais complexas do que o seu número sugeriria (Quadro 3.1). Os nervos cranianos 4, 6 e 12 são exclusivamente somáticos eferentes. Os nervos cranianos 1 e 8 são exclusivamente aferentes, mas o oitavo transmite

dois tipos diferentes de informações sensoriais. O nervo craniano 2, embora exclusivamente aferente, é na verdade um trato do sistema nervoso central (o que explica, entre outras coisas, seu envolvimento freqüente na esclerose múltipla). O nervo craniano 11, embora exclusivamente eferente, é anatomicamente um nervo

Quadro 3.1 Os nervos cranianos.

Nervo craniano	Forame craniano	Função
1. Olfatório	Lâmina crivosa	Sensorial
2. Óptico	Forame óptico	Sensorial (é um trato do SNC)
3. Oculomotor	Fissura orbitária superior	Motor, autônomo
4. Troclear	Fissura orbitária superior	Motor, autônomo
5. Trigêmeo	Fissura orbitária superior; forame redondo; forame oval	Motor, sensorial
6. Abducente	Fissura orbitária superior	Motor
7. Facial	Meato auditivo interno	Motor, sensorial, autônomo
8. Vestibulococlear	Meato auditivo interno	Sensorial
9. Glossofaríngeo	Forame jugular	Motor, sensorial, autônomo
10. Vago	Forame jugular	Motor, sensorial, autônomo
11. Acessório	Forame jugular	Motor
12. Hipoglosso	Forame hipoglosso	Motor

espinal aberrante; seus neurônios motores residem na medula espinal cervical superior, o que explica seu envolvimento por lesões no ou logo abaixo do forame magno. Os demais nervos cranianos - 3, 5, 7, 9 e 10 - são multifuncionais. Não obstante, do ponto de vista clínico o exame dos nervos cranianos em geral é simples. A quantidade de componentes de cada nervo que é avaliado depende do índice de suspeição diagnóstica do clínico.

## Nervo olfatório

O primeiro nervo craniano é dedicado ao sentido de olfato. Quimiorreceptores do epitélio olfatório localizam-se em uma posição alta da nasofaringe (Figura 3.1), e a primeira etapa na avaliação do olfato é inspecionar o interior do nariz para uma possível obstrução do fluxo de ar. Em seguida, cada narina é testada separadamente, usando odores não ofensivos, como café, pimenta ou sabão. (Substâncias pungen-

tes, como amônia, estimulam os nociceptores trigeminais.) A incapacidade de sentir qualquer cheiro denomina-se anosmia. Uma distorção desagradável do estímulo é chamada de parosmia. A incapacidade de identificar o estímulo reflete mais provavelmente in experiência do que agnosia olfatória real.

As representações cerebrais do olfato são múltiplas, e a anosmia resulta mais frequentemente de uma doença nasal local, infecciosa ou neoplásica. A anosmia após um traumatismo cranioencefálico é atribuída à divisão dos axônios projetados centralmente dos neurônios olfatórios primários no ponto em que atravessam a lâmina crivosa do osso etmóide. As causas intracranianas de anosmia incluem neoplasias (p. ex., uma meningioma acima da lâmina crivosa) e infecção (p. ex., neurosífilis, ou uma seqüela da meningite bacteriana ou tuberculosa).

Não é incomum que os pacientes anósmicos - particularmente aqueles acostumados a alimentos mais elaborados do que lanches rápidos -

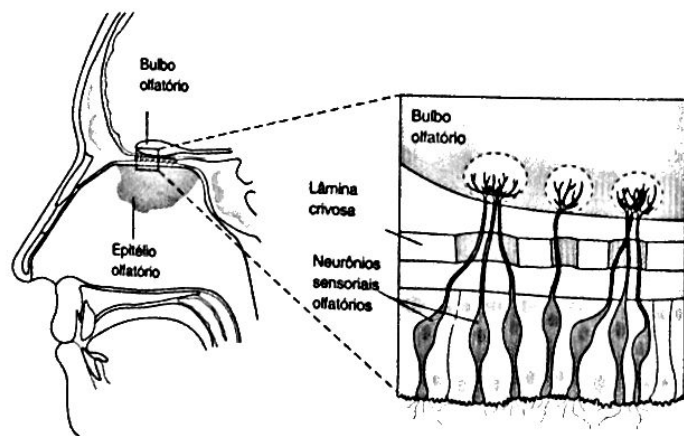


Figura 3.1

Os neurônios sensoriais olfatórios estão dentro do epitélio da cavidade nasal posterior dorsal. Os axônios desses neurônios projetam-se para os neurônios do bulbo olfatório, que se baseia na lâmina crivosa do osso etmóide. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*. 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

descrevam sua incapacidade como perda da gustação. ★

### ► VER CASO 15 | p. 119

"Há vários meses, uma mulher com 57 anos vem percebendo que os alimentos parecem ter menos gosto".

As lesões estruturais do córtex orbitofrontal ou temporal infero-medial podem causar convulsões que consistem em alucinações olfatórias. Nesses pacientes, o sentido de olfato em geral é normal nos demais aspectos.

### ► VER CASO 16 | p. 121

"Um menino com 12 anos sofre concussão e uma fratura craniana".

## Nervo óptico

O segundo nervo craniano trata da visão, cuja avaliação requer familiaridade com a anatomia das vias visuais. O exame inclui a verificação da acuidade visual, teste dos campos visuais e a fundoscopia.

## Anatomia

Crucial para a localização da lesão é o conhecimento da anatomia do nervo óptico, do quiasma óptico e das vias visuais posteriores ao quiasma. As projeções da retina nasal (que serve aos campos visuais temporais) cruzam o quiasma, enquanto as projeções da retina temporal (que serve aos campos visuais nasais) não o cruzam. Portanto, uma lesão unilateral anterior ao quiasma produz deficiência visual unilateral, uma lesão unilateral posterior ao quiasma produz hemianopsia homônima contralateral e uma lesão que provoque transeção do quiasma produz hemianopsia bitemporal.

As radiações ópticas, que se projetam do corpo geniculado lateral do tálamo para o córtex visual occipital, têm um componente inferior dentro do lobo temporal e um componente

superior dentro do lobo parietal. Uma lesão unilateral do componente inferior (ou do lábio inferior do córtex visual occipital) produz quadrantanopsia homônima superior contralateral. Uma lesão unilateral do componente superior (ou do lábio superior do córtex visual occipital) produz quadrantanopsia homônima inferior contralateral.

## Acuidade visual

A acuidade visual é testada com um mapa de Snellin (a 6 m) ou um cartão seguro com a mão (a 35 cm). Os olhos são testados separadamente, e se a acuidade estiver reduzida abaixo da linha superior do mapa o examinador avaliará a contagem de dedos, a detecção de movimentos da mão ou a percepção da luz. Os erros de refração são identificados pedindo-se que os pacientes usem seus óculos ou olhem através de um orifício feito por um alfinete. A inspeção dos olhos e o exame fundoscópico frequentemente identificam lesões oculares que acarretam redução da acuidade, como cicatrizes da córnea, cataratas, glaucoma, retinopatia diabética ou degeneração macular.

## Campos visuais

O exame dos campos visuais à beira do leito ou no consultório em geral é por confrontação. O paciente e o examinador colocam-se frente a frente, e os olhos são testados separadamente. Com um olho coberto, o paciente e o examinador fixam o olhar no olho aberto do outro e, usando o próprio campo visual como comparação, o examinador mantém o estímulo a ser detectado em um ponto equidistante entre eles. Pode ser um objeto pequeno, que se move lentamente para dentro a partir da periferia, e o paciente é solicitado a indicar quando vir o objeto pela primeira vez. Como alternativa, pode-se pedir ao paciente para contar dedos postos sucessivamente em diferentes quadrantes visuais. Se o teste indicar que os campos visuais são grosseiramente normais e houver suspeita de uma lesão cerebral, apresentam-se os estímulos simultaneamente nos campos direito e



esquerdo para identificar heminegligência visual (*extinção* – ver texto sobre agnosia, p. 13 e Caso 67). Os defeitos sutis às vezes são identificados por meio de um estímulo vermelho, em vez de branco. Se o teste de confrontação for normal em um paciente com deficiência visual

inexplicada, realiza-se um exame oftalmológico formal, incluindo perimetria.

O teste dos campos visuais propicia uma localização bastante precisa de lesões estruturais (Figura 3.2). Uma deficiência visual monocular, incluindo um defeito visual ou *escotoma*

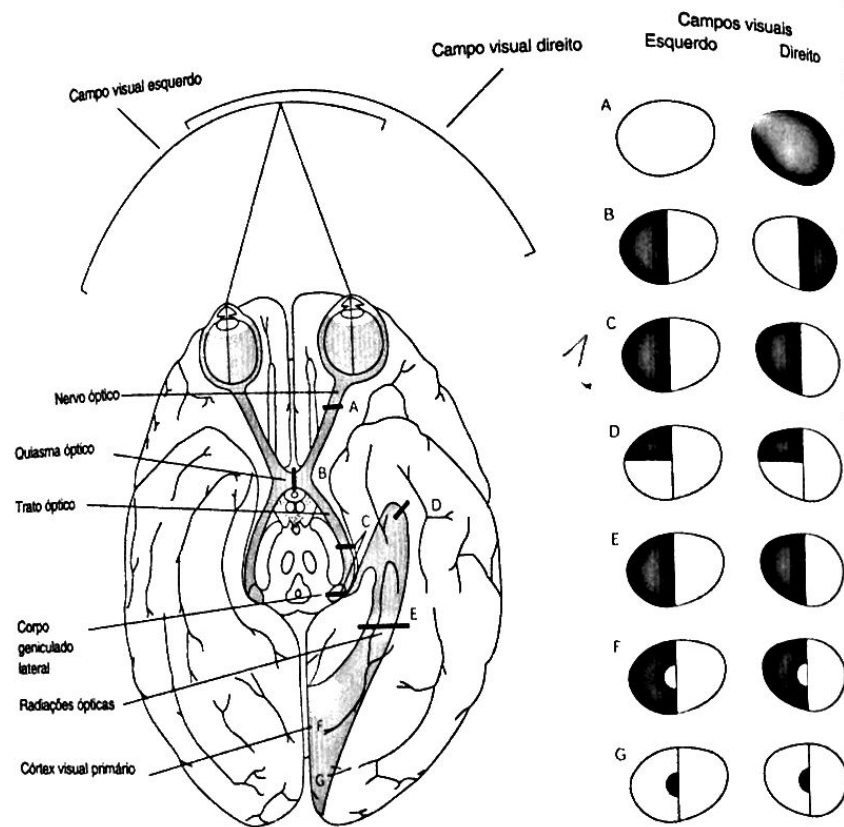


Figura 3.2

Defeitos dos campos visuais por lesões ao longo da via visual. A. Lesão do nervo óptico direito, com cegueira do olho direito. B. Lesão do quiasma óptico, com hemianopsia bitemporal. C. Lesões do trato óptico direito ou corpo geniculado lateral, com hemianopsia homônima esquerda. D. Lesão da radiação óptica inferior e superior direita, com quadrantanopsia superior homônima esquerda. E. Lesão da radiação óptica inferior e superior direita, com hemianopsia homônima esquerda. F. Lesão do córtex visual primário poupando o pólo occipital, com hemianopsia homônima esquerda e preservação macular. G. Lesão do pólo occipital direito, com escotomas paracentrais homônimos esquerdos. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Patten H. 1997. *Neurological Differential Diagnosis*. Nova York: Springer-Verlag.)

*retroorbital esquerda aos movimentos oculares*".

O termo *papiledema* refere-se ao edema da papila óptica. Pode advir de uma patologia local, por exemplo, a desmielinização inflamatória da neurite óptica, situação em que a acuidade visual se reduz agudamente, muitas vezes com um escotoma central. Quando o *papiledema* resulta de hipertensão intracraniana, o ponto cego normal aumenta, mas a acuidade visual não é afetada inicialmente; com o tempo, entretanto, há *constricção dos campos visuais* e então comprometimento da acuidade visual, que pode evoluir para cegueira.

No papiledema, as bordas da papila tornam-se menos nítidas e elevadas, a escavação da papila óptica torna-se menos evidente e a cor da papila, comumente mais pálida e rósea que a retina, aproxima-se da cor da retina. Quando a causa é a hipertensão intracraniana, a proporção entre os diâmetros das veias e das artérias retinianas (comumente cerca de 3:2) aumenta, e pode haver hemorragias retinianas e exsudatos esbranquiçados.

Uma grande variedade de outras anormalidades pode ser identificada por fundoscopia, como *estreitamento arterial* (hipertensão arterial), diferentes tipos de exsudatos (diabetes melito, discrasias sanguíneas), microaneurismas (diabetes melito), hemorragias sub-hialóideas (localizadas entre a retina e a membrana vítrea e associadas à hemorragia subaracnóidea), tubérculos e outros granulomas, facomas (coleções gliais, associadas às doenças hereditárias neurofibromatose e esclerose tuberosa), alterações pigmentares (retinite pigmentosa) e êmbolos (vistos dentro de ramos arteriais da artéria central da retina e constituídos de plaquetas, colesterol e restos calcificados).

(uma área de perda visual circundada por visão preservada), localiza uma lesão no nervo óptico, retina ou em outras estruturas oculares. A hemianopsia bitemporal, se causada por uma única lesão, localiza aquela lesão no quiasma óptico. A hemianopsia homônima, a quadrantanopsia ou os escotomas congruentes bilaterais colocam a lesão atrás do quiasma no trato óptico contralateral, corpo geniculado lateral do tálamo, na radiação óptica ou no córtex visual primário.

#### ► VER CASO 8 | p. 105

"Há vários meses, uma mulher com 37 anos tem tido cefaléias bifrontais progressivamente mais intensas".

#### ► VER CASO 9 | p. 107

"Um homem com 66 anos e história de febre reumática na infância apresenta abruptamente dificuldade em ver à esquerda".

### Fundoscopia

Um exame fundoscópico eficaz requer um bom oftalmoscópio e experiência clínica. Focando sucessivamente na córnea, na câmara anterior, no cristalino e no vítreo, o examinador depois inspeciona a papila óptica, os vasos retinianos e a própria retina. *Atrofia óptica* diz respeito à palidez da papila, e suas inúmeras causas incluem glaucoma, neurotoxinas, compressão do nervo óptico por uma neoplasia, infarto, traumatismo, doenças neurodegenerativas, esclerose múltipla e papiledema crônico. A margem temporal da papila é mais pálida que a margem nasal, na maioria das pessoas com visão normal, portanto graus sutis de atrofia óptica – por exemplo, observado em alcoólatras com *ambliopia nutricional* – passam despercebidos facilmente.

#### ► VER CASO 7 | p. 104

"Uma mulher de 32 anos acorda com visão deficiente no olho esquerdo e dor

#### ► VER CASO 6 | p. 103

"Durante as últimas seis semanas, um homem com 52 anos tem apresentado episódios de perda visual monocular transitória".

As variantes normais que podem ser confundidas com papiledema são corpos hialinos (excrecências coloidais que deformam a papila) e fibras nervosas mielinizadas (que aparecem como estrias brancas ou leques estendendo-se por uma curta distância além da papila).

Em suma, a fundoscopia oferece uma inspeção extraordinária de uma estrutura única. O nervo óptico, proveniente das células ganglionares da retina e com um diâmetro de 1,5 mm, é a única parte do sistema nervoso central que um clínico pode observar diretamente.

### Outras anormalidades visuais

As lesões do lobo occipital ou das áreas de associação visual podem produzir sinais e sintomas bizarros, por exemplo, perda da capacidade de perceber movimentos ou perda seletiva da visão em profundidade ou em cores.

#### ► VER CASO 10 | p. 109

"Um homem hipertenso com 64 anos perde subitamente a visão em cores".

As áreas visuais primárias e de associação também podem gerar alucinações visuais em pacientes com epilepsia ou migração\*.

N.T. O termo migração tem sido adotado.

#### ► VER CASO 11 | p. 110

"Há vários anos uma mulher, agora com 30 anos tem cefaléias precedidas por sintomas visuais".

### Nervos oculomotor, troclear e abducente

O nervo oculomotor, juntamente com os nervos troclear e abducente, controla os movimentos oculares. Além disso, fornece suprimento parassimpático às pupilas. A função autonômica do nervo oculomotor será descrita primeiro. Como a extremidade aferente do reflexo pupilar à luz inclui o nervo óptico e

como a inervação simpática é responsável por dilatação pupilar, o exame das pupilas também envolve uma avaliação desses sistemas.

### Pupilas

**Impulsos simpáticos.** Se houver desigualdade entre as pupilas (anisocoria), a pupila anormal pode ser a maior ou a menor. Uma pupila incomumente pequena pode decorrer de uma lesão envolvendo as projeções simpáticas em qualquer ponto ao longo da sua via extensa - hipotálamo, tronco encefálico, medula espinhal em direção distal até os segmentos torácicos superiores, cadeia e gânglios simpáticos espinais, plexo pericarotídeo e fibras simpáticas que entram na órbita com a primeira divisão do nervo trigêmeo. De fato, a causa mais comum de miose unilateral adquirida provavelmente é um câncer pulmonar afetando os gânglios cervicais simpáticos. A miose resultante de lesão simpática com frequência é acompanhada de ptose leve (por desnervação de músculos tarsais lisos dentro da pálpebra) e ausência de sudorese no mesmo lado da face; a tríade denominada **síndrome de Horner**.

Em uma pupila normal, a instilação local de cocaína ou hidroxianfetamina sobre o olho causa dilatação pupilar. Contudo, a pupila de um paciente com a síndrome de Horner não se dilata à instilação de cocaína. A cocaína atua como agonista adrenérgico bloqueando a recaptção pré-sináptica de norepinefrina; se o neurônio não disparou, não há neurotransmissor sináptico para ser bloqueado. Por contraste, a instilação de hidroxianfetamina produz midríase em uma pupila de Horner se a lesão for proximal ao gânglio cervical superior, mas não se envolver o neurônio final da via simpática. A hidroxianfetamina atua como um agonista adrenérgico liberando norepinefrina das terminações nervosas, estejam elas disparando comumente ou não; se o nervo em contato com a íris for danificado, não existe mais uma terminação nervosa viável para liberar o neurotransmissor.

#### ► VER CASO 39 | p. 187

"Uma mulher com 47 anos, que fuma um maço de cigarros por dia há 30 anos, percebeu que suas pupilas têm tamanho desigual".

**Impulsos parassimpáticos.** O sistema simpático não participa diretamente do reflexo fotomotor pupilar, que se torna anormal após lesão do nervo óptico ou oculomotor. Quando uma anormalidade pupilar é unilateral, o exame neurológico revela prontamente qual sistema está acometido. Na presença de uma lesão afetando o núcleo mesencefálico de Edinger-Westphal ou o componente parassimpático do nervo oculomotor (incluindo o gânglio ciliar intra-orbitário), a pupila ipsolateral será maior e mostrará uma constrição reduzida à luz dirigida para qualquer um dos olhos. Com uma lesão da retina ou do nervo óptico, há constrição reduzida de ambas as pupilas à luz dirigida ao olho afetado, mas as pupilas permanecem de tamanho igual durante todos os momentos; uma lesão aferente não causa anisocoria.

A consensualidade rigorosa do reflexo fotomotor pupilar é facilmente compreendida quando se revê a anatomia (Figura 3.3). Após divergirem da via visual proximal ao corpo geniculado lateral talâmico (divergência esta que explica a preservação do reflexo fotomotor em pacientes com cegueira cortical), as fibras que medeiam esse reflexo fazem sinapse no pré-tecto mesencefálico. Então, cada núcleo pré-tectal envia fibras para os núcleos de Edinger-Westphal ipsolateral e contralateral. Em consequência, sob condições normais uma luz dirigida a um dos olhos sempre produz grau igual de miose em ambos.

Testa-se a constrição pupilar à visão para perto pedindo que o paciente fixe o olhar em um objeto distante e depois em um objeto mantido a vários centímetros dos olhos. (Em geral, um lápis é suficiente, mas às vezes pedir ao paciente para ler a hora em um relógio mantido próximo produz uma resposta mais confiável.) A miose é acompanhada de convergência, que

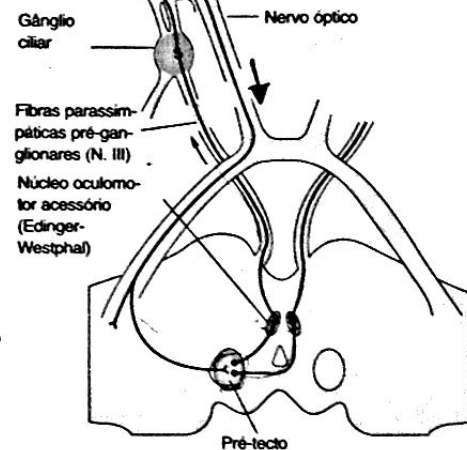


Figura 3.3

A via que medeia a constrição reflexa da pupila à luz inclui fotorreceptores retinianos na extremidade aferente e o músculo liso pupiloconstritor na extremidade eferente. O reflexo é consensual, porque após transmissão sináptica no pré-tecto mesencefálico há projeções bilaterais para cada núcleo de Edinger-Westphal (parassimpático). (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

é observada, e acomodação do cristalino (aumento da curvatura do cristalino), que não é observada mas pode ser deduzida se o objeto mantido próximo permanecer em foco.

A extremidade aferente do arco reflexo para perto/acomodação está nas áreas visuais do

reflexo pupilar e no núcleo de Edinger-Westphal  
reflexo consensual - via parassimpática

22 "pupila" substituído  
 "curado", mas não reagiu → lesão no nervo III  
 O exame neurológico Adie → gânglio ciliar

lobo occipital, que se comunica com o núcleo de Edinger-Westphal por uma via separada da via do reflexo fotomotor. Portanto, os reflexos pupilares à luz e para perto podem se dissociar. As pupilas de Argyll-Robertson, encontradas mais frequentemente em pacientes com neuro-sífilis, são pequenas bilateralmente e não reagem à luz, mas diminuem de tamanho com a visão para perto. Supõe-se que a lesão esteja no tegmento mesencefálico, interrompendo bilateralmente a via do reflexo fotomotor mas poupando a via para perto/acomodação e o núcleo de Edinger-Westphal.

A dissociação luz-perto também ocorre com a pupila de Adie, que em geral é unilateral e maior que o normal. Em testes casuais, parece não reagir à luz e restringir-se à visão para perto, mas se uma luz forte for mantida em direção ao olho por tempo suficiente uma constrição lenta ocorre com frequência. Quando a luz é removida, a miose se mantém por até um minuto, seguida de retorno lento da midríase. A lesão está no gânglio ciliar, e a dissociação luz-perto (que não seria esperada com lesão de uma via comum final) ocorre porque a grande maioria dos neurônios do gânglio ciliar medeia o reflexo para perto/acomodação, possibilitando uma reserva maior quando a degeneração afeta o gânglio aleatoriamente. Coerente com essa localização, a pupila de Adie constrição-se rapidamente à aplicação local de agentes colinômiméticos (como mecolil ou pilocarpina) em diluições que não constriem pupilas normais, um exemplo de hipersensibilidade por desnervação.

A inervação parassimpática da íris segue ao longo da face externa do terceiro nervo. Por conseguinte, um aumento ou a ausência de reatividade da pupila é habitual em lesões compressivas do nervo oculomotor (p. ex., um aneurisma sacular roto contíguo ou herniação transtentorial do lobo temporal inferomedial secundária a uma massa supratentorial). Por outro lado, um microinfarto do terceiro nervo – que é comum em pacientes diabéticos – tende a poupar a orla externa do nervo, resultando em

movimentos oculares comprometidos, com tamanho e reatividade pupilar normais.

## Movimentos dos olhos pelos músculos extra-oculares

**Nervos e músculos.** A função motora dos nervos oculomotor-troclear e abducente é avaliada pelo exame dos movimentos oculares (Figura 3.4). Primeiro testam-se os olhos para a presença de movimentos involuntários espontâneos e depois para a presença de movimentos desconjugados (identificados por retardo óbvio em um dos olhos ou por relato de diplopia) ou paralisia do olhar (limitação incompleta mas conjugada do movimento dos olhos em uma dada direção). Para testar os movimentos oculares, o paciente segue um objeto definido claramente, como a ponta de uma caneta ou um foco fino de luz, para a esquerda e a direita e depois para cima e para baixo, quando os olhos estão na linha média e quando estão desviados para cada lado. O movimento normal em cada direção requer o seguinte:

1. O movimento lateral (abdução) é realizado pelo músculo reto lateral (sexto nervo).
2. O movimento medial (adução) é realizado pelo músculo reto medial (terceiro nervo).
3. Quando está abduzido, o olho é elevado pelo músculo reto superior e abaixado pelo músculo reto inferior (ambos do terceiro nervo).
4. Quando está aduzido, o olho é elevado pelo músculo oblíquo inferior (terceiro nervo) e abaixado pelo músculo oblíquo superior (quarto nervo).

Portanto, se o olho não puder mover-se lateralmente, existe uma lesão do sexto nervo ou do músculo reto lateral; se o olho não se mover para baixo, quando desviado para dentro, há uma lesão do quarto nervo ou do músculo oblíquo superior; quaisquer outras limitações monoculares dos movimentos resultam de uma lesão do terceiro nervo ou de um dos músculos por ele inervados. (Uma exceção é a oftalmoplegia internuclear – ver a seguir.)

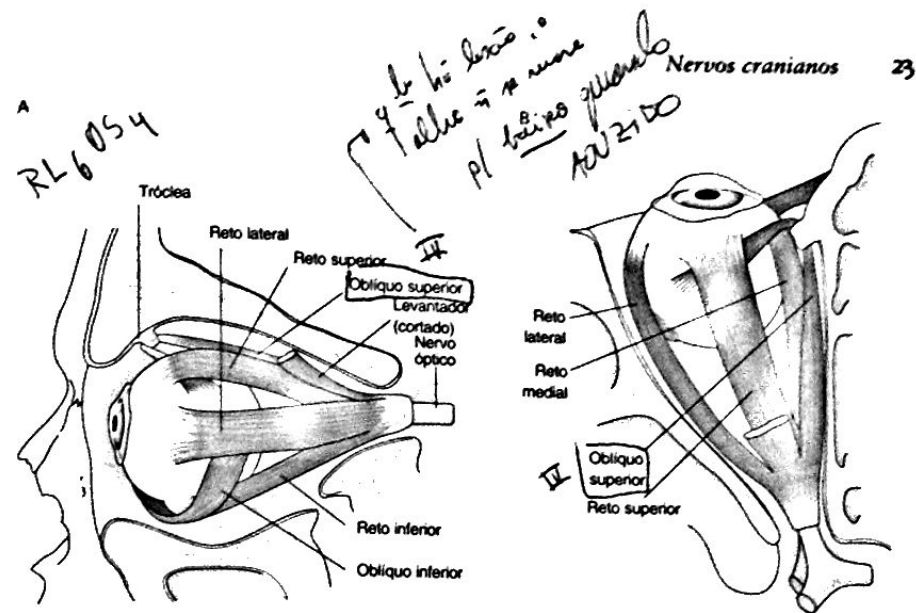


Figura 3.4

Vistas lateral (A) e superior (B) das origens e inserções dos músculos extra-oculares. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

## ▶ VER CASO 52 | p. 213

"Um homem com 46 anos apresenta diplopia horizontal enquanto lê".

O terceiro nervo supre o músculo levantador da pálpebra, e a ptose é uma manifestação comum das lesões do nervo oculomotor. Além da sua associação habitual a uma pupila incomumente grande, em vez de incomumente pequena, essa ptose difere da ptose associada à síndrome de Homer pela sua intensidade. A desnervação simpática causa uma ptose apenas leve; a desnervação oculomotora pode resultar em fechamento total do olho. Ademais, as lesões simpáticas também afetam a pálpebra inferior (ptose de cabeça para baixo).

Em virtude da direção de sua inserção no globo, os músculos oblíquos medeiam a intorsão e a extorsão quando o olho está na posição média ou aduzido. Assim, uma inclinação com-

pensatória da cabeça (para longe do lado da lesão) é uma característica da paralisia do quarto nervo.

Se um paciente queixar-se de diplopia mas não houver fraqueza evidente dos músculos oculares, o teste do vidro vermelho pode ajudar a definir o problema. Uma cobertura transparente de vidro ou plástico vermelho é colocada sobre um olho, enquanto o paciente olha para um foco de luz em cada uma das direções descritas antes. Se o paciente relatar diplopia, o examinador pergunta se ela é horizontal ou vertical e se a imagem vermelha está à esquerda ou à direita, acima ou abaixo da imagem branca. A diplopia é produzida ou acentuada na direção do músculo fraco, e em qualquer direção do olhar a imagem mais periférica pertencerá ao olho afetado.

A exoforia e a esoforia são normais (olho preguiçoso), designando o fato de um olho ser desviado para fora (exo) ou para dentro (eso)



quando não participa da fixação (como durante a fadiga ou o sono, ou quando o olho é coberto); nessas pessoas, os olhos estão comumente alinhados durante a fixação. Por contraste, a *exotropia* e a *esotropia* referem-se a uma divergência ou convergência fixa anormal dos olhos em todas as direções do olhar. Com maior frequência, é congênita, e um lactente afetado exibe fixação preferencial com um olho. O olho não-fixador está sob risco de deficiência permanente da visão (*ambliopia ex anopsia*), porque as colunas occipitais de dominância ocular deixam de se desenvolver. Pode-se evitar esse resultado cobrindo cada olho em dias alternados até que se realize a correção cirúrgica do mau alinhamento.

A hipertropia adquirida (*desvio*), com um olho acima do outro em todas as direções do olhar, significa uma lesão do tronco encefálico, mais frequentemente do tegmento pontino. O desvio provavelmente decorre de um desequilíbrio dos impulsos vestibulares para os dois núcleos dos nervos oculomotores.

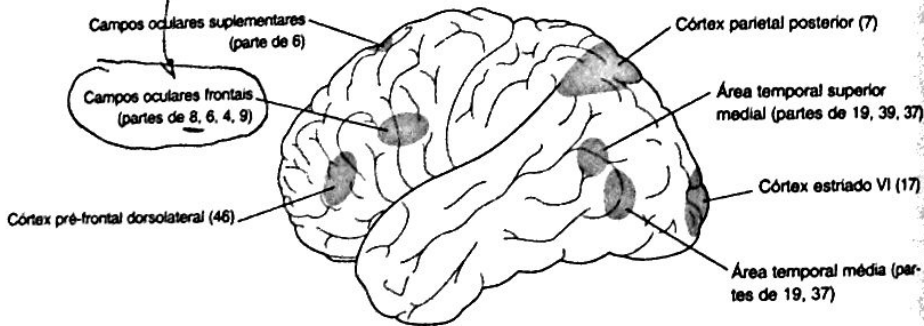


Figura 3.5

Áreas corticais envolvidas nos movimentos oculares. Os campos oculares frontais, os campos oculares suplementares e o córtex pré-frontal dorsolateral participam da geração dos movimentos oculares sacádicos (rápidos). Os movimentos oculares de perseguição (lentos) exigem processamento dos movimentos visuais e dependem do córtex visual occipital (estriado) e de regiões do lobo temporal posterior. O córtex parietal posterior é necessário para o processamento da atenção visual na geração dos sacádicos. Os números entre parênteses correspondem às áreas de Brodmann. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

**Paralisia do olhar horizontal.** Os movimentos oculares comumente são conjugados, e a maioria das lesões que causam diplopia envolve os nervos cranianos (periféricamente ou dentro do tronco encefálico) ou os músculos oculares extrínsecos. Certas lesões do sistema nervoso central produzem *paralisia do olhar* – os olhos permanecem conjugados e não há diplopia, mas nenhum dos dois olhos se move plenamente em uma determinada direção.

Os movimentos oculares rápidos (sacádicos) são desencadeados pelos campos oculares frontais, anteriores ao córtex motor na convexidade cerebral (Figura 3.5). A estimulação dessa área (como durante uma convulsão) produz movimentos oculares horizontais conjugados em uma direção contralateral ao lado do estímulo. A destruição da área produz desvio conjugado dos olhos em direção ao lado da lesão e incapacidade de movê-los voluntariamente para o lado oposto. Descendo por meio da perna anterior e do joelho da cápsula interna, as projeções dos campos oculares frontais cruzam no

LESÕES FRONTAIS  
→ poupam os movimentos de perseguição reflexos  
Nervos cranianos 25

mesencéfalo inferior e comunicam-se com a formação reticular pontina paramediana (FRPP), cuja estimulação causa movimentos oculares horizontais conjugados ipsilateralmente. A destruição da FRPP causa desvio contralateral e incapacidade de mover os olhos de maneira conjugada na direção da lesão.

Manifestações sutis às vezes ajudam a determinar se uma paralisia do olhar horizontal origina-se de uma lesão no cérebro ou no tronco encefálico (Figura 3.6). Por exemplo, as lesões frontais são mais propensas a poupar os movimentos de perseguição reflexos, como quando os pacientes fixam o olhar em um alvo e não

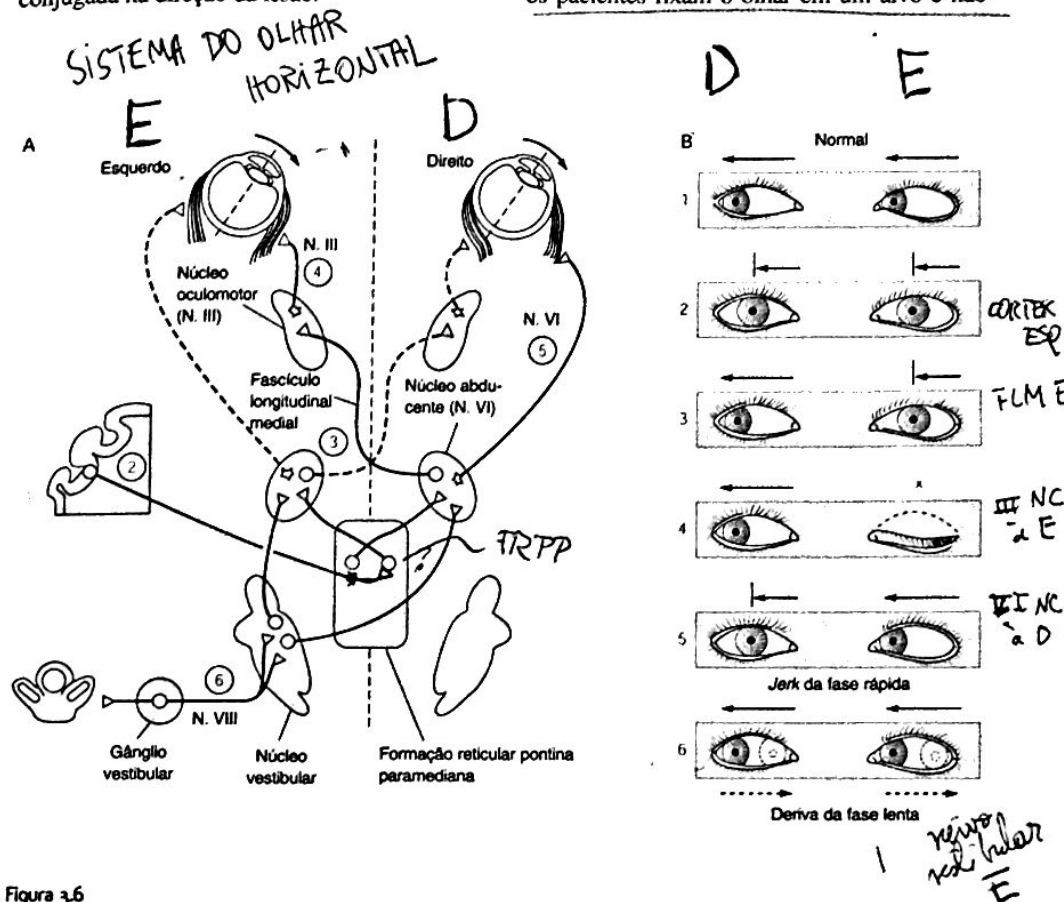


Figura 3.6

A. Vias do olhar horizontal. B. As anormalidades dos movimentos oculares na tentativa de olhar para a direita correspondem às lesões numeradas no sistema do olhar horizontal mostrado em A. Um olhar normal para a direita (1). Uma lesão do córtex frontal esquerdo (2) compromete o olhar para a direita. Uma lesão do fascículo longitudinal medial esquerdo (3) compromete a adução voluntária ou de perseguição do olho esquerdo, com adução preservada à convergência. Uma lesão do nervo oculomotor esquerdo (4) causa fraqueza do músculo reto medial esquerdo (mais fraqueza dos músculos reto superior, reto inferior, oblíquo inferior e levantador da pálpebra esquerdos). Uma lesão do nervo abducente direito (5) causa fraqueza do músculo reto lateral direito. Uma lesão do nervo vestibulococlear esquerdo (6) causa nistagmo horizontal ritmo para a direita (muitas vezes com um componente rotatório). [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Sears ES, Franklin GM, 1980. *Diseases of the cranial nerves*. In: Rosenberg RN (ed): *The Science and Practice of Clinical Medicine*, Vol. 5: *Neurology*. Nova York: Grune & Stratton, p. 471-494.]

perdem a fixação quando sua cabeça é deslocada de maneira passiva e imprevisível em várias direções. Os movimentos oculares de perseguição (lentos, não-sacádicos) parecem ser controlados por áreas do lobo temporal posterior, as quais enviam projeções, por meio da perna posterior da cápsula interna, que finalmente comunicam-se com estruturas cerebelares e núcleos vestibulares, mas não com a FRPP. Na maioria dos casos, porém, a base anatômica de uma paralisia do olhar horizontal é presumida com

base nos sinais associados. Por exemplo, um paciente incapaz de olhar à esquerda e que também tem hemiparesia esquerda provavelmente tem uma lesão no lobo frontal direito; um paciente incapaz de olhar à esquerda e que apresenta uma hemiparesia direita provavelmente tem uma lesão no tronco encefálico esquerdo (Figura 3.7).

**Oftalmoplegia internuclear.** Da FRPP o circuito que controla o olhar horizontal projeta-

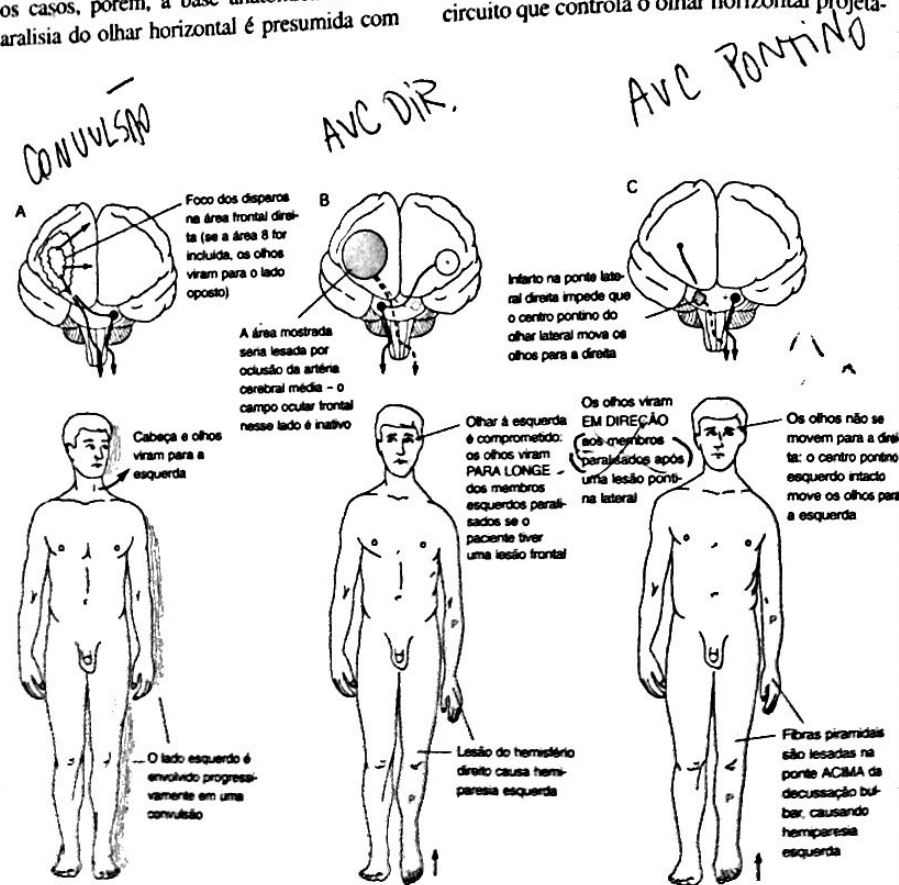


Figura 3.7

Os distúrbios do olhar combinados com outros déficits podem localizar a lesão. A. Lesão irritativa (epiléptica) frontal direita. B. Lesão destrutiva frontal direita. C. Lesão destrutiva pontina direita. +, Centro do olhar funcionante; P, membros paréticos; seta, sinal de Babinski. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Patten H. 1977. *Neurological Differential Diagnosis*. Nova York: Springer-Verlag.)

se ao núcleo abducente (cuja lesão produz paralisa do olhar horizontal, não apenas paralisia da abdução) e, então, através do fascículo longitudinal mediano (FLM) contralateral, para o núcleo oculomotor que supre o músculo reto medial do olho oposto. As lesões do FLM atingem o olhar conjugado. Na oftalmoplegia internuclear há restrição da adução voluntária ipsilateral à lesão; contudo, se o núcleo oculomotor estiver preservado, o músculo reto medial continua a funcionar comumente durante a convergência (ver Figura 3.6). Quando bilateral, a oftalmoplegia internuclear decorre mais frequentemente de esclerose múltipla e, quando unilateral, de um infarto.

#### ► VER CASO 51 | p. 210

"Duas semanas após ser tratado de um infarto do miocárdio, um homem com 48 anos apresenta subitamente hemiparesia esquerda, desvio lateral esquerdo do olhar, diplopia e fraqueza facial direita".

**Paralisia do olhar vertical.** Em animais de laboratório, a estimulação simultânea dos campos oculares frontais produz movimentos oculares conjugados verticais, e um desvio ocular involuntário para cima é às vezes uma manifestação das convulsões motoras grandes (grande mal). Também ocorre como um efeito colateral distônico de medicamentos antipsicóticos. Contudo, as paralisias do olhar vertical não estão associadas a lesões do córtex cerebral. A incapacidade de olhar para cima é comum em pacientes com doença de Parkinson, cuja principal patologia está na substância negra. O comprometimento do olhar vertical, sobretudo para cima, sucede lesões do núcleo intersticial rostral mesencefálico do FLM, uma área de controle do olhar vertical comparável ao controle do olhar horizontal pela FRPP. Projeções do núcleo intersticial rostral aos núcleos oculomotores para os músculos reto superior e oblíquo inferior atravessam a comissura posterior; assim, lesões nessa área (como a compressão

por um tumor pineal) podem dificultar o olhar para cima sem afetar o olhar para baixo.

**Nistagmo.** O nistagmo – movimentos oculares oscilatórios rítmicos – pode ser unilateral ou bilateral. O nistagmo pendular, com velocidade aproximadamente igual em ambas as direções, resulta mais frequentemente de comprometimento visual grave durante o início da infância. O nistagmo rítmico, com um impulso lento em uma direção e um movimento corretivo rápido na outra, pode estar presente com os olhos em repouso, mas tende a acentuar-se pelo desvio ocular, com o componente rápido na direção do olhar. O nistagmo horizontal ou rotatório está associado mais frequentemente a lesões vestibulares, periféricas ou centrais (ver Figura 3.6). O nistagmo vertical (o componente rápido dirigido para cima ou para baixo) sugere uma lesão do tronco encefálico, seja intrínseca (esclerose múltipla ou siringobulbia) ou extrínseca (compressão por um tumor cerebelar ou uma malformação de Arnold-Chiari). Os pacientes com lesões do FLM muitas vezes têm nistagmo horizontal no olho contralateral em abdução. O nistagmo ao olhar lateral é um efeito colateral benigno de certas drogas, particularmente os barbitúricos e o anticonvulsivante fenitoína.

O nistagmo é produzido reflexamente por um teste optocinético. Quando uma fita com listras verticais passa horizontalmente em frente aos olhos, uma resposta normal consiste em nistagmo com o componente rápido em direção oposta à da fita. O nistagmo ocorre porque o estímulo visual da fita suscita movimentos oculares de perseguição reflexos na mesma direção, que por sua vez produzem sácades corretivos na direção oposta. O teste optocinético pode não produzir nistagmo na presença de lesões cerebrais anteriores ou posteriores: nas lesões anteriores, resulta da ausência de sácades corretivos; nas lesões posteriores, ocorre porque não há perseguição inicial (ver Figura 3.5).

**Outros movimentos oculares anormais.** Existem muitos outros movimentos oculares

involuntários anormais, alguns com valor de localização. Por exemplo, a oscilação ocular, com movimentos conjugados rápidos dos olhos para baixo várias vezes por minuto, indica uma lesão do tegmento pontino. O olhar em pingue-pongue, com os olhos movendo-se de maneira conjugada, rápida e contínua de um lado para outro, indica lesão grave bilateral rostral à ponte. Ambas as anormalidades encerram um prognóstico reservado.

motor - 4 minutos

## Nervo trigêmeo

O quinto nervo craniano transmite a sensação da face, da parte anterior do couro cabeludo, do olho e de boa parte das cavidades nasal e oral. Fibras na sua divisão mandibular também respondem pela inervação motora dos músculos da mastigação, incluindo o temporal masseter (fechamento mandibular), o pterigóideo lateral (prolongamento e desvio contralateral da mandíbula) e milo-hióideo (abertura mandibular).

## Anatomia

O conhecimento da neuroanatomia trigeminal é essencial à interpretação das anormalidades da sensibilidade facial (Figuras 3.8 e 3.9).

1. O gânglio trigeminal (semilunar, de Gasser), contendo neurônios que transmitem as sensações de tato, temperatura e dor, reside no cavo de Meckel, uma reentrância do osso petroso. Ele origina três divisões periféricas: a divisão oftálmica ( $V_1$ ) deixa a fossa média do crânio por meio da fissura orbitária superior, a divisão maxilar ( $V_2$ ) através do forame redondo e a divisão mandibular ( $V_3$ ) através do forame oval.
2.  $V_1$  supre a fronte até o vértice, a área lateral superior do nariz, a córnea e a maior parte da mucosa nasal.  $V_2$  supre a região malar, a área lateral inferior do nariz, o lábio superior, dentes e gengivas, o palato e a parte interna da bochecha.  $V_3$  supre o queixo, a

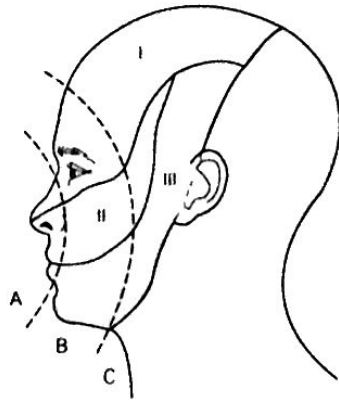


Figura 3.8

Distribuição dos três ramos sensoriais do nervo trigêmeo. As linhas concêntricas tracejadas indicam a distribuição rostrocaudal dentro do núcleo trigeminal espinal. A área dentro de A é mais rostral; a área dentro de C é mais caudal. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Brodal A. 1981. *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3ª ed. Nova York: Oxford University Press, p. 508-532.)

área anterior e acima da orelha, os dois terços anteriores da língua e os dentes e gengivas inferiores. A pele da orelha e o ângulo da mandíbula não são supridos pelo nervo trigêmeo.

3. Na ponte, o tato e a discriminação tátil são transmitidos por meio do núcleo sensorial primário (principal) para o núcleo ventral pósteromedial do tálamo (principalmente contralateral) e de lá para o córtex sensorial pós-rolândico do lobo parietal. Contudo, as projeções das sensações de dor e temperatura descem até o bulbo e a medula cervical superior e fazem sinapse ao longo do caminho no núcleo trigeminal espinal, cujos axônios ascendem (principalmente de modo contralateral) até uma subdivisão diferentes do núcleo ventral pósteromedial do tálamo.

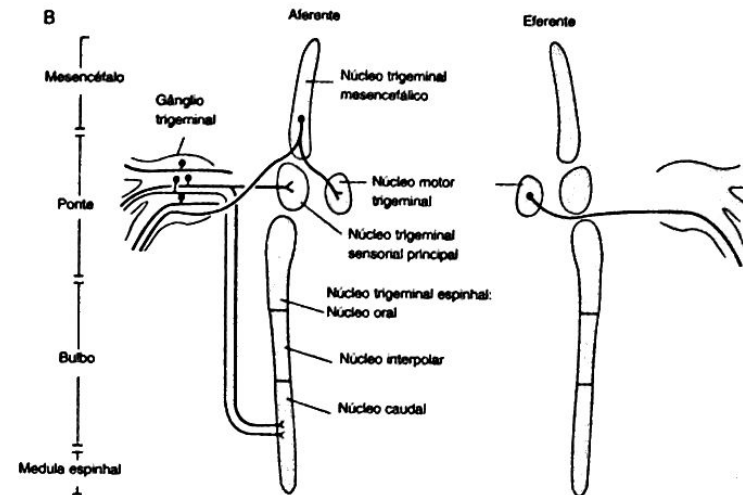
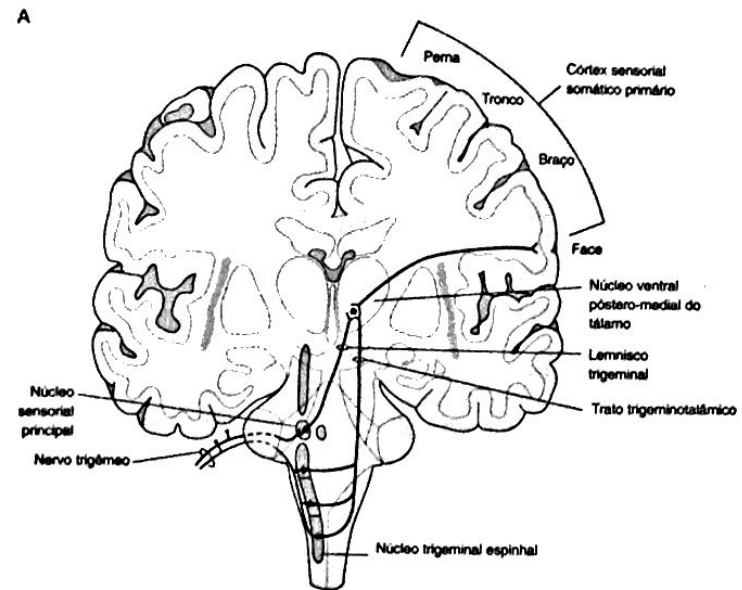


Figura 3.9

A. Projeções centrais do componente aferente do sistema trigeminal. B. Componentes aferente e eferente do sistema trigeminal dentro do tronco encefálico e da medula espinal cervical. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Brodal A. 1981. *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3ª ed. Nova York: Oxford University Press, p. 508-532.)



4. As fibras que levam informações aferentes dos fusos musculares na mandíbula contornam o gânglio extraparenquimatoso; seus corpos celulares são intraparenquimatosos, no núcleo trigeminal mesencefálico.
5. O núcleo motor trigeminal eferente supre os músculos mandibulares e mastigatórios.

## Exame

Ver a seguir uma discussão geral dos testes sensoriais. No início, o examinador inspeciona a fronte, a região malar e o queixo, definindo os limites externos de qualquer déficit encontrado. Uma sensação reduzida, confinada a toda a área trigeminal, indica uma lesão periférica envolvendo a raiz nervosa ou o gânglio trigeminal. Uma redução da sensibilidade confinada a uma divisão sugere uma lesão mais distal. Se a dor e a temperatura forem reduzidas, mas o tato estiver preservado, a lesão está no tronco encefálico distal ou na medula cervical superior, e envolve o trato e o núcleo trigeminais espinhais. Se o tato for a única sensação perdida, a lesão está na ponte e envolve o núcleo trigeminal principal. Se o comprometimento da sensibilidade estender-se além dos limites da inervação trigeminal, a lesão é supra-segmentar no tronco encefálico superior, tálamo ou lobo parietal.

O reflexo corneopalpebral, cujo ramo eferente é mediado pelo nervo facial (sétimo), é consensual. Portanto, uma lesão puramente trigeminal resulta em diminuição da resposta em ambos os olhos quando o lado afetado é estimulado, e uma resposta normal em ambos os olhos quando o lado não-afetado é estimulado. A fraqueza unilateral do fechamento ocular, seja do tipo do neurônio motor superior ou inferior (ver adiante), produzirá uma resposta diminuída no olho afetado quando qualquer uma das duas córneas for estimulada. Inesperadamente, o reflexo corneopalpebral pode ser reduzido por comprometimento do seu ramo aferente nas lesões supra-segmentares, até mesmo no lobo parietal.

O exame dos músculos inervados pelo trigêmeo começa com a inspeção. Observa-se atrofia, com escavação das têmporas, nas doenças

do neurônio motor, como a esclerose lateral amiotrófica, ou em doenças neuromusculares, como a distrofia miotônica. Os músculos masseter e temporal são palpados e comparados quando a mandíbula é cerrada vigorosamente. Nas lesões unilaterais, a fraqueza do músculo pterigóideo lateral faz com que a mandíbula aberta e protruída desvie-se para o lado fraco. Uma mandíbula que cai aberta, mas recupera-se com o repouso, sugere miastenia gravis. A exemplo de outros componentes da coluna de células motoras viscerais especiais, cada núcleo motor trigeminal recebe inervação bilateral do córtex motor primário; portanto, lesões supra-segmentares unilaterais – como um infarto envolvendo a cápsula interna ou o córtex pré-rolândico – em geral produzem pouca ou nenhuma fraqueza mandibular.

O reflexo mandibular é um reflexo de estiramento produzido por percussão para baixo do queixo com a mandíbula levemente aberta. Seu ramo aferente é mediado através do núcleo trigeminal mesencefálico, e pode ser abolido por lesões do nervo trigêmeo ou do tronco encefálico. (Porém, em muitas pessoas normais, nenhuma resposta é produzida.) As lesões do neurônio motor superior produzem um reflexo mandibular hiperativo, um indício proveitoso em pacientes com reflexos vivos nos membros de que a lesão é rostral à medula espinhal.

Outro músculo inervado pelo trigêmeo – o tensor do tímpano no ouvido médio – não é testado especificamente no exame neurológico, mas quando é afetado por lesão do nervo trigêmeo, o paciente pode queixar-se de deficiência auditiva para sons graves.

## ► VER CASO 54 | p. 217

*"Uma mulher com 56 anos apresenta há seis semanas dormência na face esquerda e cefaleia intermitente no lado esquerdo".*

Em pacientes com neuralgia trigeminal, a sensação facial costuma ser normal, exceto pela presença de zonas de gatilho – áreas bem deli-

mitadas na pele, gengiva ou face interna da bochecha que, quando tocadas, precipitam uma dor lancinante.

## ► VER CASO 5 | p. 100

*"Uma mulher com 60 anos apresenta paroxismos de dor pungente na região malar direita e no lábio, gengivas e nos dentes superiores".*

Nervo facial

O nervo facial (sétimo) desempenha funções motoras, sensoriais e autonômicas, e o conhecimento da sua anatomia permite ao clínico não

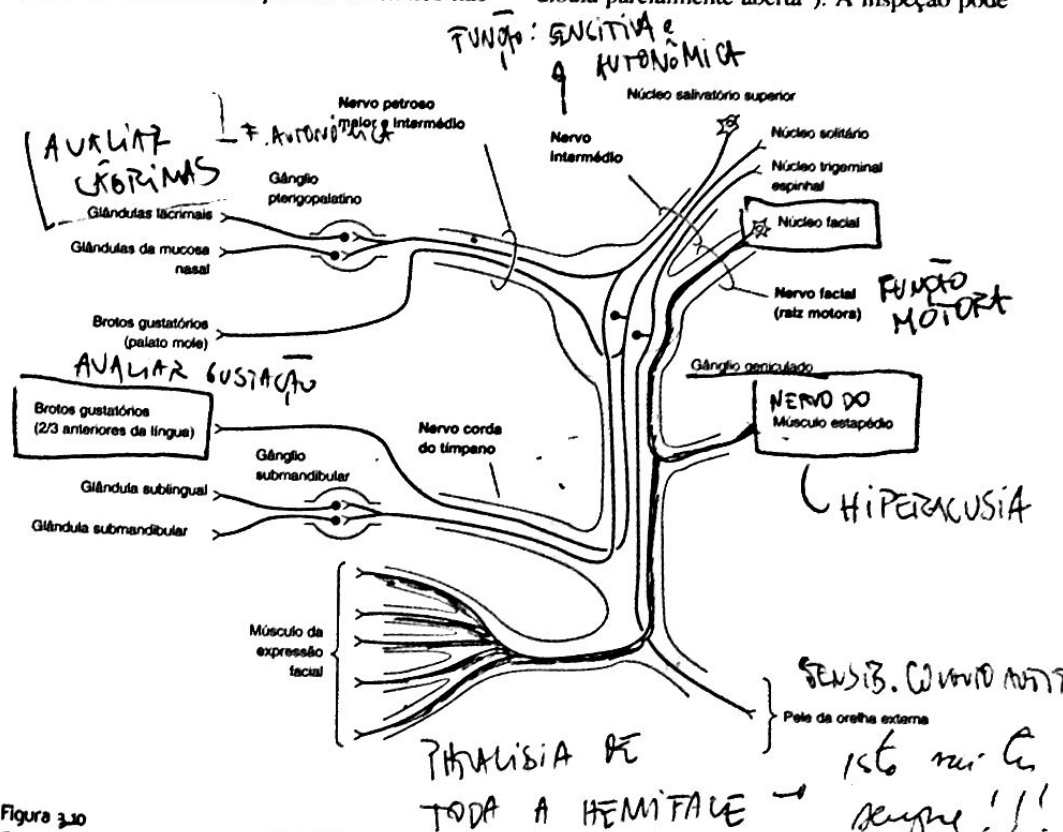


Figura 3.30

O nervo facial é constituído da raiz motora que inerva o músculo estapédio e os músculos da face, e da raiz intermediária que exerce funções autonômica e sensorial. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. Principles of Neural Science, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

apenas identificar a fraqueza facial como de origem central ou periférica, mas também, se periférica, localizar a lesão ao longo do trajeto do nervo (Figura 3.10).

## Inervação motora

Ao atravessar o meato acústico interno, quando penetra o osso petroso, o nervo facial eferente somático supre o músculo estapédio do ouvido médio e, então, sai através do forame estilomastóideo para suprir os músculos faciais, incluindo o frontal ("franza a testa"), orbicular do olho ("feche os olhos com força"), orbicular da boca ("aperte os lábios juntos"), levantador do ângulo da boca ("sorria ou mostre os dentes") e platísmo ("mostre os dentes com a mandíbula parcialmente aberta"). A inspeção pode

ser mais reveladora que os testes específicos; uma fraqueza facial sutil pode acarretar redução das rugas frontais, piscar involuntário incompleto, alargamento da fissura palpebral ou uma pálpebra inferior caída, apagamento do sulco nasolabial ou uma tendência a falar com um único lado da boca. Na fraqueza facial bilateral leve tais achados são inaparentes, dificultando o diagnóstico.

Na maioria das pessoas, os neurônios motores que inervam os músculos faciais superiores, em particular o frontal, recebem projeções do córtex motor de ambos os hemisférios, enquanto os que inervam os músculos faciais inferiores recebem apenas projeções contralaterais. Assim, as lesões supra-segmentares – como um acidente vascular cerebral ou um tumor cerebral – tendem a poupar o músculo frontal e às vezes o fechamento ocular (fraqueza facial do neurônio motor superior), enquanto uma lesão do tronco encefálico inferior ou do nervo – como uma neoplasia do ângulo cerebelopontino ou paralisia facial espontânea idiopática (paralisia de Bell) – tende a afetar todos os músculos faciais (fraqueza facial do neurônio motor inferior).

Na fraqueza facial secundária a uma lesão do córtex motor pode haver preservação dos movimentos faciais que mostram emoções – isto é, as tentativas de mostrar os dentes revelam fraqueza unilateral óbvia, porém um sorriso gerado espontaneamente é bastante simétrico. Com menor frequência, as lesões do sistema límbico produzem o contrário – a força é normal, porém um sorriso produzido emocionalmente é torto. Na doença de Parkinson, pode haver perda completa dos movimentos faciais que mostram emoções, bem como redução do piscar.

Após uma lesão periférica do nervo, como a paralisia de Bell ou um traumatismo, a reinnervação aberrante pode acarretar *sincinesia* – o fechamento ocular resulta em elevação involuntária do ângulo da boca no lado afetado e a exposição dos dentes gera fechamento involuntário do olho ipsilateral. Os mecanismos pro-

postos da sincinesia incluem regeneração aberrante (os axônios lesados tornam a recrescer distalmente, mas seguem um trajeto errado) e transmissão efáptica (os axônios lesados fazem contato elétrico não-simpático entre si – a chamada linha cruzada).

A desnervação do músculo estapédio do ouvido médio prejudica o amortecimento reflexo do movimento dos ossículos durante ruídos altos. O resultado é uma percepção sonora maior que o normal (*hiperacusia*).

### Inervação sensorial e autonômica

As funções sensorial e autonômica do sétimo nervo são realizadas por sua parte intermediária. Ao entrar no osso petroso, o nervo intermediário origina o nervo petroso superficial maior, que, através do gânglio pterigopalatino, inerva a glândula lacrimal e as glândulas na mucosa nasal. Em seguida, o nervo intermediário dá origem ao ramo da corda do tímpano que, por meio do gânglio submandibular, inerva as glândulas salivares submaxilares e submandibulares. A corda do tímpano também transmite a gustação dos dois terços anteriores da língua. Pequenos ramos adicionais do nervo intermediário levam a sensação geral da pele no canal auditivo externo. (Embora essa área não seja testada especificamente no exame da sensibilidade, quando ali são encontradas vesículas em um paciente com paralisia facial aguda inexplicada isso sugere fortemente uma causa viral, mais provavelmente herpes-zoster.) Os neurônios primários do sétimo nervo que servem à gustação e à sensação geral residem no gânglio geniculado, dentro do osso petroso.

Uma diminuição unilateral da lacrimação ou da salivação em geral não é percebida pelos pacientes com lesões do nervo facial, pois a glândula parótida ainda funciona, e a fraqueza do fechamento ocular pode produzir lágrimas (epífora), se alguma lacrimação estiver preservada, criando a impressão de aumento da produção de lágrimas. A aplicação de papel-filtro à conjuntiva de cada olho permite a comparação da lacrimação nos dois lados, e após recupera-

ção da paralisia de Bell pode haver sincinesia lacrimal-salivar com lacrimejamento ipsilateral estimulado pela alimentação (lágrimas de crocodilo).

Os receptores gustatórios na língua e na região amigdalina reconhecem quatro gostos primários: salgado, doce, ácido (vinagre) e amargo (quinino). Em geral realiza-se o teste com sal ou açúcar, aplicado à língua lateral anterior, comparando-se os dois lados.

### Localização

O conhecimento da anatomia do nervo facial permite ao clínico compreender as seguintes localizações:

1. Se uma fraqueza facial unilateral poupar a fronte, sobretudo se for acompanhada de fraqueza ipsilateral dos membros, a lesão reside no córtex motor contralateral ou na sua projeção corticobulbar descendente.
2. Se uma fraqueza facial unilateral envolver a fronte e for acompanhada de fraqueza ipsilateral do nervo abducente, a lesão está na ponte. (A hemiparesia, se presente, nesse caso será contralateral.)
3. Se uma fraqueza facial unilateral atingir a fronte e se a gustação, a salivação e a lacrimação forem afetadas, a lesão envolve o sétimo nervo antes da origem dos ramos petroso superficial maior e corda do tímpano. Se nesse paciente o quinto e o oitavo nervos também forem acometidos, a lesão está no ângulo cerebelopontino (e provavelmente é uma neoplasia).
4. Se uma fraqueza facial unilateral envolve a fronte e não for acompanhada de outras anormalidades, a lesão provavelmente envolve o núcleo facial na ponte ou o nervo distal à origem da corda do tímpano.
5. Se apenas alguns músculos faciais forem afetados – particularmente o frontal – a lesão provavelmente situa-se no nervo facial distal à sua saída do forame estilomastóideo ou, de outro modo, atinge os músculos faciais diretamente.

Outra informação: as pessoas capazes de levantar uma sobrancelha de maneira voluntária provavelmente têm uma representação facial predominantemente contralateral no córtex motor. Em tais indivíduos, a fraqueza facial do neurônio motor superior pode muito bem incluir o músculo frontal.

### VER CASO 53

*perqueria de - pty*  
*consequência de*

*Uma mulher com 34 anos acorda com dor surda contínua na área retroauricular esquerda e, no dia seguinte, observa que a face esquerda está caída.*

*Na mesma noite o caso é o Netter*

### Nervo vestibulococlear (auditivo)

Na verdade, o oitavo nervo craniano consiste em dois nervos que seguem juntos, o auditivo e o vestibular. Ambos levam informações dos labirintos do ouvido interno. O nervo auditivo (coclear) conduz informações sonoras da cóclea. O nervo vestibular conduz informações sobre o equilíbrio do utrículo, sáculo e canais semicirculares (Figura 3.11).

### Nervo auditivo

O nervo coclear transmite impulsos sonoros da cóclea organizada tonotopicamente através do gânglio espiral para os núcleos cocleares no bulbo. Então, uma via cruzada na sua maior parte ascende, através do lemnisco lateral, do colículo inferior e do corpo geniculado medial do tálamo para o giro de Heschl no lobo temporal. A interpretação dos estímulos auditivos envolve as áreas de associação contíguas ao giro de Heschl. (No hemisfério dominante da linguagem, uma dessas áreas é referida como área de Wernicke.) Um sistema auditivo adicional, que se projeta bilateralmente através do complexo olivar superior na ponte, é responsável pela localização dos sons (Figura 3.12).

Embora uma lesão do giro de Heschl resulte em diminuição da acuidade auditiva, principal-

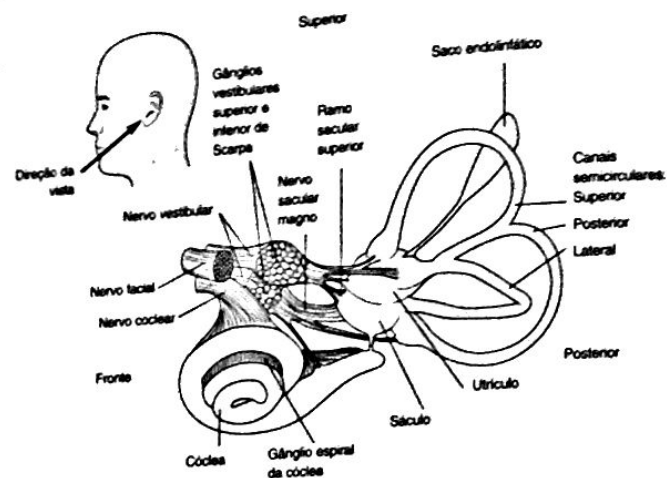


Figura 3.11  
Os labirintos do ouvido interno incluem a cóclea, o utrículo, o sáculo e os canais semicirculares. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

LE SÕES PERIFÉRICAS → SURDEZ CONDUATIVA CANAL AUDITIVO EXT. / OUVIDO MÉDIO  
LE SÕES CENTRAIS → SURDEZ NEURAL cóclea, n. coclear / núcleos cocleares

mente contralateral, é provável que a deficiência passe despercebida pelo paciente. De fato, até mesmo um comprometimento unilateral da audição por lesões do oitavo nervo ou da cóclea pode não ser reconhecido, a menos que afete o ouvido habitualmente usado em conversas telefônicas.

A surdez de lesões periféricas é de dois tipos. A surdez condutiva resulta de obstrução ou doença do canal auditivo externo, da membrana timpânica ou do ouvido médio. A surdez neurossensorial advém de lesão da cóclea, nervo coclear, ou núcleos cocleares. A surdez condutiva afeta preferencialmente os tons baixos; a surdez neurossensorial, os tons altos. Os pacientes com surdez condutiva bilateral tendem a falar baixo; aqueles com surdez neurossensorial bilateral tendem a falar alto. Os pacientes com lesões cocleares com frequência têm recrutamento da intensidade do som – os sons de baixo volume não são bem audíveis, mas o mesmo som em um volume mais alto é

comumente audível. Os pacientes com lesões do oitavo nervo ou do núcleo coclear podem ter deficiência apenas leve da audição para tons puros, porém uma dificuldade imensa na discriminação da fala. As lesões periféricas e centrais podem causar zumbido, um ruído sibilante, murmurante ou assobiante no ouvido. O zumbido pode estar presente sem perda auditiva evidente.

O exame auditivo começa com a manobra de triagem simples, na qual compara-se a capacidade de cada ouvido detectar o tique-taque de um relógio ou o esfregar de dois dedos. Os testes de Weber e Rinné ajudam a distinguir entre a surdez condutiva e a neural. No teste de Weber, um diapásão de 512 Hz é colocado na linha média da fronte. (Caso se use um diapásão de 128 Hz, o paciente pode confundir-se com a percepção de vibração.) Na surdez condutiva, o som é mais bem audível no lado com audição deficiente, enquanto na surdez neural o som é mais bem audível no lado normal. No

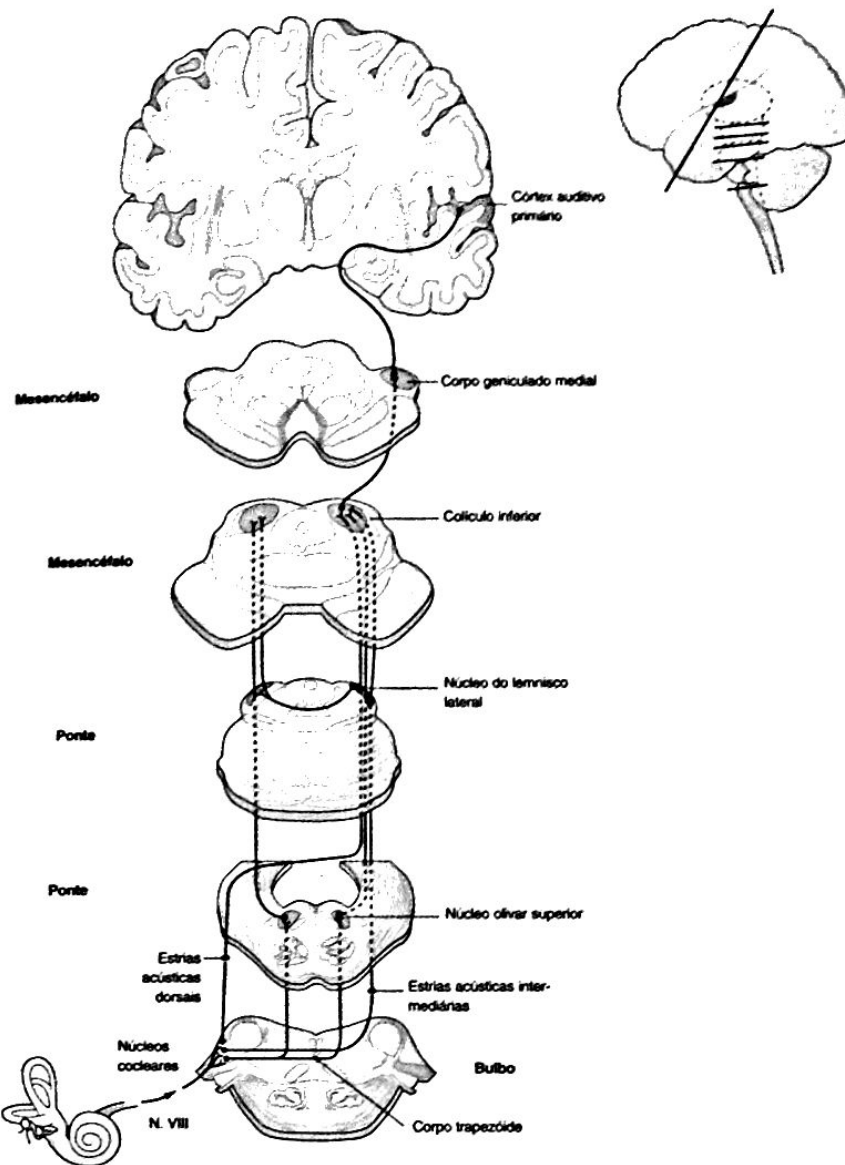


Figura 3.12

Projeções auditivas centrais dos núcleos cocleares no bulbo até o córtex auditivo primário no lobo temporal. Cada núcleo coclear projeta-se, de maneira principalmente contralateral, para o colículo inferior no mesencéfalo, e bilateralmente para os núcleos olivares superiores na ponte. As interações bilaterais desse sistema significam que lesões unilaterais rostrais aos núcleos cocleares não produzem surdez unilateral, embora possa haver perda de localização sonora, zumbido ou perda auditiva parcial. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Brodal A, 1981. *The auditory system*. In: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3ª ed. Nova York: Oxford University Press.)



teste de Rinné, o diapásio é colocado sobre o processo mastóideo; quando o paciente relata que deixou de ouvir o zumbido, segura-se o diapásio próximo ao meato auditivo externo. Em indivíduos normais e naqueles com surdez neural, a condução aérea prolonga-se mais do que a condução óssea. Na surdez condutiva, a condução óssea é mais longa que a aérea. O teste de Weber é mais útil quando a surdez é unilateral, e o teste de Rinné quando a surdez é bilateral. O quadro clínico pode justificar procedimentos mais sofisticados, como audiometria, teste do reflexo estapédico ou resposta evocada auditiva do tronco encefálico. A última pode localizar lesões em pontos específicos ao longo da via auditiva da cóclea ao lobo temporal.

A surdez condutiva resulta mais comumente de obstrução (cerume, obstrução da tuba de Eustáquio\* ou neoplasia) ou infecção do ouvido médio. As lesões cocleares compreendem doença de Ménière, otosclerose avançada, toxicidade medicamentosa (p. ex., aminoglicosídeos, antibióticos), infarto secundário à oclusão da artéria auditiva interna e traumatismo (incluindo um ruído alto prolongado). As lesões do oitavo nervo podem ser secundárias a neoplasias (em particular neuroma acústico), meningite e traumatismo. As lesões mais comuns do tronco encefálico, responsáveis por deficiência auditiva, são infarto, neoplasia e esclerose múltipla. A surdez da idade avançada (presbiacusia) é de origem coclear e neural.

## Nervo vestibular

O nervo vestibular conduz impulsos para os núcleos vestibulares do tronco encefálico a partir das células pilosas nos canais semicirculares, do sáculo e do utrículo, quando esses receptores são estimulados pelo deslocamento da endolinfa. Projeções difusas dos núcleos vestibulares comunicam-se com a medula espinal, o cerebelo, os centros de controle dos movimentos oculares e o prosencéfalo (Figura 3.13). Através do núcleo ventral posterior do tálamo,

uma via atinge o lobo parietal contralateral (o córtex vestibular, que provavelmente contribui para a percepção consciente da posição da cabeça, do movimento e do equilíbrio).

Os testes da função vestibular envolvem a estimulação do labirinto, seja por movimento ou, posicionamento da cabeça ou temperatura. Em alguns pacientes, vertigem, nistagmo e às vezes náuseas e vômitos são precipitados por qualquer movimento rápido da cabeça. Em outros — particularmente aqueles com vertigem posicional benigna — a vertigem é desencadeada, após uma latência de até meio minuto, por decúbito sobre o ouvido afetado (a manobra de Nysten-Barany). Em comparação com a vertigem de origem central (no tronco encefálico ou nível superior), a vertigem que acompanha lesões periféricas tem maior probabilidade de ser posicional após um período de latência, exibir adaptação rápida e ser intensa.

Quando se suspeita de uma doença vestibular, o exame físico inclui avaliação das respostas vestibulares normais à rotação e à temperatura. No teste calórico, instila-se água de vários graus centígrados acima e abaixo da temperatura corporal no canal auditivo externo; com a cabeça elevada em 30°, uma resposta normal consiste em nistagmo (e vertigem) com o componente rápido dirigido para longe do estímulo frio e em direção ao estímulo quente. (O mnemônico QIFO significa "quente-igual/frio-oposto", referindo-se ao componente rápido do nistagmo.) Existem dois padrões principais de resposta anormal: a ausência ou a duração reduzida do nistagmo, quando um estímulo frio ou quente é aplicado a um ouvido, denomina-se paresia do canal. Uma resposta reduzida quando a água fria é instilada em um ouvido, e a água quente é instilada no outro é chamada de preponderância direcional. A paresia do canal está associada a lesões vestibulares periféricas, e a preponderância direcional a lesões das vias vestibulares centrais.

Os pacientes vertiginosos, quando de olhos fechados, tendem, ao apontar para objetos, a desviar-se em direção ao lado da lesão (dismetria). De modo semelhante, ao deambular no

*N. vestibular (n. VIII) - núcleo vestibular - med. espinal - mar. ocular*

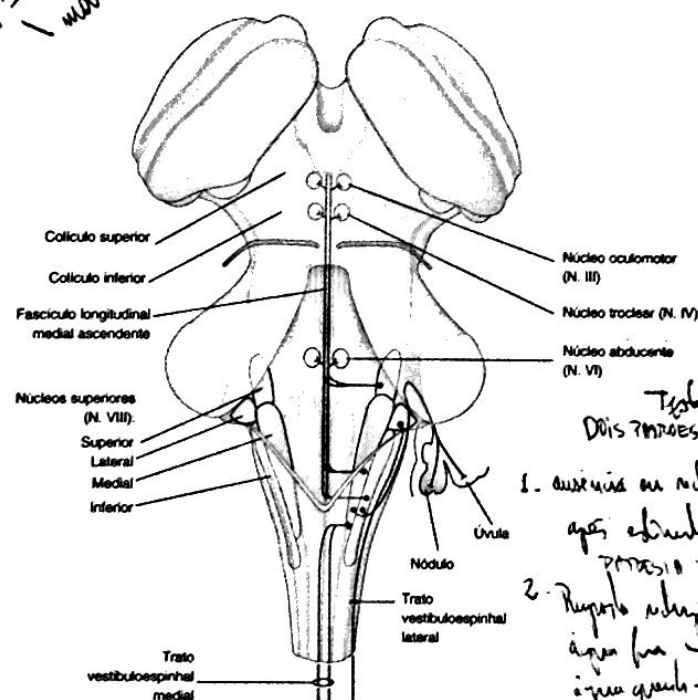


Figura 3.13

Conexões centrais dos núcleos vestibulares. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

lugar com os olhos fechados eles tendem a girar em direção ao lado afetado. (paresia e nistagmo de abdução)

Alguns pacientes com nistagmo têm oscilopsia, a sensação subjetiva de que o mundo visual parece estar se sacudindo ritmicamente para a frente e para trás. Contudo, mais comum é a vertigem rotatória, uma sensação de movimento ininterrupto contínuo de objetos em uma direção. A razão é que a visão subjetiva costuma ser obliterada durante movimentos oculares rápidos, sejam sácades normais ou a fase rápida do nistagmo.

## ► VER CASO 12 | p. 113

"Há mais de um ano, uma mulher com 47 anos apresenta ataques de tontura e zumbido".

## ► VER CASO 13 | p. 114

"Há vários meses, uma mulher de 50 anos tem tido dificuldade crescente em compreender o que as pessoas lhe dizem ao telefone, o qual ela costuma segurar sobre o ouvido esquerdo".

## ► VER CASO 14 | p. 116

"Um homem com 63 anos apresenta subitamente vertigem, náuseas e vômitos, e é incapaz de permanecer em pé".

## Nervos glossofaríngeo e vago

O nono e o décimo nervos cranianos têm superposição funcional, por isso são habitualmente descritos juntos.

*Teste vestibular  
Dois padrões de resp. anormal*

1. ausência ou redução de nistagmo após estímulo frio/quente (paresia do canal)
2. Nistagmo rotatório que após frio/quente não se adapta (preponderância direcional)

*Test. anormal (central)*

\* Pela nova terminologia, *tuba auditiva*.

## Anatomia

A anatomia funcional complexa desses nervos inclui o seguinte:

1. Os neurônios no núcleo ambíguo inervam os músculos no palato (10), na faringe (principalmente 10) e na laringe (10) (Figura 3.14). Cada núcleo ambíguo recebe projeções bilaterais do córtex motor.
2. Neurônios no núcleo salivatório (9) suprem, através do gânglio ótico, a glândula parótida.
3. As fibras eferentes viscerais do núcleo motor dorsal do vago formam plexos dentro do tórax e abdome que depois inervam o coração, pulmões, intestino e outros órgãos, produzindo bradicardia, constrição brônquica, secreção alimentar e peristalse.
4. Em contraste com os aferentes simpáticos, que conduzem a dor e outras sensações reconhecidas de maneira consciente, os aferentes viscerais dos nervos glossofaríngeo e vago dedicam-se principalmente aos reflexos visceromotores, vasomotores e secretores, os quais, caso cheguem à consciência, o fazem apenas vagamente.
5. As principais vias aferentes para controle da circulação originam-se de mecanorreceptores (barorreceptores) no seio carotídeo e no arco aórtico (conduzido pelo nervo glossofaríngeo) e no coração e nos pulmões (conduzido pelo nervo vago). Uma queda da pressão arterial diminui os disparos desses nervos, resultando em vasoconstrição reflexa (mediada simpaticamente) e aumento da fre-

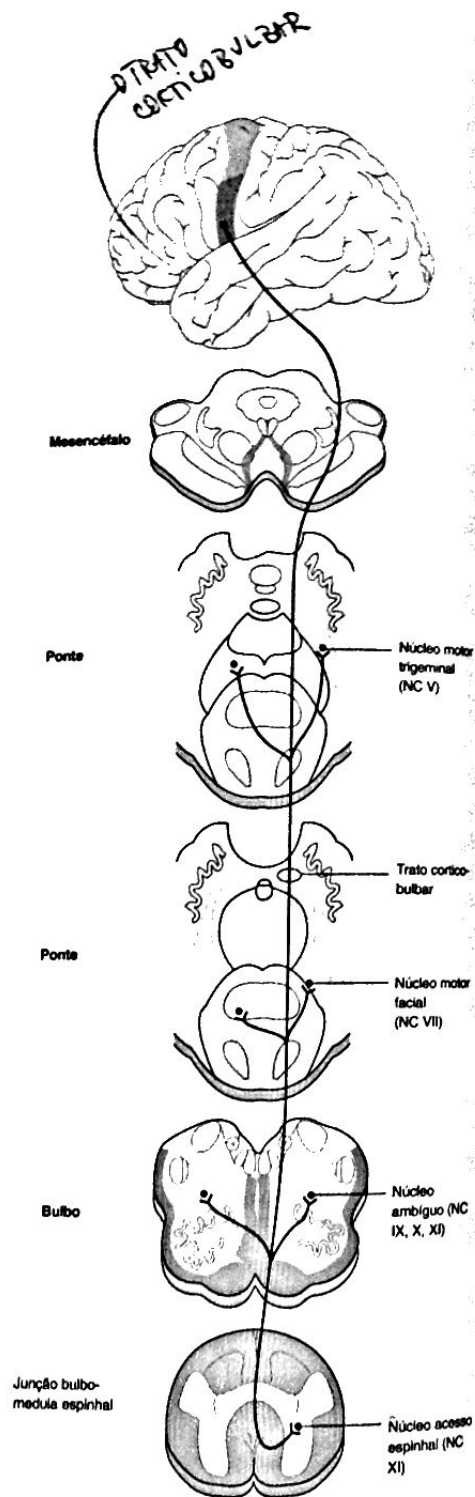


Figura 3.14

Organização rostrocaudal do núcleo ambíguo (nervos cranianos IX e X) e do núcleo acessório espinhal (nervo craniano XII). Assim como o núcleo motor trigeminal e o núcleo motor facial, o núcleo ambíguo recebe projeções bilaterais do córtex motor primário. (Reproduzido com permissão de Martin JH, 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

**FRAQUEZA PALATINA:** fala anasalada ou regurgitação nasal de líquidos - *fract*  
**FRAQUEZA LARÍNGEA:** rouquidão e tene "reduzida"  
**FRAQUEZA FARINGEA:** engasgo e a saliva na boca

Nervos cranianos 39 - *ivra*

6. Os neurônios localizados periféricamente conduzem a sensação da gustação da parte posterior da língua (9) e a sensação geral da parte posterior da língua (9), da faringe (9 e 10), da laringe (10) e de estruturas torácicas e viscerais, incluindo os pulmões, aorta, coração e o intestino até a flexura esplênica do cólon (10). As fibras situadas centralmente e que levam informações aferentes viscerais fazem sinapse no núcleo solitário do tronco encefálico inferior.
7. Os neurônios situados periféricamente do nono e do décimo nervos respondem pela sensação geral de parte da orelha externa; as fibras que levam essas informações aferentes somáticas fazem sinapse no núcleo trigeminal espinhal.

## Exame e localização 9, 10 e 12

Apesar dessa complexidade, a avaliação do nono e do décimo nervos cranianos em geral limita-se ao exame do palato e da faringe. Uma fala anasalada (ou uma história de regurgitação nasal de líquidos) sugere fraqueza palatina. Rouquidão ou uma tosse reduzida sugere fraqueza laríngea. Na miastenia gravis, a disfonía pode aumentar próximo ao fim de cada frase.

Engasgo com saliva, enquanto o indivíduo fala, sugere fraqueza faríngea. A dificuldade em deglutir (disfagia), limitada a alimentos sólidos, sugere obstrução mecânica, como carcinoma esofágico; a disfagia para líquidos e sólidos, ou apenas para líquidos, sugere disfunção neurológica. Pode-se verificar a disfagia pedindo que o paciente engula uma pequena quantidade de água.

Quando o paciente diz "Ahh", com a boca aberta e a língua relaxada, o palato deve subir simetricamente, a úvula deve permanecer na linha média e as paredes faríngeas devem contrair-se simetricamente. Na fraqueza palatina ou faríngea unilateral, a fonação faz com que a úvula desvie-se para o lado normal. (Um palato assimétrico em repouso pode advir de tumor

fação amigdalina ou cirurgia antiga na amígdala.) O reflexo nauseoso é testado por um toque delicado em cada lado da faringe com um aplicador com ponta de algodão. A exemplo dos reflexos pupilar e corneopalpebral, a resposta é bilateral. Portanto, a resposta dos músculos palatinos e faríngeos à fonação e à estimulação tátil revela se uma lesão é unilateral ou bilateral e se é eferente, aferente ou ambas. As anormalidades incluem o seguinte:

## FRAQUEZA PALATINA / FARINGEA

1. Fraqueza bilateral com sensação preservada sugere doença do neurônio motor (como esclerose lateral amiotrófica ou poliomielite), um distúrbio da junção neuromuscular (como miastenia gravis) ou uma miopatia (como polimiosite).
2. Uma perda motora e sensorial unilateral sugere lesão ipsolateral do tronco encefálico inferior (como um infarto bulbar lateral) ou lesões combinadas dos nervos glossofaríngeo e vago na fossa posterior ou quando eles atravessam juntos o forame jugular.
3. Uma perda motora e sensorial bilateral sugere lesão bulbar intraparenquimatosa (como siringobulbia), quando então outros sinais de nervos cranianos e tratos longitudinais provavelmente estão presentes.
4. Uma perda sensorial bilateral com movimentos normais à fonação é tão rara que sugere doença psiquiátrica (insensibilidade histérica da faringe), mas é importante lembrar que algumas pessoas normais têm um reflexo nauseoso fraco ou ausente. X

A fraqueza laríngea também pode ser unilateral ou bilateral. Nas lesões unilaterais, a corda vocal anormal pode estar posicionada em adução, situação em que pode não haver sintomas, ou em abdução, na qual haverá rouquidão mas uma respiração normal. Nas lesões bilaterais, as cordas vocais podem estar posicionadas em abdução, situação em que haverá rouquidão ou agonia mas uma respiração normal, ou em adução, na qual haverá fonação inspiratória (*estridor*) e obstrução respiratória ameaçadora à



vida. Disfonia na ausência de outros sintomas em geral indica uma lesão envolvendo a laringe ou um ou ambos os nervos laríngeos recorrentes (ramos do vago). As possibilidades incluem neoplasia, aneurisma aórtico e traumatismo.

Em alguns pacientes, particularmente aqueles que se queixam de tontura não-vertiginosa ou síncope, avaliam-se os reflexos circulatorios. A incapacidade de a frequência cardíaca mudar com hipotensão ou hipertensão, ou durante a manobra de Valsalva, indica disfunção parassimpática. Se a frequência cardíaca não mudar apropriadamente à respiração profunda (arritmia sinusal) ou após atropina, o problema está no ramo aferente do arco reflexo. Se ela mudar nessas situações, o problema está no ramo eferente.

#### ► VER CASO 38 | p. 183

"Após um ano de impotência e polaciúria noturna, um homem com 57 anos apresenta visão turva durante o exercício".

*estímulo do mastóideo  
trápézio*

Nervo acessório espinal NC 11/

### Anatomia

Responsável pela inervação dos músculos esternocleidomastóideo e trapézio, o décimo primeiro nervo craniano origina-se da medula espinal cervical superior, entra na fossa posterior através do forame magno e, então, deixa o crânio através do forame jugular. Portanto, é envolvido por lesões intrínsecas ou extrínsecas da medula espinal cervical superior (como siringomielia ou um meningioma do forame magno) ou por lesões dentro da fossa posterior ou do forame jugular (situação em que os nervos vago e glossofaríngeo com frequência também são afetados). A chamada raiz craniana do nervo acessório na verdade é um ramo aberrante do vago, nascendo do núcleo ambíguo e

seguindo por uma curta distância com o nervo acessório (ver Figura 3.14).

O esternocleidomastóideo é o único músculo estriado importante com representação cortical ipsilateral, o que explica a rotação contralateral da cabeça durante convulsões oriundas do lobo frontal. Após lesões cerebrais destrutivas, a fraqueza do esternocleidomastóideo é incomum, mas pode haver a fraqueza ipsilateral do esternocleidomastóideo e contralateral do trapézio.

### Exame

O esternocleidomastóideo é testado pedindo-se que os pacientes mantenham o queixo contra resistência na direção do ombro contralateral. O envolvimento bilateral (como nas doenças do neurônio motor ou na distrofia muscular) causa fraqueza da flexão da cabeça para a frente, com retardo da cabeça quando o paciente se senta a partir do decúbito dorsal. A fraqueza do trapézio é demonstrada avaliando-se a elevação ou o encolhimento do ombro ou observando-se uma aparência em asa da escápula superior; em repouso, o ombro envolvido pode estar em uma posição inferior.

A importância da massa muscular, do tônus, das fasciculações e dos movimentos involuntários anormais será considerada no Capítulo 4.

### Nervo hipoglosso

#### Anatomia

Suprindo os músculos da língua, o décimo segundo nervo craniano origina-se próximo à linha média do bulbo e deixa a fossa posterior através do forame hipoglosso. Cada núcleo hipoglosso recebe projeções bilaterais do córtex motor (Figura 3.15).

#### Exame

A inspeção da língua muitas vezes revela anormalidades não-neurológicas, como aumento (acromegalia), infecção fúngica (AIDS) ou uma superfície vermelha e lisa (infecção de

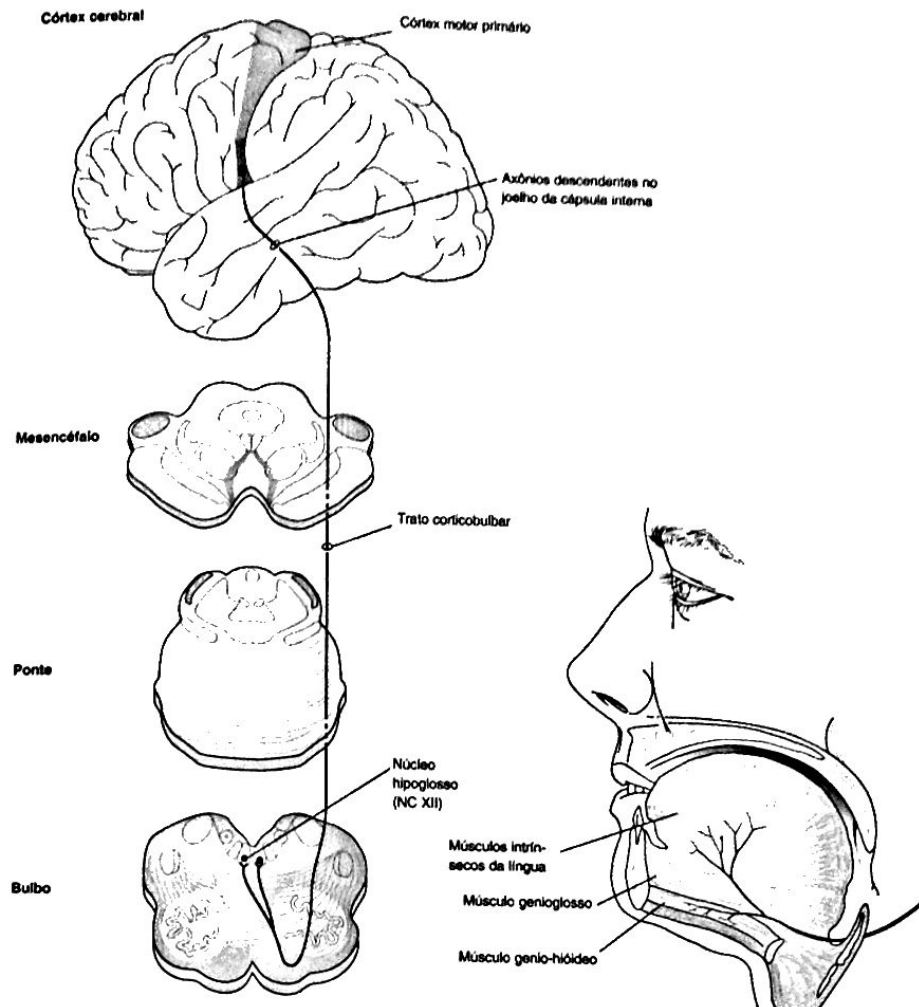


Figura 3.15

A região do córtex motor que controla os movimentos da língua projeta-se bilateralmente para ambos os núcleos hipoglossos. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

cobalamina). A inspeção também pode revelar atrofia, que, se unilateral, causa redução do tamanho com cristas e rugas excessivas do lado afetado. A atrofia indica uma lesão do neurônio motor inferior, seja central ou periférica. Pode ser difícil distinguir entre fascicula-

ções e movimentos linguais normais ou tremor; arritmicas e semelhantes a um "saco de vermes", as fasciculações devem estar presentes quando a língua está totalmente em repouso. Ao contrário das fasciculações do tronco ou membros, que podem ser normais, as fascicu-

lações da língua sugerem doença do neurônio motor.

Na fraqueza unilateral secundária as lesões do neurônio motor superior ou inferior, a língua desvia-se em direção ao lado fraco. Se não houver desvio, solicita-se que o paciente empurre a língua contra cada bochecha, e o examinador tenta forçá-la de volta. Nas lesões unilaterais do neurônio motor superior pode não haver desvio e a fraqueza pode ser sutil, porém a disartria pode ser proeminente para as consoantes linguais (já para a língua anterior, já para a língua posterior). A fraqueza lingual bilateral causa disartria, disfagia e às vezes até mesmo respiração difícil. Uma imobilidade completa produz anartria. As lesões unilaterais envolvendo o lobo frontal do hemisfério da linguagem – particularmente aquelas que afetam o opérculo ou o córtex perissilviano – também causam anartria (chamada, nesse contexto, de *afemia*) e *apraxia lingual*, quando a língua não é estirada a uma solicitação mas projeta-se a estímulos menos voluntários, como ao lambar os lábios durante a alimentação.

► VER CASO 24 | p. 149

"Um homem com 21 anos apresenta rouquidão há dois anos, dor no lado esquerdo do pescoço há vários meses e fala incompreensível há várias semanas".

## Paralisia bulbar e pseudobulbar

A fraqueza bilateral dos músculos inervados pelos nervos cranianos do tronco encefálico inferior é denominada fraqueza bulbar. A disartria e a disfagia são intensas. A língua é paralisada, atrofica e pode exibir fasciculações. Não há movimento do palato ou da faringe à fonação, e o reflexo nauseoso está ausente. Como existe projeção cerebral bilateral para os neurônios motores do tronco encefálico inferior, esses músculos muitas vezes são poupados ou afetados apenas levemente nas lesões supranucleares unilaterais. Não obstante, as lesões bilaterais do cérebro ou do tronco encefálico superior podem resultar em disartria e disfagia marcantes. A língua é paralisada, mas não mostra atrofia nem fasciculações. O palato e a faringe não se movem com a fonação, mas o reflexo nauseoso é hiperativo. Diz-se que esse paciente tem paralisia pseudobulbar. Uma característica interessante e inexplicada dessa síndrome é a labilidade ou hiper-reflexia da resposta emocional. Um comentário que comumente produziria um sorriso discreto precipita gargalhadas, e a simples pergunta "Como você está?" resulta em choro explosivo.

► VER CASO 29 | p. 158

"Um executivo com 58 anos apresenta fala incompreensível e dificuldade em deglutir líquidos".

# 4

## O exame motor:

*Há sempre mais do que fraqueza*

O exame motor tem muitos componentes, que devem ser realizados sistematicamente. Uma lesão que causa fraqueza pode acometer qualquer nível do sistema corticospinal (piramidal), do lobo frontal à medula espinhal (Figura 4.1). Também pode afetar as células do corno anterior, as raízes dos nervos motores, os nervos periféricos, a junção neuromuscular ou os próprios músculos. Ao pesquisar outras anormalidades além da fraqueza, o examinador com frequência identifica o nível do neuroeixo que está envolvido. A fraqueza secundária a lesões do lobo frontal ou trato corticospinal (fraqueza do tipo do neurônio motor superior) pode ser acompanhada agudamente de redução do tônus muscular (*flacidez*), mas ao longo de dias ou semanas o tônus muscular aumenta (*espasticidade*), com reflexos tendíneos hiperativos. Em consequência do desuso, a perda de massa muscular (*atrofia*) pode ocorrer com o tempo, porém uma atrofia acentuada seria incomum na fraqueza do tipo do neurônio motor superior, e não há fasciculações musculares crônicas. A fraqueza secundária a lesões da célula do corno anterior, raiz

nervosa, plexo nervoso ou nervo periférico (fraqueza do tipo do neurônio motor inferior) é acompanhada de hipotonia muscular e reflexos tendíneos hipoativos. Após duas ou três semanas sobrevém atrofia, e se um músculo for totalmente desnervado a atrofia toma-se rapidamente acentuada. Sobretudo nas lesões que afetam diretamente as células do corno anterior, como a esclerose lateral amiotrófica (ELA), as fasciculações musculares podem ser proeminentes. (O fato de que a ELA atinge os neurônios motores superior e inferior significa que hiper-reflexia, atrofia e fasciculações podem afetar o mesmo membro ou até o mesmo músculo, uma combinação quase patognomônica.)

► VER CASO 26 | p. 151

"Um homem com 55 anos percebe ter dificuldade em abotoar sua roupa e virar chaves".

Nos distúrbios miopáticos, como a polimiosite ou a distrofia muscular, a atrofia pode surgir no decorrer do tempo, mas em geral ao

PARALISIA BULBAR  
lesões tronco encefálico inferior

PARALISIA PSEUDO  
BULBAR  
lesões bilat do corno ou tronco encefálico sup

DISARTRIA + DISFAGIA

língua paralisada, atrofica, fasciculações  
reflexo nauseoso ausente  
palato e faringe sem movimento

língua paralisada SEM atrofia  
reflexo nauseoso hiperativo  
labilidade emocional  
palato e faringe com movimento

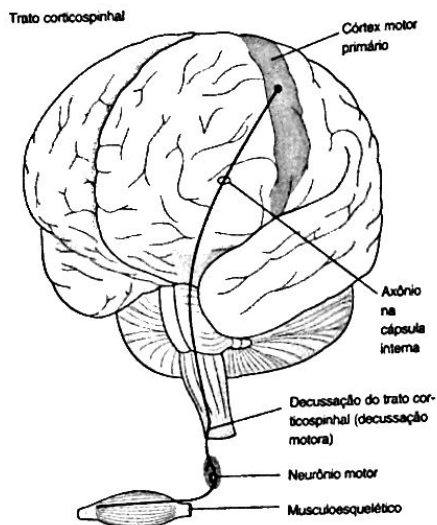


Figura 4.1

O trato corticospinal lateral origina-se dos neurônios no córtex motor e desce por meio da cápsula interna e do tronco encefálico, cruzando na decussação piramidal do bulbo inferior. Projeta-se somatotopicamente para as células do corno anterior da medula espinal, que inervam os músculos voluntários. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

longo de alguns anos, não semanas. Na verdade, na distrofia muscular de Duchenne (um distúrbio recessivo ligado ao X que afeta os meninos) os músculos podem parecer maiores do que o normal, a despeito da fraqueza marcante.

#### ► VER CASO 17 | p. 125

*“Um menino com 15 anos, fraco desde o início da infância, está confinado a uma cadeira de rodas há três anos”.*

### Massa muscular

Uma lesão cerebral durante a lactância pode resultar em crescimento deficiente dos mem-

brós contralaterais, os quais podem ser fracos e hipertônicos mas, em geral, mantêm contornos musculares normais. A atrofia muscular difusa pode ser uma consequência de desnutrição ou câncer, e uma massa muscular reduzida resulta do desuso prolongado de um membro por qualquer causa.

A atrofia muscular em associação com doenças neurológicas sugere desnervação ou miopatia. Conforme mencionado, em geral a atrofia é um sinal precoce das doenças desnerantes, como ELA, plexite braquial ou neuropatia periférica. Alterações tróficas dos pêlos ou das unhas às vezes acompanham a atrofia por desnervação, mas não são uma característica da atrofia por desuso. Nas doenças miopáticas como a distrofia muscular ou polimiosite, a atrofia costuma ser um achado tardio. De acordo com a compleição do paciente, pode-se suspeitar de atrofia muscular na presença de osso tibial proeminente (músculo tibial anterior), concavidade da parte medial inferior da coxa (quadríceps) ou uma espinha escapular proeminente (infra-espinal e supra-espinal). É difícil reconhecer a atrofia simétrica leve, e até mesmo uma atrofia assimétrica leve às vezes se evidencia somente depois da medição e de comparação do perímetro de cada membro proximal e distalmente.

A hipertrofia muscular patológica é rara, podendo ser uma consequência de movimentos involuntários crônicos. Na distrofia muscular de Duchenne, o aumento da massa muscular (particularmente proeminente nas panturrilhas) na verdade resulta de depósitos de tecido adiposo e fibroso; as fibras musculares são atroficas. Um aumento dos músculos sucede doses suprafisiológicas de hormônios androgênicos.

### Amplitude passiva de movimentos e tônus muscular

As doenças neurológicas podem comprometer as articulações. Uma sensação de dor reduzida em pacientes com *tabes dorsalis* (uma

forma de neurosífilis terciária) ou siringomelia pode acarretar as articulações de Charcot, que são tumefactas, indolores e crepitantes aos movimentos e, radiograficamente, exibem faces articulares intensamente lesadas. A causa é o traumatismo repetido em decorrência da anestesia articular; a contribuição de anormalidades tróficas é controversa. Quando uma articulação é mantida imóvel por um período prolongado, os músculos que a movem tornam-se encurtados permanentemente (contratura), e a amplitude de movimentos é limitada. Um exemplo é o ombro congelado ou o tendão calcâneo retesado, que pode se suceder a um acidente vascular cerebral com hemiplegia. A fisioterapia extensora pode ser essencial para alongar os músculos acometidos de volta ao seu comprimento adequado. As contraturas também resultam da falta de oposição a um músculo quando o seu antagonista é paralisado, por exemplo, na poliomielite. Uma cirurgia pode ser necessária para restaurar a amplitude plena de movimentos da articulação.

Os clínicos definem dois tipos de aumento do tônus muscular. A *espasticidade*, por lesões do lobo frontal ou das projeções corticospinais descendentes, tende a afetar principalmente os músculos flexores nos braços e extensores nas pernas. Há resistência ao movimento passivo, que aumenta com a velocidade do movimento, e próximo ao fim do movimento, a resistência, com frequência, cede abruptamente – a chamada resposta em canivete. A *rigidez*, sobretudo aquela associada à doença de Parkinson e outros distúrbios dos núcleos da base, mostra menos preferência pelos músculos flexores ou extensores, e consiste em resistência mais plástica (rigidez em cano de chumbo), que não depende da velocidade e continua ao longo de toda a amplitude do movimento. Na doença de Parkinson, a rigidez frequentemente caracteriza-se por contrações rapidamente alternadas de músculos agonistas e antagonistas, produzindo um efeito semelhante a uma catraca (rigidez em roda dentada).

*tipo espástico*

Quando um músculo hipertônico é estirado abruptamente, uma contração reflexa é seguida imediatamente por relaxamento. A manutenção do estiramento às vezes suscita contrações e relaxamentos rapidamente sucessivos (*clônus*). Nos membros inferiores, pesquisa-se o clônus mais facilmente dorsifletindo o pé no tornozelo ou empurrando a patela distalmente. Assim como os reflexos tendíneos profundos bruscos (ver adiante), o clônus pode estar comumente presente em pessoas tensas. Quando o clônus é assimétrico ou acompanhado de espasticidade ou fraqueza, provavelmente decorre de uma lesão do trato corticospinal.

Além de resistir ao estiramento passivo, os músculos hipertônicos são firmes à palpação. Os músculos hipotônicos são facilmente estirados e flácidos. Os músculos em desuso tornam-se hipotônicos, e os músculos de uma pessoa que esteja realmente relaxada podem ter a mesma aparência. A hipotonia patológica ocorre com lesões que interrompem o arco reflexo no ramo aferente (o fuso muscular ou seus axônios de projeção central) ou no ramo eferente (o neurônio motor, seus axônios de projeção periférica, ou as fibras musculares que eles inervam coletivamente – a unidade motora). Às vezes observa-se hipotonia em pacientes com lesões cerebelares ou lesões dos núcleos da base causadoras de coreia (ver adiante). Após um traumatismo grave súbito da medula espinal, um paciente paraplégico pode ter pernas hipotônicas (e arreflexicas) por uma ou duas semanas – o chamado choque medular. Em seguida, há um retorno gradual do tônus e depois progressão para espasticidade. A origem fisiológica do choque medular é incerta. Uma progressão semelhante de hipotonia para espasticidade às vezes acompanha a hemiplegia em pacientes com infarto ou hemorragia cerebral.

#### ► VER CASO 46 | p. 198

*“Um rapaz com 17 anos é baleado na coluna torácica média”.*



miotonia = fasciculação

Miotonia refere-se a uma contração muscular que persiste por mais tempo do que desejado. Por exemplo, um paciente que está dando um aperto de mão vigoroso e recebe a ordem de soltar a mão pode ser incapaz de fazê-lo por vários segundos. Os músculos miofônicos demonstram contrações locais quando percutidos, por exemplo, uma contração involuntária do oponente do polegar ou ondulações da língua quando eles são percutidos delicadamente com um martelo de reflexos. A miotonia é uma característica de certas miopatias, principalmente a distrofia miotônica e a miotonia congênita. Em um distúrbio chamado paramiotonia, a miotonia é provocada por exposição ao frio.

## ► VER CASO 18 | p. 129

"Um homem com aproximadamente 25 anos apresenta ptose leve insidiosa, a qual se agrava lentamente durante os próximos anos".

## Força muscular

## Anatomia

Para avaliar a força muscular eficazmente, o examinador precisa saber as ações de cada músculo, sua inervação segmentar (raiz nervosa) e sua inervação por nervo periférico (Quadro 4.1). Existem monografias ilustradas que demonstram como testar cada músculo. Um exame rotineiro inclui os flexores e extensores do pescoço; os abdutores, adutores e rotadores dos ombros; os flexores e extensores dos cotovelos, pulsos e dedos das mãos; a abdução e a oposição do polegar; a abdução dos dedos; os músculos abdominais; e os flexores e extensores dos quadris, joelhos, tornozelos e dedos dos pés. A localização precisa de uma lesão em raiz nervosa ou nervo periférico exige exame de todos os músculos inervados por aquela raiz ou nervo.

## Exame da força

A força é graduada em uma escala de um a cinco (Quadro 4.2). Obviamente, alguns músculos têm mais força que outros, mas é difícil superar até mesmo os músculos intrínsecos da mão se o paciente contraí-los ao máximo. Os músculos grandes podem perder um grau considerável de força antes que a fraqueza seja reconhecida. Uma força reduzida às vezes é mais bem demonstrada através do uso do próprio peso do paciente, em vez dos esforços do examinador, como força contrária; por exemplo, levantar-se de uma cadeira ou da posição de cócoras (glúteo máximo e quadríceps) ou pular em um pé só (gastrocnêmio). A manobra em que o paciente deambula nos calcanhares e nas pontas dos dedos pode revelar assimetrias sutis dos músculos tíbiais anteriores ou gastrocnêmios. O sinal de Gowers, decorrente de fraqueza dos músculos proximais das pernas e paravertebrais, é encontrado em crianças com distrofia muscular; ao tentar se levantar de uma posição deitada, o paciente primeiro coloca as mãos sobre as partes distais dos membros inferiores e depois mais e mais proximalmente – escalando as pernas – enquanto sobem.

## Neurônio motor superior versus inferior

Nas lesões do trato corticospinal (neurônio motor superior), a velocidade e a amplitude dos movimentos muitas vezes estão reduzidas de maneira desproporcional à perda de força. A fraqueza, assim como a espasticidade, é mais acentuada nos abdutores e extensores do braço e nos flexores da perna. A exemplo de certos músculos inervados por nervos cranianos, os músculos paravertebrais em geral são poupados nas lesões do neurônio motor superior provavelmente porque, como são supridos pelos tratos corticospinais não cruzados anteriores, recebem estímulos bilaterais por meio da comissura branca ventral da medula espinal. Lesões leves do trato corticospinal podem não produzir fraqueza demonstrável, porém tentativas de manter uma postura resultam em desvio;

## Quadro 4.1 Inervação e função principal dos músculos

Músculo	Raiz	Nervo	Função
Trapézio	C1, 2, 3, 4	Acessório	Elevação e adução da escápula
Rombóides	C4, 5	Escapular dorsal	Adução da escápula
Serrátil anterior	C5, 6, 7	Torácico longo	Movimento lateral e para a frente da escápula
Supra-espinhal	C5, 6	Supra-escapular	Início da abdução do braço
Infra-espinhal	C5, 6	Supra-escapular	Rotação lateral do braço
Peitoral maior	C5, 6, 7, 8	Peitoral lateral	Adução e rotação medial do braço
Grande dorsal	C6, 7, 8	Toracodorsal	Adução, extensão e rotação medial do braço
Deltóide	C5, 6	Axilar	Abdução do braço
Bíceps	C5, 6	Musculocutâneo	Flexão e supinação do antebraço
Tríceps	C7, 8	Radial	Extensão do antebraço
Braquiorradial	C5, 6	Radial	Flexão do antebraço no cotovelo
Supinador	C5, 6, 7	Radial	Supinação do antebraço
Pronador redondo	C6, 7	Mediano	Pronação do antebraço
Extensor radial do carpo	C6, 7, 8	Radial	Extensão do pulso
Extensor ulnar do carpo	C7, 8	Radial	Extensão do pulso
Flexor radial do carpo	C6, 7	Mediano	Flexão do pulso
Flexor ulnar do carpo	C7, 8	Ulnar	Flexão do pulso
Extensor dos dedos	C6, 7, 8	Radial	Extensão dos dedos nas articulações metacarpofalângicas
Abdutor longo do polegar	C7, 8	Radial	Abdução radial do polegar
Extensor curto do polegar	C7, 8	Radial	Extensão da falange proximal do polegar
Extensor longo do polegar	C7, 8	Radial	Extensão da falange distal do polegar
Flexor superficial dos dedos	C7, 8, T1	Mediano	Flexão das falanges proximais e médias dos dedos
Flexor profundo dos dedos	C7, 8, T1	Mediano (dedos 2 e 3) e ulnar (dedos 4 e 5)	Flexão das falanges distais dos dedos
Flexor longo do polegar	C7, 8, T1	Mediano	Flexão da falange distal do polegar
Abdutor curto do polegar	C8, T1	Mediano	Abdução palmar do polegar
Oponente do polegar	C8, T1	Mediano	Movimento do primeiro metacarpo por meio da palma
Flexor curto do polegar	C8, T1	Mediano	Flexão da falange proximal do polegar
Interósseos	C8, T1	Ulnar	Abdução e adução dos dedos estendidos
Lumbricais	C8, T1	Mediano (dedos 2 e 3) e ulnar (dedos 4 e 5)	Flexão dos dedos estendidos nas articulações metacarpofalângicas
Iliopsoas	L2, 3, 4	Plexo lombar	Flexão do quadril
Adutores da coxa	L2, 3, 4	Obturador	Adução do quadril
Glúteo máximo	L5, S1, 2	Glúteo inferior	Extensão do quadril
Glúteo médio	L4, 5, S1	Glúteo superior	Abdução do quadril
Quadríceps femoral	L2, 3, 4	Femoral	Extensão da perna no joelho
Músculos do jarrete	L4, 5, S1, 2	Isquiático	Flexão da perna no joelho
Tibial anterior	L4, 5	Fibular profundo	Dorsiflexão do pé
Fibular	L4, 5	Fibular profundo	Eversão do pé
Gastrocnêmio	S1, 2	Tibial posterior	Flexão plantar do pé
Tibial posterior	L5, S1	Tibial posterior	Inversão do pé
Extensor longo dos dedos	L5, S1	Fibular profundo	Dorsiflexão dos quatro dedos laterais e do pé
Extensor curto dos dedos	L5, S1	Fibular profundo	Dorsiflexão dos quatro dedos mediais
Extensor longo do hálux	L5, S1	Fibular profundo	Dorsiflexão do hálux e pé
Flexor longo dos dedos	L5, S1	Tibial posterior	Flexão plantar dos dedos

**Quadro 4.2**  
**Graduação da força**

**Grau Força**

0	Nenhuma contração muscular visível ou palpável
1	Vê-se ou palpa-se uma contração muscular, mas não há movimento através de uma articulação
2	Amplitude total de movimento através de uma articulação, mas não contra a gravidade
3	Amplitude total de movimento contra a gravidade, mas qualquer força adicional supera a resistência
4	Uma força maior do que a mínima é necessária para superar a resistência
5	Normal

o braço, estendido com a palma para cima, realiza uma pronação lenta ou cai, e quando o paciente deita em decúbito ventral com os membros inferiores flectidos em 90°, a perna desce lentamente.

► VER CASO 28 | p. 156

*"Um homem hipertenso com 53 anos acorda de manhã com fraqueza no braço e na perna direitos e disartria".*

Com as lesões do neurônio motor inferior, a velocidade e a amplitude dos movimentos tendem a diminuir de maneira proporcional à fraqueza. A distribuição da fraqueza e da atrofia depende da localização de uma lesão focal em um determinado segmento da medula espinhal, da raiz nervosa, do plexo ou do nervo periférico, ou da presença de um processo mais difuso, como neuropatia periférica ou doença do neurônio motor. Provavelmente relacionada com uma perturbação do transporte axônico, a fraqueza (e perda sensorial) nas neuropatias periféricas tende a ser máxima distalmente e a afetar os pés antes das mãos. Nas duas neuropatias periféricas mais comuns – secundária ao alcoolismo com deficiência nutricional ou ao diabetes melito – a fraqueza é precedida de redução da sensibilidade. Outras neuropatias periféricas causam fraqueza precoce e predominante; os exemplos incluem as neuropatias motoras me-

diadas imunologicamente, sejam agudas (síndrome de Guillain-Barré) ou crônicas (polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica) e neuropatias sensorimotoras hereditárias (um grupo de distúrbios genéticos coletivamente chamados de doença de Charcot-Marie-Tooth).

► VER CASO 22 | p. 142

*"Duas semanas após uma infecção respiratória viral breve, um homem com 62 anos apresenta parestesias leves nas plantas dos pés e dores no dorso e nas coxas".*

► VER CASO 23 | p. 146

*"Os pais de um menino com cinco anos de idade perceberam que ele tem pés cavos e dedos enroscados (dedos em martelo)".*

Algumas neuropatias periféricas afetam a força e a sensibilidade na mesma proporção; os pacientes com essas neuropatias demonstram fraqueza distal dos membros associada à perda sensorial "em meias e em luvas".

► VER CASO 40 | p. 189

*"Um homem com 54 anos apresenta há seis anos dormência lentamente progressiva e fraqueza das partes distais dos membros".*

As lesões do plexo braquial ou lombossacro produzem padrões de fraqueza que não se conformam a raízes ou nervos periféricos isolados. Ao referir-se à anatomia dessas estruturas, o examinador pode determinar não apenas que a lesão é uma *plexopatia*, mas onde dentro do plexo (i. e., superior versus inferior, proximal versus distal) a lesão ocorreu.

► VER CASO 42 | p. 192

*"Duas semanas após uma doença gripal, um homem com 37 anos apresenta*

*abruptamente dor no ombro e no braço esquerdos e na base do pescoço".*

Na esclerose lateral amiotrófica, a fraqueza pode ser proximal ou distal e simétrica ou assimétrica. No início da evolução pode ser acen-tuadamente focal, mas com o tempo torna-se cada vez mais difusa.

### Miopatia versus neuropatia

A fraqueza miopática – por exemplo, na polimiosite, na dermatomiosite, na miopatia alcoólica ou em toxicidades de certas drogas – em geral é maior nos músculos proximais. As distrofias musculares hereditárias também podem começar proximalmente, porém algumas têm distribuições mais restritas, como a distrofia facioescapuloumeral (distúrbio genético de herança dominante cujo nome descreve os músculos fracos).

A fraqueza proximal versus distal ajuda a distinguir entre os distúrbios miopáticos e neuropáticos, mas existem exceções. Um distúrbio miopático raro é propriamente conhecido como *miopatia distal*, e dos vários tipos de doença do neurônio motor hereditária, um grupo (chamado de *doença de Kugelberg-Welander*) causa fraqueza principalmente proximal. Em tais distúrbios, testes de eletrodiagnóstico ou biopsias nervosas e musculares podem ser necessárias para o diagnóstico.

► VER CASO 25 | p. 150

*"Uma mulher com 22 anos manifesta dificuldade em subir escadas e correr, e os achados ao exame físico incluem fraqueza proximal leve das pernas e dos braços, reflexos tendíneos reduzidos e sensibilidade normal".*

### Junção neuromuscular

A fraqueza da miastenia gravis é notória por sua variabilidade ao longo do tempo. Pode ser provocada por contrações musculares contínuas ou repetitivas –, por exemplo, um olhar

para cima precipita ptose, apertar uma bola ou insuflar um manguito de pressão arterial produz preensão fraca, ou contar até 50 ou 100 demonstra fraqueza dos músculos respiratórios. Essa fadigabilidade típica resulta de lesão dos receptores musculares da acetilcolina na placa motora e saturação rápida dos receptores remanescentes.

► VER CASO 19 | p. 131

*"Uma mulher com 26 anos observa o aparecimento intermitente de diplopia horizontal e ptose bilateral".*

Em outra doença da junção neuromuscular, a síndrome de Lambert-Eaton (um distúrbio mediado imunologicamente dos canais de cálcio nas terminações dos nervos periféricos), há fraqueza proximal mais constante e, ao contrário da miastenia gravis, os músculos inervados pelos nervos cranianos tendem a ser poupados. Na síndrome de Lambert-Eaton, contrações repetitivas dos músculos podem resultar em aumento temporário em vez de redução da força, uma consequência do breve recrutamento das reservas de acetilcolina nas terminações nervosas.

Uma terceira doença da junção neuromuscular, o botulismo, afeta não apenas todos os músculos estriados, incluindo aqueles que controlam os movimentos oculares e a respiração, como também o músculo liso.

► VER CASO 21 | p. 140

*"Uma mulher com 54 anos apresenta cólicas abdominais, náuseas e vômitos, seguidos um dia depois por diarreia".*

O botulismo e os agentes bloqueadores neuromusculares, como o curare, podem produzir paralisia completa de todos os músculos voluntários, impossibilitando determinar o nível de consciência. A destruição bilateral dos tratos corticospinal/corticobulbar no tronco encefálico superior produz uma paralisia comparavelmente grave, exceto que os movimentos oculares são poupados (ver Capítulo 7).



## Fraqueza episódica

Em alguns pacientes com fraqueza episódica, a anamnese é mais informativa que o exame físico, que pode ser normal. Uma perda transitória da força do tronco, com queda abrupta mas sem perda da consciência, descreve os *ataques de queda*, que podem ser de origem epiléptica ou isquêmica (afetando os tratos corticospinais no tronco encefálico ou medula espinhal), mas em geral, exceto pelo risco de fratura, representam um distúrbio benigno de fisiopatologia incerta. Uma fraqueza abrupta associada a uma emoção, por exemplo, medo ou gargalhada abrupta, sugere cataplexia, que muitas vezes é encontrada em pacientes com narcolepsia. Uma fraqueza mais persistente, mas de resolução espontânea, é uma característica das paralisias periódicas.

### ► VER CASO 20 | p. 136

*"Um menino com sete anos tem ataques de fraqueza dos membros há vários meses".*

O termo *negligência motora* refere-se a uma aversão aparente em usar os membros de um lado do corpo; quando é possível realizar um exame físico, verifica-se que a força e a coordenação são normais ou, pelo menos, não muito comprometidas. A lesão responsável frequentemente envolve o córtex mediofrontal contralateral.

### ► VER CASO 32 | p. 166

*"Um homem hipertenso com 64 anos apresenta uma dificuldade súbita em falar e usar a perna e o braço esquerdos".*

## Conversão/simulação

Com frequência, a fraqueza é falsa (conversão, histeria ou simulação). Um indicio óbvio é a observação (ou relato) de que o paciente é capaz de realizar tarefas que não seriam execu-

*na conversão - o ataxia (Andam)*

tadas se a fraqueza fosse verdadeira. Indícios mais sutis são a contração simultânea de agonistas e antagonistas quando um músculo é testado e uma tendência a que a força exercida pelo paciente seja proporcional àquela exercida pelo examinador; em outras palavras, qualquer grau de força suscita um grau comparável de fraqueza, ou o músculo cede subitamente. A fraqueza falsa não se restringe a músculos inervados por um único nervo ou raiz.

### ► VER CASO 56 | p. 221

*"Uma mulher com 31 anos escorrega e cai no lar, batendo com o sacro no solo".*

## Coordenação

### Anatomia e fisiologia

Embora a avaliação da coordenação dos movimentos seja considerada parte do exame motor, as anormalidades podem ter uma origem aferente ou eferente. A execução apropriada dos movimentos exige coordenação refinada de diferentes grupos musculares, incluindo o relaxamento tempestivo de antagonistas. O movimento deve ser suficiente, porém não excessivo em velocidade e amplitude, e deve haver uma noção de precisamente para onde a parte deve ser movida e onde a parte está posicionada antes, durante e ao fim do movimento. Esses requisitos não serão satisfeitos se as informações fásicas e estáticas normais dos fusos musculares não estiverem disponíveis para a medula espinhal, o tronco encefálico, o cerebelo, o sistema extrapiramidal e o córtex cerebral. Assim, a incoordenação ou *ataxia* (literalmente, desordem) pode ser uma consequência de lesões em qualquer nível do neurôximo, periféricas ou centrais, incluindo as regiões associativas do lobo parietal.

## Exame físico

Os testes-padrão da coordenação incluem o seguinte:

1. Com os olhos fechados, o paciente mantém os braços estendidos e as palmas para cima. Conforme mencionado, um desvio para baixo ou pronação sugere lesão do córtex frontal ou do trato corticospinal. Nas lesões cerebelares, o braço ipsolateral pode passar do ponto quando é elevado (*dismetria*), e quando seguro estendido pode oscilar em torno do seu eixo. Se estiver desaferenciado e a propriocepção for deficiente (ver adiante), o braço pode desviar de lado ou até mesmo para cima, e o paciente ignora que ele está se movendo. Em seguida, o examinador percute o braço repetidamente ou força-o para baixo rapidamente. Se houver fraqueza, o braço pode desviar-se ainda mais ou não retornar à posição inicial normalmente. Nos distúrbios cerebelares ou proprioceptivos, pode retornar de maneira excessiva (rebote). Em uma manobra comparável para detectar esse fenômeno, os pacientes seguram os braços acima da cabeça e então os trazem rapidamente a uma posição horizontal. O braço ipsolateral a uma lesão cerebelar passa do ponto e depois retorna à posição desejada.
2. Com o braço abduzido em 90°, os pacientes estendem o braço e tocam o dedo do examinador e depois tocam com a ponta do dedo o seu próprio nariz. Anormalidades leves podem ser reveladas pedindo-se que os pacientes movam o dedo em vaivém entre o dedo do examinador e o seu nariz, com o dedo do examinador deslocado para uma posição diferente a cada excursão. Em uma lesão cerebelar, o braço ipsolateral pode passar do alvo (de novo, *dismetria*) ou demonstrar um tremor regular grosseiro de um lado a outro. Se houver comprometimento da propriocepção, o membro pode mover-se de maneira hesitante, mas atingir o alvo desde que os olhos estejam abertos; quando os olhos são

4. *hálux - dedo do nariz - olhos*  
*o paciente "8" no ar*  
*olhar - olhos - o exame motor*  
*dedo do nariz*

- fechados, porém, os pacientes não sabem mais onde o membro está no espaço e erram o alvo, com frequência por uma grande distância. (Na ataxia simulada, estejam os olhos abertos ou fechados a ponta do dedo atinge de maneira segura e constante um único ponto em um dos lados do nariz.)
3. Cada braço é mantido acima da cabeça e, com os olhos abertos e depois fechados, o paciente traz a ponta do dedo para tocar na ponta do dedo do examinador. Uma lesão cerebelar unilateral pode causar *dismetria* do membro ipsolateral em direção ao lado da lesão (em contraste com uma lesão vestibular unilateral, que causa *dismetria* de ambos os membros em direção ao lado da lesão). (Ver seção Nervo vestibulococlear, Capítulo 3.)
  4. Em decúbito dorsal, os pacientes tentam tocar o dedo do examinador com o hálux ou escrever um número 8 no ar. Em seguida, pousam o calcanhar sobre o joelho oposto e descem o calcanhar ao longo da tibia até o topo do pé. Essas manobras podem acarretar *dismetria* ou tremor de intenção, o último demonstrado como uma oscilação de um lado a outro. De novo, as anormalidades por perda proprioceptiva são intensamente acentuadas quando o paciente fecha os olhos. Os movimentos sucessivos ou alternantes rápidos incluem rotação rápida das mãos nos pulsos enquanto os braços são estendidos, percutir repetidamente o polegar e o dedos indicador ou a palma de uma mão sobre o dorso da outra, tocar alternadamente o dorso e a palma de uma mão na palma da outra e percutir repetidamente o solo com os dedos do pé ou alternadamente com os dedos e o calcanhar. Conforme mencionado antes, na fraqueza, particularmente do tipo do neurônio motor superior, tais movimentos são reduzidos em velocidade e amplitude mas, em geral, mantêm um ritmo regular, embora lento. A redução da velocidade e da amplitude também é encontrada na doença de Parkinson; essa bradicinesia costuma ser reco-



nhecida em uma inspeção casual como diminuição ou lentidão dos movimentos conscientes e inconscientes contínuos que as pessoas normais fazem. Nas lesões cerebelares há uma ruptura da velocidade, da amplitude e do ritmo dos movimentos sucessivos e alternantes rápidos, denominada *disdiadococinesia*, bem como erros na execução tempestiva dos componentes sucessivos de movimentos que envolvem múltiplas articulações (decomposição do movimento).

#### ► VER CASO 34 | p. 171

"Uma menina com 16 anos, que teve otites eventuais desde os 12 anos, acorda com dor retroauricular esquerda".

## Estação e marcha

### Estação

A postura é avaliada enquanto o paciente permanece em uma posição natural. Anormalidades da coluna vertebral podem ser de origem não-neurológica – por exemplo, cifose da osteoartrite, coluna vertebral de jogador de pôquer da doença de Marie-Strumpel (espondilite anquilosante, ou giba cifótica do mal de Pott (osteomielite vertebral tuberculosa). Também podem ser secundárias a doenças neurológicas – por exemplo, escoliose na siringomielia ou lordose excessiva na distrofia muscular.

Uma postura encurvada é comum em pessoas idosas. Na doença de Parkinson, o encurvamento da postura pode acentuar-se, afetando principalmente a parte superior da coluna vertebral; a cabeça e o pescoço são mantidos para a frente, e os braços pendem com os dorsos das mãos voltados para a frente (postura símia). Os pacientes com doença de Parkinson com frequência têm um comprometimento acentuado dos reflexos posturais. Quando empurrados na posição ereta, eles podem cair sem realizar movimentos apropriados dos braços ou das pernas para manter o equilíbrio, ou um empurrão

leve por trás suscita um movimento para a frente (propulsão).

Nas lesões cerebelares graves (como hemorragia hipertensiva) ou na disfunção vestibular (como a doença de Ménière), a posição ereta e a deambulação podem ser impossíveis (*astasia-abasia*). Os pacientes capazes de permanecer em pé são solicitados a fazê-lo com os pés juntos e os olhos abertos e depois fechados. Os pacientes com lesões cerebelares preferem permanecer em pé com uma base larga e podem oscilar ou cair quando, com relutância, aproximam os pés um do outro. Nas lesões hemisféricas cerebelares (como câncer metastático) ou lesões vestibulares unilaterais (como um infarto do labirinto) há uma tendência a cair em direção ao lado da lesão. Nas lesões do vermis cerebelar (como na degeneração cerebelar nutricional-alcoólica) ou lesões vestibulares bilaterais (como na toxicidade da estreptomicina), o paciente é mais propenso a cair para trás ou de maneira inconstante em qualquer direção.

O sinal de Romberg, que diz respeito à capacidade de um paciente permanecer em pé sem auxílio com os olhos abertos, mas não com os olhos fechados, é encontrado com frequência em pacientes com propriocepção deficiente nas pernas. Os distúrbios causais incluem o *tabes dorsalis*, a polineuropatia sensorial intensa associada a um câncer pulmonar, a mielopatia associada à deficiência de cobalamina e certos distúrbios genéticos, como a ataxia de Friedreich. Nesse contexto, como nos testes da coordenação dos membros, a visão compensa a incapacidade de os pacientes determinarem a posição das pernas. Entretanto, o sinal não é específico de perda proprioceptiva; um paciente com desequilíbrio por qualquer etiologia pode ser ajudado pelas informações visuais.

### Marcha

As informações mais proveitosas sobre a marcha muitas vezes são obtidas pela observação de pacientes que ignoram estarem sendo examinados, por exemplo, quando eles entram ou deixam a sala. Pessoas normais frequentemente deambu-

lam de maneira pouco natural quando solicitadas a fazê-lo, e os simuladores com frequência esquecem de mostrar sua ataxia quando acreditam que não estão sendo observados.

O paciente é solicitado a deambular por uma distância, virar, voltar depois a andar em tandem – pé ante pé, como em uma corda bamba. Diversas anormalidades podem estar presentes.

1. Assim como na posição ereta parada, as doenças cerebelares produzem uma marcha de base larga, comprometimento da marcha em tandem e uma tendência a cair em direção ao lado de uma lesão hemisférica. A instabilidade com frequência acentua-se ao dar a volta, e pode haver tremor vertical grosseiro da cabeça e do tronco (titubação). Quando a lesão se restringe ao vermis cerebelar, pode haver ataxia intensa da marcha com pouca ou nenhuma dismetria, tremor ou disdiadococinesia dos membros.
2. Uma lesão unilateral do neurônio motor superior leva o paciente a arrastar o pé contralateral; se a fraqueza for acentuada, a perna volteia para fora do quadril (circundação). Se a lesão for acima da medula espinhal cervical, pode haver redução da oscilação do braço no mesmo lado da circundação, até mesmo na ausência de fraqueza.
3. As lesões bilaterais do neurônio motor superior produzem uma marcha espástica rígida, com o paciente arrastando ambos os pés e, como muitas vezes há uma preservação relativa da força dos adutores dos quadris, uma tendência de cada pé a cruzar na frente do outro (pernas cruzadas). Uma força relativamente preservada do gastrocnêmio pode gerar uma marcha digitigrada e subsequente contratura em flexão plantar.
4. A lesão da quarta e da quinta raízes nervosas lombares (p. ex., compressão por um disco intervertebral herniado) ou do nervo fibular (p. ex., traumatismo ou polineuropatia hereditária do tipo de Charcot-Marie-

Tooth) causa paralisia da dorsiflexão do tornozelo (pé caído) e uma marcha escarvante. O paciente levanta o pé o suficiente para liberar os dedos, os quais então batem no solo primeiro.

5. Com perda proprioceptiva, os pacientes olham os pés enquanto deambulam (e podem queixar-se de dificuldade especial para deambular no escuro). A marcha é descontrolada, e a perna ou as pernas tendem a mover-se aleatoriamente em diferentes direções.
6. Quando solicitados a levantar-se de uma posição sentada, os pacientes com doença de Parkinson podem ser incapazes de fazê-lo sem usar os braços. A marcha é encurvada, com os quadris e os joelhos fixos e oscilação reduzida dos braços, e os pés tendem a arrastar-se, às vezes jamais deixando o solo. Com frequência, os passos tornam-se mais rápidos à medida que a deambulação prossegue, e os pacientes podem ser incapazes de parar antes de esbarrar em uma parede ou cadeira (marcha festinante).
7. Uma doença bilateral do lobo frontal produz uma marcha magnética. As pernas tendem a manter uma base larga e os pés, nunca deixando o solo, realizam passos diminutos ou, a despeito de esforços visíveis para deambular, não se movem (marcha da "embreagem que patina"). Ao contrário dos pacientes com doença de Parkinson, aqueles com lesões do lobo frontal tendem a permanecer eretos, inclinar-se para trás ou ter retropulsão. Esse tipo de distúrbio da marcha está associado à hidrocefalia normobárica crônica, mas seu mecanismo é obscuro. Uma teoria é que os ventrículos laterais aumentados esticam as fibras do lobo frontal que se projetam para os núcleos na base da ponte que dão origem aos pedúnculos cerebelares médios.
8. A fraqueza da cintura pélvica, como nas doenças miopáticas, causa uma marcha anserina, com a pelve inclinando-se de um

lado a outro a cada passo. A causa é a fraqueza bilateral dos músculos glúteos médios, que comumente abduzem o quadril; quando eles estão fracos, a pelve tende a inclinar-se na direção da perna que é levantada do solo.

9. A ataxia da marcha como uma forma de simulação frequentemente é bizarra, sem as características estereotípicas de uma doença neurológica. Pode não ter uma base larga, a despeito de muita oscilação e sinuosidade, e alguns pacientes até conseguem deambular em tandem enquanto oscilam e balançam os braços. A marcha melhora bastante quando o paciente ignora que está sendo observado, e a estação pode melhorar com a distração (p. ex., realizar o teste dedo-nariz na posição ereta com os pés juntos).
10. A marcha é alterada de muitas maneiras diferentes pela dor (marcha antálgica). Por exemplo, um paciente com artrite do quadril claudica, tentando manter o peso sobre a perna sem dor. Para aliviar uma lombalgia ou a dor na perna, um paciente com estenose do canal vertebral lombar e compressão das raízes nervosas lombares deambula encurvado para a frente (a lordose agrava o estreitamento do canal) e pára a fim de descansar após andar por uma curta distância (pseudoclaudicação).

► VER CASO 33 | p. 169

"Um homem alcoólatra com 50 anos apresenta uma marcha instável há vários anos".

## Movimentos involuntários anormais

Além de identificar fenômenos negativos, como fraqueza, incoordenação e dificuldade em deambular, o exame motor inclui uma inspeção cuidadosa para fenômenos positivos, na

forma de movimentos involuntários espontâneos comumente ausentes.

## Convulsões

As convulsões epiléticas são generalizadas ou focais. Uma convulsão motora grande plena (*grande mal, tônico-clônica*) consiste em perda da consciência, um ou dois minutos de rigidez generalizada e depois um ou dois minutos de abalos clônicos, mais mordedura da língua e incontinência urinária; então, há um despertar gradual ao longo de minutos ou horas. Essa apresentação não passaria despercebida, mas outros tipos de convulsões são mais sutis. As crises de *ausência do pequeno mal*, mais frequentes em crianças pequenas, consistem em olhar vago e imobilidade por vários segundos, com ou sem piscar repetitivo; começando e terminando abruptamente, essas convulsões assemelham-se a um devaneio normal. As convulsões motoras focais podem assumir formas facilmente identificáveis como contrações clônicas que rapidamente se estendem em direção proximal de um ou mais dedos para um membro (marcha jacksoniana), ou abalos clônicos grosseiros contínuos da face ou de um membro (*epilepsia parcial contínua*). Contudo, os movimentos tônicos ou clônicos focais podem ser muito breves e restritos, talvez envolvendo um polegar ou o ângulo da boca. Sejam óbvias ou sutis, as convulsões motoras focais em geral significam uma lesão estrutural irritativa do córtex frontal contralateral. As lesões do lobo frontal às vezes causam convulsões tônico-clônicas generalizadas, cuja única focalidade é o desvio contralateral da cabeça e dos olhos.

► VER CASO 30 | p. 160

"Uma mulher com 27 anos, previamente sadia, apresenta subitamente contrações tônicas dos dedos da mão esquerda, seguidas dentro de alguns segundos por movimentos clônicos que se estendem para todo o braço".

As convulsões que se originam da área motora suplementar do córtex mediofrontal fre-

quentemente consistem em elevação do braço contralateral e vocalização não-verbal contínua ou intermitente. As convulsões de origem límbica – particularmente do lobo temporal infero-medial – podem produzir atividade motora bizarra. Algumas convulsões límbicas consistem em episódios de olhar vago que se assemelham à ausência do pequeno mal, porém são acompanhadas mais frequentemente por movimentos primitivos, como mexer na roupa, estalar os lábios ou mastigar (automatismos), seguidos por sonolência ou inatenção. Convulsões límbicas mais floridas podem produzir gritos, vagueação, corrida, risos ou agressão contra qualquer pessoa ao alcance; durante o período confusional pós-ictal pode haver um comportamento muito complexo, do qual o paciente não se recorda depois. Não surpreendentemente, tais episódios muitas vezes são considerados de origem psiquiátrica.

## Mioclonia

A mioclonia é uma contração involuntária súbita de um músculo ou grupo muscular. Duas variedades normais de mioclonia são a mioclonia do sono (abalos do tronco, pescoço ou membros quando se está adormecendo) e soluços (contrações mioclônicas do diafragma). Existem muitos tipos de mioclonia patológica. A mioclonia epilética inclui a epilepsia mioclônica benigna da infância, um distúrbio facilmente tratado que tende a ter remissão espontânea, e os espasmos do lactente, constituídos de flexão ou extensão mioclônica do tronco, associados a retardamento mental e convulsões tônico-clônicas generalizadas. A mioclonia é um sintoma precoce da panencefalite esclerosante subaguda (causada pelo vírus do sarampo e evoluindo para demência e morte dentro de alguns anos) e um sintoma tardio da doença de Creutzfeldt-Jakob (causada por uma proteína priônica transmissível e associada a sinais piramidais e extrapiramidais, demência e morte dentro de alguns meses). É um sinal precoce da insuficiência renal sintomática. A mioclonia é uma manifestação proeminente de muitos dis-

túrbios degenerativos hereditários, por exemplo, a deficiência de glicocerebrosidase (doença de Gaucher) e a mutação do ADN mitocondrial que resulta em epilepsia mioclônica com fibras [musculares] vermelhas anfractuadas (MERRF). Após o choque ou um ressuscitamento bem-sucedido de parada cardíaca, muitos pacientes apresentam mioclonias difusas desencadeadas por movimentos (mioclonia de ação). As lesões estruturais da medula espinhal podem produzir mioclonia envolvendo apenas os músculos inervados por neurônios motores ao nível da lesão (mioclonia segmentar).

► VER CASO 37 | p. 181

"Ao tentar o suicídio com barbitúricos, uma mulher com 37 anos sofre uma parada cardiorrespiratória por cerca de 20 minutos".

## Tétano

os tetanoespasmos observados no tétano – contrações musculares persistentes dolorosas sem perda da consciência – são um tipo de convulsão espinhal, resultantes de disparos repetitivos de neurônios motores inferiores desinibidos.

► VER CASO 27 | p. 154

"Uma mulher com 46 anos é viciada em heroína parenteral há mais de 25 anos; há muito tempo não resta qualquer acesso a veias, e ela passou a injetar a droga por via subcutânea (picos na pele)".

## Tremor

As características que definem um tremor são que ele é involuntário e oscila. Pode ser regular ou irregular, distal ou proximal (incluindo face, língua ou laringe) e intermitente ou contínuo. Existem três tipos básicos de tremor: de sustentação, de intenção e em repouso. O tremor fisiológico normal (de sustentação) é



observado nos dedos dos braços esticados; sua detecção é aumentada colocando-se um pedaço de papel sobre os dedos estendidos. Em geral tem um ritmo irregular de aproximadamente 10 Hz e é acentuado pelo nervosismo. Uma forma exacerbada desse tipo de tremor é visto na tireotoxicose, na abstinência alcoólica e em perturbações metabólicas, como a insuficiência renal ou hepática. O chamado tremor essencial, um distúrbio frequentemente hereditário, de causa desconhecida, em indivíduos de outro modo sadios, tem uma frequência mais variável – em geral, mais lenta.

Uma lesão de um hemisfério cerebelar ou de seu principal trato de saída, o pedúnculo cerebelar superior, causa tremor de intenção que costuma ser grosseiro, de ritmo regular e, conforme mencionado antes, demonstrado nos testes dedo-nariz e calcanhar-tíbia. Os pacientes com esclerose múltipla são particularmente propensos a apresentar um tremor de intenção do tronco e pescoço à deambulação (titubeação – p. 53). É impossível dizer se uma lesão do núcleo rubro causa tremor de intenção, pois as lesões do núcleo rubro sempre atingem também as projeções eferentes cerebelares que estão cruzando naquele nível. Alguns pesquisadores acreditam que quando o núcleo rubro é lesado, o tremor ocorre em repouso e com intenção. Também problemático é o tremor adejante da doença de Wilson, um distúrbio hereditário do metabolismo do cobre. Um movimento adejante de grande amplitude ocorre à medida que o dedo se aproxima do nariz, e o braço pode balançar em volta de uma maneira sugestiva de coréia coexistente (ver adiante). A lesão do sistema nervoso central na doença de Wilson é difusa, portanto em geral não se tem certeza de qual combinação de anormalidades do cerebelo e núcleos da base é responsável por um dado movimento anormal.

O tremor da doença de Parkinson tem um ritmo regular de cerca de 5 Hz e está presente em repouso (porém diminui com o relaxamento pleno e desaparece durante o sono). Costuma diminuir ou desaparecer com os movimentos

voluntários. Pode ser leve e restrito ao polegar e dedo indicador ou envolver grosseiramente as articulações proximais, incluindo o pescoço ou a mandíbula. O tremor parkinsoniano frequentemente consiste em movimentos de vaivém do polegar por meio das pontas dos dedos, o que combinado com uma distonia em flexão (ver adiante) das articulações metacarpofalângicas confere ao tremor uma aparência de rolar pílulas. Alguns pesquisadores acreditam que o fenômeno da roda dentada (ver anteriormente), tão comum em pacientes parkinsonianos, na verdade representa tremor subclínico.

#### ► VER CASO 35 | p. 174

*“Um homem com 63 anos observa um tremor rítmico da mão e do pulso direitos que durante os vários meses seguintes torna-se cada vez mais grosseiro”.*

### Asterixe

Ao contrário da mioclonia, que é uma contração muscular ativa, o asterixe é um relaxamento breve eletricamente silencioso de um músculo contraído (mioclonia negativa). Pode ser demonstrado pedindo-se aos pacientes que mantenham os braços esticados com os pulsos e dedos estendidos. A intervalos de alguns segundos, os pulsos e dedos caem e depois retornam rapidamente à sua posição prévia. O asterixe é observado com maior frequência em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

### Coréia

A coréia (palavra de origem grega que significa *dança*) consiste em movimentos involuntários abruptos mas suaves dos membros, da face ou da língua. Os movimentos podem ter uma repetitividade estereotípica (como nas caretas da doença de Huntington ou nas protrusões e retrações da língua da discinesia tardia, induzida por neurolépticos) ou parecer bastante aleatórios, sem que dois movimentos sucessivos sejam idênticos. Podem parecer semipropositados em sua complexidade, sobretudo quando

um paciente experiente aprende a fundir um movimento coréico em um movimento voluntário. A coréia leve pode sugerir inquietude nervosa. Os movimentos coréicos são contínuos, mas aumentam com a intenção ou a ansiedade, são atenuados com o relaxamento e estão ausentes durante o sono. Pode-se identificar a coréia pedindo ao paciente para segurar os braços acima da cabeça com as palmas voltadas para a frente ou esticar a língua. Na presença de coréia, o paciente não consegue manter nenhuma das duas posições. Sinais mais sutis incluem irregularidade respiratória e hiperextensão dos dedos quando os braços são esticados em pronação. As muitas causas de coréia incluem a doença de Huntington e outras doenças heredo degenerativas, febre reumática (coréia de Sydenham), toxicidade medicamentosa (especialmente agentes neurolépticos e L-DOPA) e lúpus eritematoso.

#### ► VER CASO 75 | p. 266

*“Durante o último ano, um advogado com 45 anos sofreu uma alteração da personalidade”.*

Atetose = *coisa, nó y @ dança*

A atetose tem muitas manifestações iguais às da coréia, porém é mais lenta, produzindo tipicamente movimentos contorcidos contínuos dos dedos, das mãos, dos pés ou da face. Quando se observam movimentos coréicos e atetóticos, o distúrbio denomina-se *coreoatetose*. A atetose pode ser uma consequência intensa, porém isolada, de uma lesão congênita fetal ou perinatal (uma forma de paralisia cerebral).

Distonia = *ATETOSE, nó y @ postura*

A distonia assemelha-se à atetose, porém difere no fato de que as posturas anormais tendem a persistir por um determinado período. As variantes comuns são rotação e inclinação da coluna vertebral distal (torcípelve) ou do pescoço (torcicolo). O envolvimento da língua, da faringe ou da laringe causa disfagia, disar-

tria ou afonia. O fechamento forçado distônico dos olhos é chamado de blefaroespasma. Uma característica marcante de algumas distonias é sua dependência da postura; quando o paciente deita em decúbito dorsal, os movimentos podem ter uma diminuição abrupta, supostamente em consequência da alteração dos impulsos vestibulares para os núcleos da base. No torcicolo, uma característica notória é a incapacidade dos pacientes de impedir que a cabeça vire simplesmente tocando no queixo, sem aplicar força contrária. A distonia pode advir de toxicidade medicamentosa, por exemplo, como um efeito colateral agudo ou crônico de neurolépticos. Também é uma manifestação proeminente de uma série de doenças hereditárias.

### Balismo

O balismo (ou, quando unilateral, hemibalismo) é um movimento contínuo proximal de arremesso do braço; pode ser considerado uma forma grave de coréia. Está particularmente associado a lesões agudas do núcleo subtalâmico (mais frequentemente um acidente vascular cerebral oclusivo ou hemorrágico).

#### ► VER CASO 36 | p. 180

*“Uma mulher hipertensa com 60 anos subitamente não consegue controlar seu braço”.*

### Tiques

Os tiques são movimentos estereotípicos repetitivos que, embora involuntários, são acompanhados de uma compulsão irresistível. São mais frequentes na face, com gestos de piscar, fazer caretas, sorrir, espremer os lábios ou lambê-los. Na síndrome de Tourette pode haver vocalizações, que variam desde gemidos breves ou latidos a obscenidades gritadas. Alguns pesquisadores colocam os tiques dentro de um espectro contínuo com o transtorno obsessivo-compulsivo.

## ► VER CASO 76 | p. 268

"Desde a idade de sete anos, um homem atualmente com 20 anos sofre de movimentos e vocalizações involuntários".

## Fasciculações

As fasciculações são contrações espontâneas de fibras musculares inervadas por um único neurônio motor (uma unidade motora). Por contraste, as fibrilações são contrações espontâneas de fibras musculares individuais. As fibrilações, que são invisíveis e identificáveis apenas por exames de eletrodiagnóstico, em geral indicam desnervação. Embora insuficientes para mover uma articulação, as fasciculações são visíveis ou palpáveis como movimentos vermiformes embaixo da pele. Quando difusas, e sobretudo se acompanhadas de fraqueza e atrofia, sugerem fortemente uma doença do neurônio motor como a esclerose lateral amiotrófica. Vários subtipos de fasciculação são denominados coletivamente *mioquímia*. Comuns em indivíduos cansados, embora normais sob outros aspectos, os movimentos em um tipo são grosseiros, lentos, prolongados, focais e transitórios e muitas vezes localizam-se na coxa ou no braço; em outro tipo, também associado à fadiga, ondulações delicadas são palpáveis nas pálpebras superiores ou inferiores. A mioquímia facial é mais séria, e nela contrações tremulantes contínuas dos músculos de um lado da face aparecem subitamente; em muitos casos, a origem é uma lesão do tronco encefálico, como um infarto, esclerose múltipla ou um glioma pontino.

## Espasmo hemifacial

No espasmo hemifacial, que não deve ser confundido com a mioquímia facial, contrações abruptas dos músculos em um lado da face ocorrem de maneira repetida e aleatória. Às vezes, há evidências de sincinesia, como na paralisia de Bell recuperada. (Ver seção Nervo facial, Capítulo 3.) De causa desconhecida, o espasmo hemifacial pode ser um equivalente motor das descargas espontâneas do nervo trigêmeo que originam a neuralgia trigeminal. (Ver seção Nervo trigêmeo, Capítulo 3.)

## Cãibras

As cãibras são contrações involuntárias, persistentes e com frequência dolorosas dos músculos, comuns em pessoas normais após uso excessivo dos músculos. São aliviadas pela administração oral de sulfato de quinina, que reduz a excitabilidade das placas motoras. As cãibras estão associadas a doenças em diferentes níveis do neuroeixo, mas são particularmente comuns como uma manifestação precoce das doenças do neurônio motor.

## Opistótono

Opistótono é uma hiperextensão acentuada do pescoço e da coluna vertebral. Ocorre na meningite grave e no tétano.

## Calafrio

Ao contrário das fasciculações, os calafrios envolvem músculos inteiros e ocorrem em salvas. Um mecanismo para gerar calor, o calafrio acompanha a fase de elevação da febre.

## 5

## O exame sensorial:

Os limites e as comparações são cruciais

DERMATOMAS - áreas supridas por raízes nervosas individuais

Dois sistemas:  
uma breve revisão anatômica

Um exame adequado da sensibilidade requer o conhecimento das áreas cutâneas supridas por raízes nervosas individuais (dermatômos) e nervos periféricos (Figura 5.1), e das vias sensoriais ascendentes da medula espinhal, tronco encefálico e prosencéfalo (Figuras 5.2 e 5.3).

Existem dois sistemas sensoriais principais, cada um dos quais tem neurônios de primeira ordem nos gânglios das raízes dorsais. O sistema da coluna dorsal-lemnisco medial medeia o tato (superficial, profundo e vibratório), através de uma variedade de mecanorreceptores encapsulados, e medeia a propriocepção (estática e dinâmica) por meio de mecanorreceptores articulares e receptores do estiramento muscular. Suas fibras são espessamente mielinizadas e de condução rápida.

Ao entrarem na medula espinhal por meio das raízes dorsais, as fibras do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial ascendem nas colunas dorsais; as provenientes dos membros inferiores deslocam-se medialmente à medida que ascendem. As fibras da coluna dorsal fazem sinapse no bulbo, nos núcleos grácil (membro inferior) e cuneiforme (membro superior), cujos axônios decussam e projetam-se para o núcleo ventral pósterolateral do tálamo que, por sua vez, projeta-se no lobo parietal (Figura 5.4).

O sistema ântero-lateral, que compreende os tratos espinoreticular, espinomesencefálico e espinotalâmico, medeia a temperatura (frio e quente), a dor (rápida e lenta) e tato menos discriminativo através de terminações nervosas nuas. Suas fibras são finamente mielinizadas ou não-mielinizadas e de condução lenta.

As fibras do sistema ântero-lateral entram na medula espinhal e ascendem ou descem um ou dois segmentos antes de fazer sinapse no corno dorsal. As projeções de segunda ordem

Anterior: colúmbica / lemnisco medial  
TATO (fibras de 1ª ordem)  
Propriocepção / temperatura  
Anterior: ântero-lateral / dor  
1. propriocepção / tato  
2. espinales / dor  
3. espinales / dor

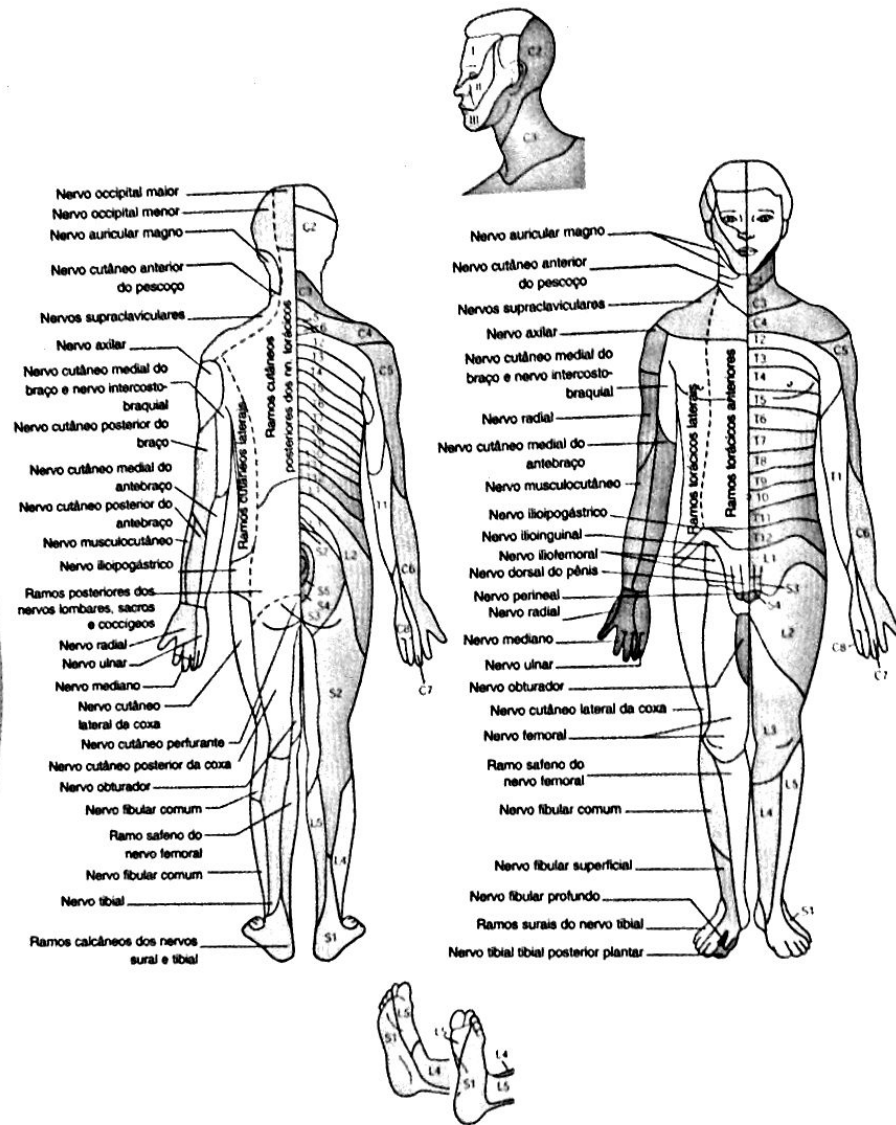
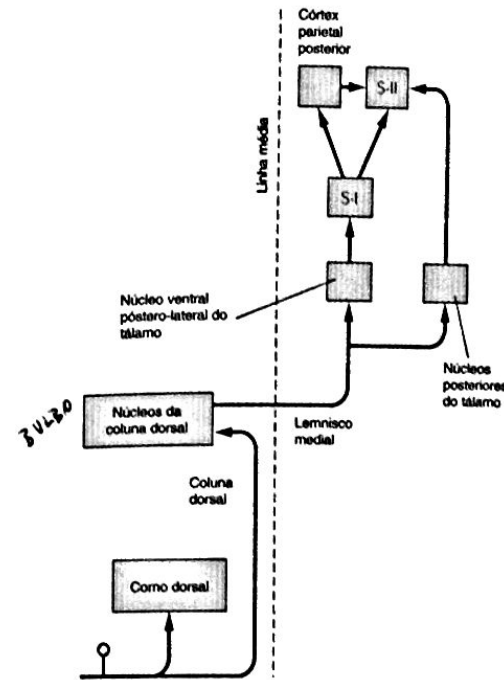


Figura 5.1

Dermátomos segmentares sensoriais e áreas de suprimento por nervos periféricos. Existe uma variação considerável. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

## Sistema da coluna dorsal-lemnisco medial



## Sistema ântero-lateral

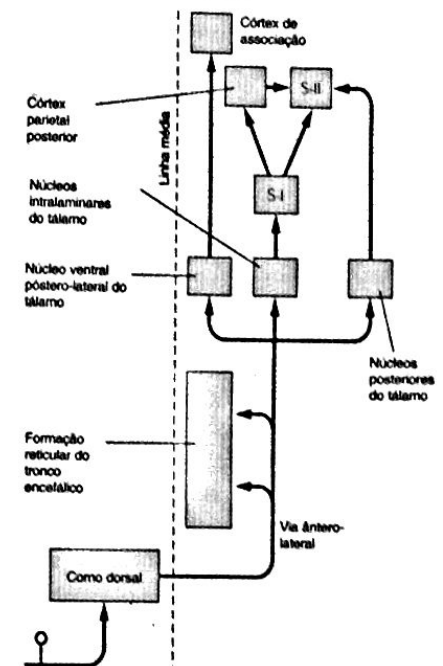


Figura 5.2

Diagrama dos principais sistemas sensoriais somáticos ascendentes. O sistema da coluna dorsal-lemnisco medial, que medeia a propriocepção e a sensação tátil discriminativa, decussa após sua primeira sinapse nos núcleos da coluna dorsal no bulbo. O sistema ântero-lateral, que medeia as sensações de dor e temperatura e, em menor grau, a sensação tátil, decussa após sua primeira sinapse no corno dorsal da medula espinhal. S-I, córtex sensorial primário; S-II, córtex sensorial secundário. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

cruzam, então, na comissura ventral e ascendem nas colunas laterais contíguas aos cornos ventrais; as fibras provenientes dos membros inferiores deslocam-se lateralmente enquanto ascendem. As sinapses ocorrem na formação reticular do tronco encefálico (trato espinoreticular), tecto do mesencéfalo (trato espinomesencefálico) e núcleo ventral pôsterio-lateral do tálamo adjacente à área que recebe o lemnisco medial (trato espinotalâmico). Outras projeções do trato espinotalâmico vão para os núcleos intralaminares talâmicos. As projeções

desse sistema seguem do tálamo para o lobo parietal (provavelmente essencial para a localização e o reconhecimento de estímulos) e estruturas do sistema límbico e lobo frontal (que provavelmente medeiam a resposta afetiva) (ver Figura 5.4). As respostas reflexas a estímulos conduzidos pelo sistema ântero-lateral incluem o despertar (formação reticular), a rotação da cabeça e dos olhos (os colículos) e a modulação da dor (uma via descendente que atravessa a substância cinzenta periaqueductal mesencefálica).



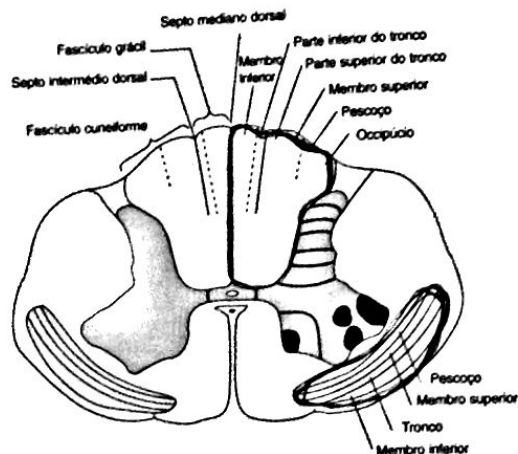


Figura 5-3

Organização somatotópica das colunas dorsais e do sistema ântero-lateral da medula espinhal. No sistema ântero-lateral, as fibras que representam o membro inferior estão mais próximas da superfície medular. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

## O exame físico: sistemas e modalidades

O exame sensorial avalia modalidades diferentes em cada um dos dois sistemas ascendentes.

### Dor

Usam-se dois princípios – comparações e limites – para avaliar a sensação de dor. Com os olhos fechados, os pacientes são picados mais de uma vez com um alfinete limpo não usado (uma única picada pode não ser reconhecida como dor), depois inquiridos se sentem algo e, se a resposta for positiva, o quê. Se o paciente relatar uma sensação aguda em uma área, seu grau e suas características são comparados com o grau e as características em outras áreas: esquerdo *versus* direito, distal *versus* proximal, parte inferior do tronco *versus* parte superior e áreas dentro ou fora de um dermatomo ou do território de um nervo periférico. Tais comparações são cruciais para detectar anormalidades

sutis; o estímulo pode ser sentido como agudo em todas as áreas, porém menos agudo sobre uma dada área ou ter uma característica em queimação, de choque elétrico ou outra peculiaridade. A definição dos limites de sensação anormal também é essencial. Por exemplo, uma redução unilateral da sensibilidade sobre a face medial da panturrilha pode significar uma lesão da quarta raiz lombar ou do nervo femoral; a detecção de perda sensorial adicional sobre o resto do território do nervo femoral indicaria que esse nervo foi afetado. Uma diminuição bilateral da sensibilidade nos pés pode significar uma neuropatia periférica com perda sensorial distal ou doença da medula espinhal (mielopatia) em um nível lombar médio; a detecção de perda sensorial adicional no dorso das pernas e na região perianal identificaria a lesão como provavelmente mielopática.

A redução da sensação de dor denomina-se *hipoalgesia*. A sensação subjetiva de que um estímulo doloroso é mais agudo ou mais desagradável que o normal é chamada de *hiperalgesia*.

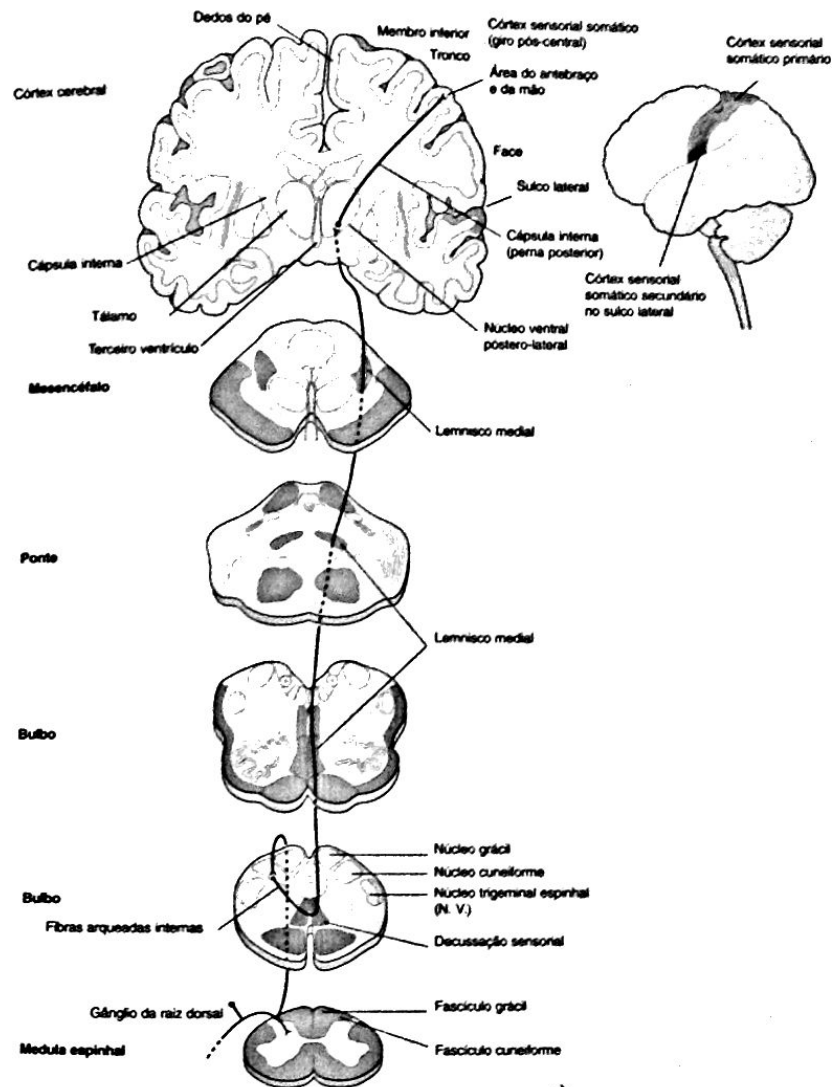


Figura 5-4

Organização geral do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial e do sistema ântero-lateral. Os neurônios dos gânglios das raízes dorsais que conduzem a propriocepção e o tato discriminativo fazem sinapse com neurônios nos núcleos (grácil e cuneiforme) da coluna dorsal no bulbo, os quais cruzam e fazem sinapse com neurônios do núcleo posterior lateral ventral do tálamo, os quais fazem sinapse com neurônios do córtex parietal. Os neurônios dos gânglios das raízes dorsais que conduzem dor e temperatura fazem sinapse com neurônios no corno dorsal, cujos axônios cruzam e ascendem. Os neurônios do trato espinotalâmico fazem sinapse com neurônios do núcleo posterior lateral ventral do tálamo, que se projetam para o córtex parietal e o sistema límbico. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Carpenter MB, Sutin J. 1983. *Human Neuroanatomy*, 8ª ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.)



sia ou hiperpatia. Ambos os tipos de anormalidades podem acompanhar lesões periféricas ou centrais e coexistir dentro da mesma área.

Uma dor lenta e profunda é avaliada por compressão dos músculos ou tendões. Em algumas neuropatias periféricas, as fibras finalmente mielinizadas que medeiam a picada de alfinete são mais afetadas que as fibras não-mielinizadas, que conduzem a dor profunda. Por outro lado, no *tabes dorsalis* a dor profunda pode ser comprometida, embora a sensação a picadas de alfinete seja normal. Dor muscular excessiva à palpação pode resultar de distúrbios inflamatórios locais, como polimiosite, polimialgia reumática ou tromboflebite.

### Tato e temperatura

Os mesmos princípios – comparações e limites – aplicam-se à pesquisa das sensações de tato e temperatura. O ato de esfregar a pele com as pontas dos dedos estimula receptores táteis superficiais e profundos; o tato superficial pode ser testado de maneira mais seletiva com um chumaço de algodão. Testa-se a temperatura com um objeto frio, como um diapasão. A redução da sensação tátil denomina-se *hipoestesia*. Uma sensação tátil alterada (e em geral desagradável) é chamada de *disestesia*. Dor franca produzida por estímulos inofensivos é denominada *alodinia*.

### Propriocepção

A propriocepção tem dois componentes. O primeiro é a percepção da localização de parte do corpo no espaço (senso de posição). Conforme mencionado antes, às vezes identifica-se uma disfunção dessa habilidade quando a coordenação é examinada com o paciente de olhos fechados. Manobras adicionais incluem pedir ao paciente para, com os olhos fechados, tocar com o dedo indicador de uma mão o dedo indicador da outra após deslocamento do alvo no espaço. O segundo componente, testado de maneira mais rotineira, é o senso de movimento passivo. Com o paciente de olhos fechados, um polegar, um dedo da mão ou do pé é movi-

do passivamente para cima e para baixo e o paciente indica se o movimento é sentido e em qual direção. (Instruções cuidadosas e uma aula prática com os olhos abertos às vezes são necessárias.) Comumente, até mesmo excursões diminutas são identificadas; a movimentação da articulação em arcos amplos não identificará anormalidades leves. Se as articulações mais distais estiverem comprometidas, o teste prossegue para as articulações mais proximais. Um paciente com perda proprioceptiva intensa em um membro superior pode ter, até mesmo com os olhos abertos, movimentos involuntários contínuos da mão ou dos dedos estivados (pseudo-atetose).

### Vibração

A sensação vibratória é testada com um diapasão de 128 Hz sobre proeminências ósseas, como o hálux, o maléolo do tornozelo, o joelho ou a crista ilíaca. A comparação de diferentes processos espinhosos vertebrais às vezes identifica comprometimento abaixo de um dado nível, sugerindo mielopatia. Obtêm-se comparações quantitativas de áreas diferentes pedindo que os pacientes indiquem quando deixam de sentir a vibração e, então, determinando se ela ainda é sentida em outra área. O senso de vibração é perdido precocemente no curso de algumas neuropatias periféricas, incluindo as associadas ao alcoolismo e ao diabetes melito, e nos distúrbios da medula espinhal, sobretudo os que acometem principalmente a mielina, como a esclerose múltipla e a deficiência de cobalamina. Uma redução da sensação vibratória nos pés ou tornozelos é comum em pessoas de outro modo normais acima de 65 anos de idade.

### Sensação discriminativa ou cortical

Há uma série de testes para a sensibilidade cortical. Uma estimulação dupla simultânea consiste em tocar primeiro um lado da face e depois o outro, ou dos membros, ou do tronco, e depois tocar ambos os lados ao mesmo tempo. A incapacidade de sentir o estímulo em

Seupe testar: DOR - TEMP. → Sist. antes lateral  
TATO - TEMP. → Sist. dorsal - lateral  
Fino - UBER.

um lado, quando acompanhado de estimulação do lado oposto – extinção –, sugere uma lesão do lobo parietal contralateral. (Tais pacientes com frequência têm outros sinais de heminegligência. Ver texto sobre agnosia, p. 13 e Caso 67.) A discriminação de dois pontos varia com a região corporal; é mais sensível – alguns milímetros – nas pontas dos dedos, nos lábios e na língua. Como o objetivo é estimular receptores do tato discriminativo, devem-se usar instrumentos de ponta romba, não aguda. Grafestesia é o reconhecimento de números ou letras escritas com uma ponta romba na pele, em geral na palma. Localização é a capacidade de identificar onde um estímulo está situado no corpo. Estereognosia é a capacidade de reconhecer um objeto a partir do seu tamanho e forma. Os objetos comumente empregados são cliques de papel, alfinetes de segurança, chaves e moedas. A exemplo de outros testes da sensibilidade, as anormalidades podem ser evidentes apenas quando se realizam comparações esquerda-direita. Diferenças normais da sensibilidade tomam inúteis as comparações da estereognosia ou a discriminação de dois pontos entre os braços e as pernas ou as partes proximais e distais dos membros.

Uma resposta deficiente nesses testes sugere uma lesão do córtex parietal somente se a sensação tátil primária estiver intacta. Além do mais, lesões periféricas leves podem afetar seletivamente a sensação discriminativa. Um exemplo desafortunado é o paciente diabético, cego por retinopatia diabética, que não consegue ler a linguagem Braille devido à neuropatia periférica e à perda da discriminação de dois pontos.

### Padrões de comprometimento sensorial

As vias anatômicas do sistema sensorial explicam os vários padrões de comprometimento encontrados na clínica.

### 1 Perda unilateral total (incluindo face) de todas as modalidades sensoriais

Esse padrão indica uma lesão envolvendo os sistemas da coluna dorsal-lemnisco medial e ântero-lateral ao nível do tronco encefálico superior ou do tálamo. Uma lesão comparável acima do tálamo causaria mais provavelmente deficiência acentuada das modalidades proprioceptiva e discriminativa, com relativa preservação das sensações de dor, tato e temperatura, o que poderia ser descrito simplesmente como uma alteração da característica ou dificuldade de localização pelo paciente. Uma perda unilateral da dor e temperatura com preservação da propriocepção, bem como dissociação na direção oposta, pode resultar de lesões menores no tronco encefálico superior ou tálamo. Hiperalgisia e disestesia intensas unilaterais com frequência decorrem de lesões talâmicas.

#### ► VER CASO 3 | p. 97

“Uma mulher hipertensa com 62 anos apresenta abruptamente dormência e uma sensação de ‘alfinetadas e agulhadas’ no braço, na perna e no tronco esquerdos”.

#### ► VER CASO 4 | p. 98

“Durante uma alteração com um amigo, um homem com 27 anos é golpeado no lado direito da cabeça com um bastão de beisebol e cai inconsciente”.

### 2 Perda da sensação de dor e temperatura em um lado da face e no lado oposto do corpo

Esse padrão indica uma lesão do bulbo lateral envolvendo o trato e o núcleo trigeminal espinais e o sistema ântero-lateral ascendente.



## ► VER CASO 50 | p. 207

"Um homem hipertenso com 65 anos manifesta subitamente cefaleia occipital, vertigem, náuseas, vômitos e dor em queimação na face e na fronte esquerdas".

um nível sensorial aparente no tronco, mas é improvável que seja tão nítido, nem a perda sensorial seja tão intensa quanto a de uma lesão da medula espinal.

4 Perda <sup>unilateral</sup> bilateral das sensações de dor e temperatura abaixo de um nível nítido, fraqueza e propriocepção deficiente no lado oposto

Esse padrão indica hemisseção da medula espinal (síndrome de Brown-Séquard). A lesão está no lado da fraqueza e da perda proprioceptiva, pois o sistema ântero-lateral que medeia as sensações de dor e temperatura já cruzou próximo ao seu nível de entrada. Resultante de lesões como traumatismo, esclerose múltipla ou compressão extrínseca por uma neoplasia, a síndrome de Brown-Séquard com frequência é incompleta – por exemplo, as sensações de dor e temperatura e a força são comprometidas, mas a propriocepção é preservada. Se uma lesão única for presumida, a síndrome de Brown-Séquard significa que a lesão deve ser mielopática. Por outro lado, uma lesão única que produza fraqueza e perda da dor e temperatura no mesmo lado pode ser periférica (raízes nervosas, plexo braquial ou lombossacro, ou nervos periféricos) ou dentro do tronco encefálico ou prosencéfalo, mas não pode ser na medula espinal.

## ► VER CASO 45 | p. 197

"Há vários meses, um homem com 37 anos tem dor mediotorácica no dorso, febre baixa, calafrios, sudorese noturna e perda ponderal".

5 Perda bilateral das sensações de dor e temperatura em vários segmentos, sensação normal em cima e embaixo, sensações proprioceptiva e discriminativa intactas

Esse padrão indica uma lesão no centro da medula espinal que interrompe as fibras que estão

cruzando bilateralmente dos cornos dorsais a caminho para formar as projeções ascendentes do sistema ântero-lateral. Se a lesão estender-se aos cornos anteriores, há fraqueza atrofica dos mesmos segmentos; se a lesão estender-se às colunas laterais e dorsais, também há fraqueza espástica e perda proprioceptiva. As causas de uma síndrome medular central incluem traumatismo com hematomielia, tumores gliomatosos e, em particular, a siringomielia. Se a lesão for dentro da medula espinal cervical superior, há uma área semelhante a um xale de perda da dor e da temperatura; se a lesão for dentro da medula cervical inferior, a perda sensorial afeta ambas as mãos.

## ► VER CASO 47 | p. 200

"Uma mulher com 31 anos observa redução da sensibilidade na mão esquerda após sofrer uma queimadura indolor".

6 Perda bilateral das sensações de dor e temperatura abaixo de um nível nítido, sensações proprioceptiva e discriminativa intactas

Esse padrão indica uma lesão da medula espinal anterior (síndrome medula anterior). As lesões causais incluem protrusão traumática de um disco intervertebral e infarto no território da artéria espinal anterior. (As colunas dorsais são supridas por duas ou mais artérias espinais posteriores.) Abaixo da lesão, fraqueza em geral acompanha a perda sensorial.

## ► VER CASO 49 | p. 205

"Um homem com 62 anos e história de dor retroesternal aos esforços há três anos é diagnosticado com um aneurisma aórtico próximo à oitava e à nona vértebras torácicas".

7 Comprometimento sensorial bilateral afetando as mãos e os pés

Esse padrão sugere neuropatia periférica (anestesia em luva e em meia). As modalidades

sensoriais afetadas variam com a doença subjacente. Por exemplo, na polineuropatia alcoólica/nutricional as sensações de vibração e dor são afetadas precocemente, enquanto a propriocepção é afetada bem mais tarde. Uma perturbação do transporte axônico explica a localização distal da perda sensorial (e da fraqueza) em algumas neuropatias periféricas, e como na maioria das pessoas as pernas são mais longas que os braços, os pés costumam ser afetados primeiro. Parestesia desagradável ou dolorosa, disestesia e hiperalgesia às vezes são mais aflições que a dormência para o paciente.

## ► VER CASO 1 | p. 91

"Durante um exame físico de rotina, constatase que um homem com 30 anos tem diabetes melito".

Embora possa ser predominantemente sensorial (ou motora), a neuropatia periférica costuma ser, até certo grau, mista. (Exames de eletrodiagnóstico podem ser necessários para identificar o envolvimento motor.) Sinais e sintomas puramente sensoriais levantam a possibilidade de um processo patológico localizado nos gânglios das raízes dorsais (neuronopatia).

## ► VER CASO 2 | p. 95

"Um homem com 57 anos apresenta dores agudas espontâneas nas pernas, e durante os meses seguintes a dor torna-se cada vez mais intensa e de característica lancinante".

Nas doenças que causam neuropatia periférica e mielopatia, por exemplo, a deficiência de cobalamina, pode ser difícil determinar se a perda sensorial nas pernas, particularmente proprioceptiva, tem uma origem neuropática ou mielopática.

## ► VER CASO 48 | p. 203

"Um homem com 68 anos queixa-se de sensação de 'alfinetadas e agulhadas' nos pés, e durante o ano seguinte as

sensibilidade sacra preservada = lesão intraparenquimatosa

*parestias expandem-se aos tornozelos e dedos das mãos".*

## 8 Perda sensorial de todas as modalidades confinadas a uma parte do corpo

Esse padrão sugere lesão de uma raiz nervosa sensorial ou nervo periférico, e o conhecimento das representações cutâneas das raízes e dos nervos específicos em geral distingue as duas. As lesões que envolvem o plexo braquial ou lombossacro (como traumatismo, infiltração por carcinoma ou plexite braquial mediada imunologicamente) causam padrões mais complexos de perda sensorial. As lesões de nervos periféricos, sejam traumáticas, compressivas ou vasculares, raramente afetam apenas as fibras sensoriais, mas uma perda sensorial isolada não é incomum nas lesões radiculares, como compressão por osteoartrite vertebral ou herniação de um disco intervertebral. A forma tuberculóide da lepra afeta ramos pequenos dos nervos sensoriais, resultando em áreas esparsas de perda sensorial que não se conformam aos territórios conhecidos dos nervos periféricos. Ademais, em virtude dos territórios comumente superpostos, as lesões que afetam uma única raiz ou nervo com frequência produzem uma dormência bem menor que os limites anatômicos prediriam.

### ► VER CASO 41 | p. 191

*"Há vários meses, um homem com 82 anos tem dificuldade crescente em controlar a mão direita em tarefas como escrever e abotoar a roupa".*

### ► VER CASO 44 | p. 196

*"Há vários anos, um homem com 35 anos tem lombalgia intermitente precipitada por um encurvamento ou contorção abrupta e que dura dois ou três dias".*

## Alterações tróficas

As lesões dos nervos periféricos podem afetar fibras autonômicas além das sensoriais (ou motoras), resultando em alterações tróficas na pele (e, radiograficamente, desmineralização óssea).

### ► VER CASO 43 | p. 193

*"Dois dias depois de sofrer um traumatismo por projétil de arma de fogo no braço direito, um homem com 22 anos apresenta dor na mão direita, que aumenta de intensidade ao longo de vários meses".*

## Simulação e conversão (histeria)

Uma perda sensorial simulada ou histérica é comum. As indicações de que a perda sensorial é simulada incluem um comprometimento sensorial em uma área que não se conforma a um padrão anatômico conhecido; perda confinada a um único membro inteiro; sugestibilidade e margens inconstantes; ausência da incapacidade que se esperaria acompanhar a perda sensorial, por exemplo, coordenação normal em um braço com propriocepção ausente; sensação vibratória normal logo após a linha média na frente, queixo ou esterno, com uma perda abrupta tão logo o diapasão cruza a linha média para o outro lado; e deficiências adicionais que não costumam acompanhar uma perda sensorial unilateral, por exemplo, redução da visão no olho ipsolateral (em oposição à hemianopsia homônima – ver seção Nervo óptico, Capítulo 3) ou surdez no ouvido ipsolateral. Às vezes, os pacientes podem ser confundidos por manobras como virá-los de lado, quando então a perda sensorial muda de lado, ou serem instruídos a dizer "sim" toda vez que sentirem um estímulo e "não" toda vez que não sentirem. Contudo, é importante reconhecer que uma perda sensorial simulada não necessariamente significa que todos os sinais e sintomas do paciente são falsos. Por exemplo, a hemiparesia após um acidente vascular cerebral pode levar o paciente a esperar anormalidades adicionais; uma disparidade da resposta ao diapasão na frente é comum nesses pacientes.

# 6

## Reflexos:

### Lembre-se do ramo aferente

### Toda a atividade do sistema nervoso é reflexa?

O reflexo humano mais simples, suscitado por estiramento rápido de um músculo, é chamado de reflexo tendíneo (ou tendíneo profundo ou miotático). A extremidade aferente é o fuso muscular (Figura 6.1), e a via sensorial é ligada monossinapticamente a neurônios motores, resultando na contração do músculo estirado (Figura 6.2). De acordo com seu conceito de livre vontade, os comportamentos motores mais complexos, e até mesmo o pensamento, podem ser considerados reflexos, com estímulos internos ou externos desencadeando um arco reflexo extremamente complexo que, finalmente, produz uma resposta efetora. Nos capítulos anteriores, nos dedicamos a esses reflexos da livre vontade. Nesta parte do exame neurológico, descreveremos os reflexos tendíneos monossinápticos e reflexos superficiais polissinápticos de natureza simples e estereotípica.

### Reflexos tendíneos

Todos os músculos esqueléticos estriados têm fusos e, portanto, contraem-se reflexamente quando estirados. Exceto em situações agudas, como o choque medular (ver seção Tônus muscular, Capítulo 4), os reflexos tendíneos em geral são inconstantemente ativos nas lesões do neurônio motor superior e reduzidos ou abolidos nas lesões que interrompem o arco reflexo. Os locais possíveis de interrupção incluem o nervo periférico sensorial (p. ex., neuropatia periférica sensorial), o gânglio da raiz dorsal (p. ex., *tabes dorsalis*), a raiz nervosa sensorial (p. ex., compressão por um disco intervertebral herniado), o neurônio motor (p. ex., poliomielite), o nervo periférico motor (p. ex., neuropatia motora periférica de Guillain-Barré), a junção neuromuscular (p. ex., síndrome de Lambert-Eaton) ou o músculo (p. ex., distrofia muscular prolongada). Uma escala-padrão descreve a atividade de um reflexo (Quadro 6.1).

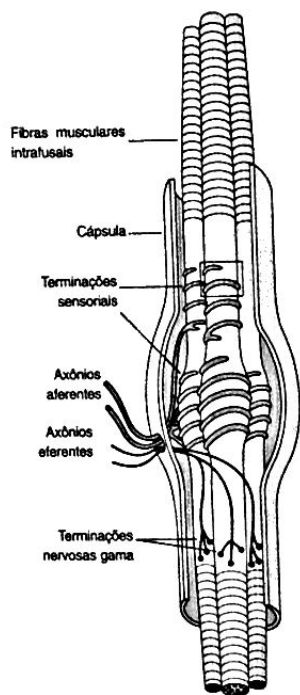


Figura 6.1

Os fusos musculares contêm fibras musculares intrafusais especializadas, cujas regiões centrais não são contráteis. As terminações sensoriais espiraladas em volta das regiões centrais das fibras intrafusais disparam quando essas fibras são estiradas. Os neurônios motores gama inervam as regiões polares contráteis das fibras intrafusais, e a contração das regiões polares estira a região central de ambas as extremidades. O resultado é um músculo hipertônico ou um reflexo de estiramento hiperativo. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Hulliger M. 1984. The mammalian muscle spindle and its central control. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 101:1.)

Os reflexos tendíneos são suscitados com um martelo de percussão, e os neurologistas clínicos costumam ter opiniões divergentes mas fortemente defendidas sobre qual o melhor tipo de martelo. O músculo é estirado por percussão do tendão; se o ventre muscular for percutido,

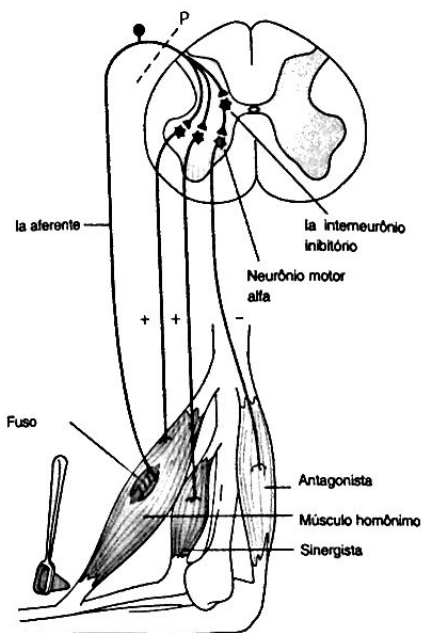


Figura 6.2

Os reflexos de estiramento são mediados por vias monossinápticas. Quando um músculo é estirado, suas fibras aferentes dos fusos musculares aumentam a frequência de disparo, excitando os neurônios motores alfa que inervam o mesmo músculo (homônimo) e os músculos sinérgicos. Também excitam interneurônios inibitórios, desse modo inibindo os neurônios motores que inervam os músculos antagonistas. O efeito final é neutralizar o estiramento. [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Liddell EGT, Sherrington C. 1924. Reflexes in response to stretch (myotatic reflexes). *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 96:212.]

um músculo desnervado se contrai em virtude de um efeito direto no músculo.

A exemplo de boa parte do exame neurológico, as comparações são essenciais – direita *versus* esquerda, distal *versus* proximal, pernas *versus* braços e membros *versus* mandíbula. Uma redução ou um aumento difuso dos reflexos tendíneos – até mesmo clônus – pode ser

Quadro 6.1 Graduação dos reflexos tendíneos

Grau	Reflexo tendíneo
0	Ausente
1	Reduzido
2	Normal
3	Hiperativo sem clônus
4	Clônus transitório
5	Clônus persistente

normal e significar muito pouco fora de contexto. Reflexos aparentemente reduzidos ou abolidos muitas vezes são obtidos com reforço; enquanto o tendão de um braço é percutido, o paciente cerra o punho do outro braço, ou enquanto o tendão de uma perna é percutido, o paciente agarra os dedos flectidos de uma mão com os dedos flectidos da outra e puxa com força (manobra de Jendrasssek).

Há dois tipos de reflexos prolongados. Nas lesões cerebrales, particularmente se houver uma doença coexistente do trato corticospinal, a percussão de um tendão patelar leva o joelho a estender-se em grande amplitude e depois a oscilar para a frente e para trás por várias excursões (reflexos pendulares). No hipotireoidismo, há um retardo acentuado da fase de relaxamento dos reflexos tendíneos em consequência da elasticidade local reduzida no músculo mixe-dematoso.

O reflexo de Hoffman consiste na flexão do polegar e de outros dedos quando o dedo médio do paciente recebe um piparote para baixo. É um reflexo miotático, e não é por si patológico, significando não mais do que um reflexo ativo com extensão.

Um reflexo invertido ou paradoxal consiste na ausência do reflexo tendíneo com contração simultânea de seu antagonista, por exemplo, a contração do tríceps na tentativa de suscitare o reflexo bicipital. Nesse caso, o mecanismo pode ser uma lesão da medula espinal – intra ou extraparenquimatosa – no quinto segmento cervical (p. ex., herniação do disco intervertebral) acometendo o neurônio motor superior ou

a raiz motora. Uma lesão concomitante do trato corticospinal resultaria em reflexos tendíneos hiperativos abaixo da lesão, e se o ramo sensorial do arco reflexo ainda estiver intacto, a extensão do reflexo do bíceps estirado produz contração do tríceps, mas não do bíceps.

Nas lesões do trato corticospinal, não é incomum encontrar reflexos tendíneos hiperativos em um membro que não parece hipertônico em movimentos passivos e lentos, provavelmente porque o estímulo que suscita um reflexo tendíneo estira os fusos musculares rapidamente, excitando mecanorreceptores dinâmicos. Um estiramento rápido também estimula simultaneamente um grande número de fusos, e em consequência da convergência central, da divergência e da somação temporal e espacial, os neurônios motores recebem um estímulo mais potente.

## Reflexos superficiais

O epônimo mais bem conhecido em neurologia clínica é a resposta de Babinski, descrita há um século. Enquanto o paciente permanece deitado com o joelho levemente flectido e a coxa em rotação lateral, a parte lateral da planta é arranhada firmemente com um objeto rombo (como uma chave ou o cabo de um martelo de reflexos), que segue distalmente ao longo do quinto osso metatarsal e então curva-se medialmente sobre as cabeças dos metatarsais. Uma resposta normal consiste em flexão do hálux na articulação metatarsofalângica, em geral acompanhada de flexão dos demais dedos. Uma resposta anormal – a resposta de Babinski ou resposta plantar extensora – consiste em extensão do hálux na articulação metatarsofalângica e extensão e separação (abertura em leque) dos outros dedos. Fisiologicamente, a extensão do tomazelo e dos dedos na verdade é flexão (dorsiflexão), e a resposta de Babinski, que significa disfunção do trato corticospinal, pode ser considerada parte de uma resposta de retirada flexora polissináptica liberada pela lesão piramidal (Figura 6.3). Portanto, é



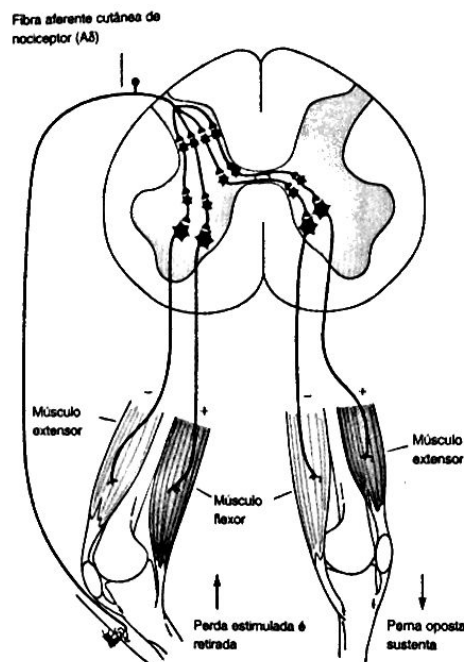


Figura 6.3

Os reflexos de flexão (e extensão cruzada) são mediados por vias polissinápticas. Um estímulo nocivo ativa os neurônios motores que suprimem os músculos flexores ipsolaterais e inibe (através de interneurônios inibitórios) os músculos antagonistas no mesmo membro. Simultaneamente, os neurônios motores que suprimem músculos extensores contralaterais são excitados, fornecendo sustentação durante a retirada do membro. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Schmidt RF. 1983. *Motor systems*. In: Schmidt RF, Thews G (eds). Biederman-Thorson MA (trans): *Human Physiology*. Berlin: Springer-Verlag, p. 81-110.)

comum que a flexão do tornozelo e até mesmo do joelho ou do quadril acompanhe a dorsiflexão dos dedos, e, de fato, na tetraplegia espástica resultante de um traumatismo raquimedular grave a resposta pode consistir em flexão plena em todas as articulações do membro inferior, acompanhada de evacuação vesical e intestinal.

Quando a força é preservada, um arranhão na planta muitas vezes produz retirada voluntária, e então é difícil interpretar a resposta. Os movimentos voluntários podem ser reduzidos arranhando-se o lado lateral do pé em vez da planta, e movimentos duvidosos às vezes tor-

nam-se mais nítidos quando a manobra é repetida com o joelho estendido. Vários estímulos alternativos, cada um com seu epônimo próprio, incluem deslizar os nós dos dedos sobre a tábua, comprimir o músculo da panturrilha ou o tendão calcâneo e realizar picadas no dorso do hálux com um alfinete.

A resposta de Babinski reflete disfunção do trato corticospinal, mas não necessariamente devido a uma lesão estrutural. É observada nas encefalopatias metabólicas, incluindo coma hepático, uremia e hipoglicemia. Mesmo na presença de lesão do trato corticospinal, uma

resposta de Babinski não está presente se houver interrupção coexistente do arco reflexo, seja sensorial (nervo tibial posterior ou raiz S1) ou motora (nervo fibular ou raízes L4 e L5). O trato corticospinal não está totalmente mielinizado ao nascimento, portanto a resposta de Babinski é normal nos primeiros meses de vida.

O reflexo abdominal é obtido por um golpe delicado de cada quadrante do abdome com um objeto rombo. Uma resposta normal consiste na contração dos músculos abdominais embaixo do quadrante testado. A ausência do reflexo pode advir de lesões do trato corticospinal acima do segmento estimulado ou da interrupção do arco reflexo (segmentos T6 a L1) na extremidade sensorial (p. ex., herpes-zoster intenso) ou motora (p. ex., cirurgia abdominal). Com frequência, os reflexos abdominais não são obtíveis em pacientes obesos ou muito ansiosos. Quando estão ausentes em virtude de disfunção do trato corticospinal, em muitos casos há hiperatividade coexistente dos reflexos miotáticos abdominais.

Um reflexo cremastérico normal consiste na retração do testículo ipsilateral e do escroto quando a face média superior da coxa é estimulada. Um reflexo anal normal consiste em contração do esfíncter anal externo quando a pele perianal é levemente arranhada com um alfinete (piscar anal). Um reflexo bulbocavernoso normal consiste em contração do músculo bulbospongioso na base do pênis em resposta a um beliscão na glândula do pênis. A exemplo do reflexo abdominal, os reflexos cremastérico, anal e bulbocavernoso estão ausentes em virtude de uma lesão que interrompa o arco reflexo (envolvendo os segmentos L1 e L2 para o reflexo cremastérico e os nervos pudendos; as raízes

sacras 2, 3 e 4; ou o cone medular para os reflexos anal e bulbocavernoso) ou de uma lesão que afete os tratos corticospinais.

## Outros reflexos

Vários reflexos presentes em recém-nascidos desaparecem durante os primeiros meses de vida. Incluem o reflexo de preensão (os dedos apreendem involuntariamente os dedos do examinador e os seguram firmemente), o reflexo do muxoxo (os lábios se franzem quando percutidos), o reflexo dos pontos cardeais (a boca move-se em direção a qualquer lado que esteja sendo estimulado) e o reflexo de sucção. Tais reflexos às vezes são encontrados em pacientes com lesão do lobo frontal, portanto são chamados de sinais de liberação frontal, o que subentende liberação do controle inibitório supra-segmentar. Seu mecanismo não é tão bem compreendido quando esse termo sugere, e às vezes eles também são observados em pessoas idosas normais. Os fenômenos relacionados incluem o reflexo palmomentoniano (contração do músculo do mento quando a eminência tenar é golpeada firmemente) e a palpação forçada (movimento involuntário da mão em direção ao estímulo quando a palma ou os dedos do paciente são golpeados).

O sinal de Myerson consiste em piscar repetitivo ou blefaroespasmos quando a glabella é percutida levemente. É comum em pacientes com doença de Parkinson, mas a exemplo dos sinais de liberação frontal não é específico nem sensível.

# 7

## Exame do paciente comatoso

.....

### Definições e avaliação inicial

Consciência é a percepção de si mesmo e do seu ambiente; requer vigília e conteúdo mental. O substrato anatômico da vigília é o sistema ativador reticular do tronco encefálico e tálamo; o substrato anatômico do conteúdo mental é o cérebro. Assim, o comprometimento da consciência se sucede a lesões pequenas do tronco encefálico ou a lesões grandes e bilaterais do cérebro. A perda temporária da consciência pode suceder lesões grandes súbitas de um único hemisfério cerebral, por exemplo, hemorragia intracerebral. O mecanismo é uma supressão funcional trans-sináptica mal compreendida do hemisfério oposto conhecida como diáskise e refletida em redução do fluxo sanguíneo, captação de oxigênio e metabolismo de glicose. Não obstante, uma perda prolongada ou permanente da consciência indica lesão – estrutural ou metabólica – dos hemisférios cerebrais bilateralmente, ou do sistema ativador reticular.

[Coma] é um estado de inconsciência que difere clinicamente da síncope por ser persistente e do sono por ser revertido menos prontamente. Embora a captação cerebral de oxigênio esteja reduzida no coma, ela é normal durante o

sono e na verdade aumenta durante a fase de movimentos oculares rápidos (REM). Além do mais, o coma reflete inibição ou destruição dos circuitos cerebrais, enquanto o sono envolve ativação de circuitos que comumente são suprimidos durante a vigília.

► VER CASO 61 | p. 231

*“Uma mulher com 50 anos começa a ter ataques de sonolência diurna”.*

► VER CASO 62 | p. 235

*“Um homem com 52 anos começa a ter insônia noturna, impotência e carência de libido”.*

Clinicamente, o coma é definido pelo exame neurológico, particularmente pelas respostas a estímulos externos. Conforme mencionado no Capítulo 2, termos como estupor, embotamento e letargia indicam diferentes pontos ao longo de um espectro contínuo do coma à consciência, porém tais termos não estão definidos precisamente, portanto convém registrar o estímulo mínimo necessário para obter uma resposta e a natureza dessa resposta. (p. ex., “A paciente responde quando o examinador grita seu nome.”)

abre os olhos brevemente e resmunga sons incompreensíveis, mas não olha para o examinador nem obedece a comandos".) Às vezes é difícil determinar o nível de consciência, por exemplo, em pacientes com catatonia, depressão grave ou acinesia mais afasia. Um paciente que recebeu um agente bloqueador neuromuscular como o curare pode estar plenamente consciente, mas para um examinador a consciência estaria oculta pela paralisia total.

**Delírio** refere-se à inatenção acentuada, muitas vezes com um conteúdo mental anormal e agitação. Pode preceder ou alternar-se com embotamento, estupor ou coma.

A avaliação de um paciente comatoso começa com a identificação e o tratamento de qualquer distúrbio imediatamente ameaçador à vida, como hemorragia, choque, arritmia cardíaca, obstrução das vias respiratórias ou apnéia. Se o diagnóstico for incerto, coleta-se sangue para medição da glicemia e administra-se glicose por via intravenosa, juntamente com tiamina. (A tiamina é um co-fator de várias enzimas que participam do metabolismo de glicose; em um paciente deficiente em tiamina – em geral um alcoólatra – a administração de glicose pode precipitar a encefalopatia de Wernicke-Korsakoff, ao exaurir as reservas mínimas de tiamina no cérebro.) Se a dose excessiva de opióides for uma possibilidade, fornece-se um antagonista opióide, como a naloxona. Se houver suspeita de traumatismo, devem-se excluir fratura da coluna cervical e lesão de órgãos internos.

Obtém-se uma anamnese de qualquer pessoa que esteja acompanhando o paciente, incluindo motoristas de ambulância e policiais. Um adulto previamente sadio que sofre colapso durante um jogo de tênis levanta possibilidades diagnósticas diferentes daquelas cogitadas em uma mulher adulta sabidamente hipotireóide que, desaparecida há vários dias, é encontrada no chão do seu apartamento. O exame físico geral com frequência oferece indícios importantes. Por exemplo, pele, unhas e mucosas podem denunciar anemia (palidez), hipoxia

(cianose), intoxicação por monóxido de carbono (eritema cor de cereja), insuficiência hepática (icterícia), insuficiência renal (geada urêmica), hipoadrenalismo (hiperpigmentação), choque (extremidades frias e pegajosas), desidratação (redução do turgor), coagulopatia (petéquias ou púrpura), imobilidade prolongada (úlceras de decúbito) ou traumatismo. A fundoscopia pode sugerir hipertensão intracraniana (papiledema), hipertensão arterial (hemorragias, exsudatos e estreitamento arteriolar), diabetes melito (microaneurismas e exsudatos), endocardite (manchas de Roth – exsudatos grandes com um hemorragia central), tuberculose (granulomas) ou hemorragia subaracnóidea (hemorragias subalóideas). A febre pode indicar infecção ou intermação; hipotermia pode indicar exposição ao frio, hipoglicemia, hipotireoidismo ou sepsis. A assimetria dos pulsos pode refletir um aneurisma dissecante. A incontinência urinária ou fecal pode advir de uma convulsão não testemunhada, particularmente em um paciente que recuperou a consciência de maneira espontânea. As fraturas da base do crânio produzem equimose retroauricular (sinal de Battle) ou periorbitária (sinal do olho de guaxinim); quando as fraturas se comunicam com o espaço subaracnóideo, causam otorréia ou rinorréia de líquido cefalorraquidiano (e, depois, meningite bacteriana). A resistência à flexão passiva do pescoço, mas não à rotação, sugere meningite hemorragia subaracnóidea, ou herniação das amígdalas cerebelares através do forame magno. A resistência aos movimentos em qualquer direção é mais típica de doença óssea ou articular (incluindo fratura – o pescoço deve ser imobilizado até que a anamnese ou uma radiografia exclua inequivocamente traumatismo cervical).

## Ênfase na avaliação neurológica

Em uma monografia clássica, Plum e Posner (*The Diagnosis of Stupor and Coma*, 3ª edição, F. A. Davis, 1980) dividiram as causas de coma

em três categorias: lesões estruturais supratentoriais, lesões estruturais infratentoriais e distúrbios difusos ou metabólicos. Eles ressaltaram que na grande maioria dos casos o clínico é capaz de determinar qual desses três tipos de coma está presente concentrando o exame neurológico em quatro áreas: (1) movimentos espontâneos e respostas motoras aos estímulos, (2) padrão respiratório, (3) pupilas e (4) movimentos oculares.

## Movimentos dos membros

O exame motor começa pela observação dos movimentos espontâneos, cuja assimetria pode significar convulsões focais ou hemiparesia. As respostas motoras a estímulos podem ser apropriadas, inadequadas ou ausentes. As respostas apropriadas abrangem desde a execução correta de comandos verbais a um desvio ou retirada de um estímulo nocivo (como comprimir o osso supra-orbitário ou esterno, beliscar o pescoço ou os membros e apertar um músculo, tendão ou leito ungueal). As respostas inadequadas incluem mioclonia ou convulsões, bem como a rigidez de decorticação ou descerebração (Figura 7.1). Em geral ocorrendo em resposta a um estímulo nocivo, a rigidez de decorticação consiste em flexão dos braços e extensão das pernas, e a rigidez de descerebração consiste em extensão dos braços e das pernas. A rotação medial dos ombros acompanha essas respostas, uma característica útil para distingui-las de movimentos propositados. Anatomicamente e fisiologicamente, a rigidez de decorticação e a descerebração são termos enganosos. Cunhada por Sherrington, a rigidez de decorticação referia-se à flexão persistente das patas dianteiras e à extensão das patas traseiras em gatos cujo mesencéfalo fora transecionado entre os colículos superiores e inferiores; a rigidez de descerebração referia-se à extensão persistente das quatro patas após transeção do tronco encefálico caudal ao colículo inferior.

Os termos decorticação e descerebração na verdade não refletem as áreas cirúrgicas de Sherrington. Ademais, os seres humanos estu-

porosos ou comatosos que demonstram essas respostas em geral não são hipertônicos; a flexão ou a extensão ocorre em resposta a um estímulo e desaparece quando o estímulo é removido. Quando a flexão ou a extensão ocorre espontaneamente, devem-se considerar interpretações alternativas (p. ex., uma convulsão tônica) ou pesquisar um estímulo não detectado (p. ex., obstrução das vias respiratórias). Posturas flexora e extensora são termos mais apropriados para tais fenômenos clínicos.

Essas posturas ocorrem com maior frequência nas doenças dos hemisférios cerebrais, incluindo uma encefalopatia metabólica; também podem suceder lesões do tronco encefálico superior, como lesão secundária à herniação transtentorial. Uma postura flexora em geral indica uma lesão mais rostral (e um melhor prognóstico) do que a postura extensora, mas o padrão de resposta varia com o local de estimulação (p. ex., compressão do esterno versus leito ungueal), e um braço pode exibir flexão e o outro extensão. Na lesão do tronco encefálico descendente associada à herniação transtentorial (deterioração rostrocaudal), uma postura flexora pode ser sucedida por postura extensora, que por sua vez evolui para flexão dos membros inferiores e finalmente irresponsividade flácida. (A ausência de resposta motora a qualquer estímulo também pode refletir, obviamente, paralisia do membro por lesões centrais ou periféricas – por exemplo, traumatismo cervical ou polineuropatia de Guillain-Barré.)

## Respiração

A respiração de Cheyne-Stokes consiste em períodos de hiperventilação alternados com apnéia; um padrão gradual em crescendo-decrescendo marca a transição entre as duas fases (Figura 7.2). A fase hiperpnéica em geral é mais longa que a fase apnéica, portanto o pH e a pCO<sub>2</sub> arteriais tendem a demonstrar alcalose respiratória. Durante a fase apnéica, pode haver diminuição da responsividade e do tônus muscular e miose. A respiração de Cheyne-Stokes ocorre em uma doença bilateral dos



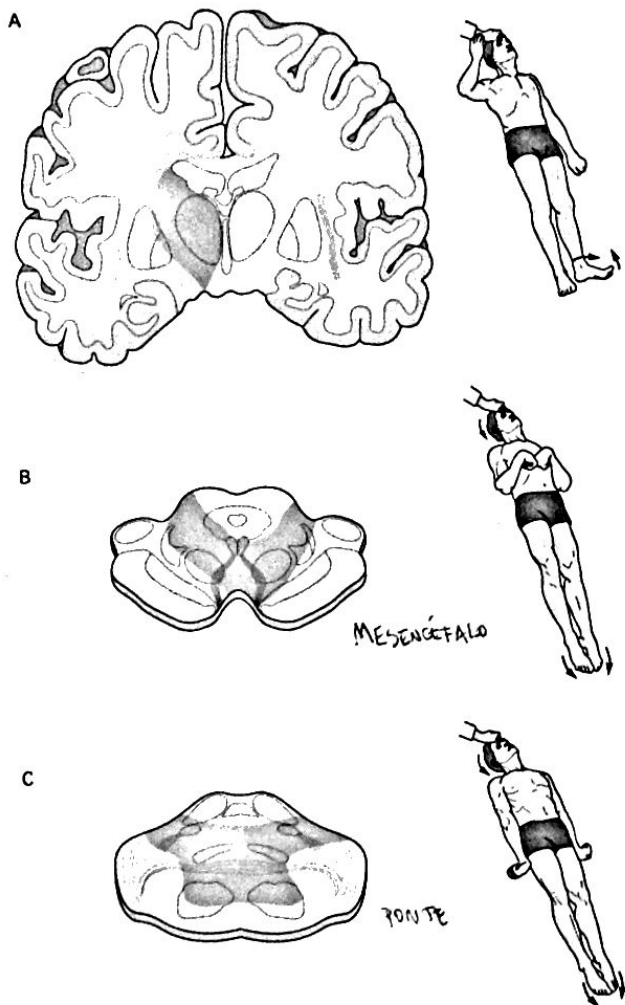


Figura 7.1

Respostas motoras à estimulação nociva, nesse caso na crista supra-orbitária. A. Em um paciente com lesão cerebral direita (encefalopatia metabólica), o estímulo suscita movimento voluntário do braço direito, que tenta remover o estímulo. O braço esquerdo paralisado não se move, e a perna esquerda paralisada jaz em rotação lateral. B. Em um paciente com lesão do diencéfalo ou mesencéfalo rostral, o estímulo produz flexão e rotação medial dos braços e extensão das pernas (postura de decorticação). C. Em um paciente com lesão mais caudal do mesencéfalo ou da ponte rostral, o estímulo provoca extensão dos quatro membros (embora os pulsos e dedos permaneçam flectidos) (postura de descerebração). (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

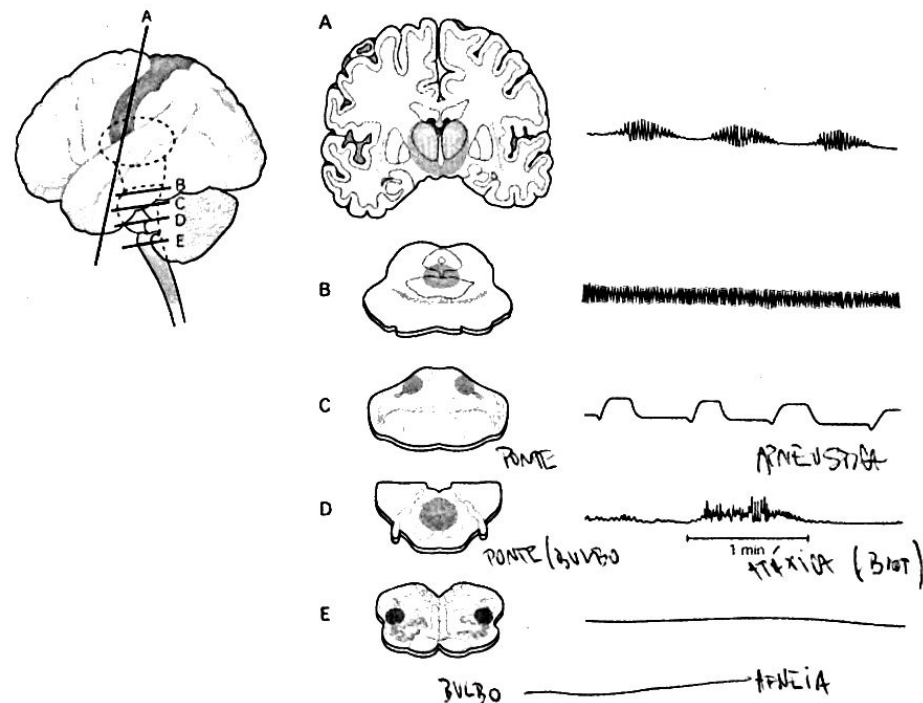


Figura 7.2

Padrões respiratórios anormais. A. Respiração de Cheyne-Stokes. B. Hiperventilação. C. Respiração apnéustica. D. Respiração atáxica. E. Apnéia. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

hemisférios cerebrais, incluindo encefalopatia metabólica (particularmente hipoxia). Pode ser uma manifestação da herniação transtentorial incipiente, mas em geral significa que o paciente não está em perigo iminente; uma intubação endotraqueal de emergência não deve ser instituída pela presença da respiração de Cheyne-Stokes.

A hiperventilação persistente em um paciente estuporoso ou comatoso costuma decorrer de um estímulo prontamente identificável, como acidose metabólica (respiração de Kussmaul) ou doença pulmonar. A hiperventilação tam-

bém é uma manifestação da encefalopatia hepática, intoxicação por ácido acetilsalicílico e toxicidade de outras drogas; nessas situações, o pH e a  $pCO_2$  arteriais em geral demonstram combinações variáveis de acidose metabólica e alcalose respiratória. Rara, porém mais funesta é a hiperventilação neurogênica central, às vezes uma consequência de lesões do tronco encefálico rostral, incluindo a lesão sofrida durante herniação transtentorial; em tais pacientes, a alcalose respiratória pode ser intensa o suficiente para reduzir os níveis sanguíneos de cálcio ionizado, produzindo tetania.

A respiração atáxica é irregularmente irregular e indica lesão pontina ou bulbar. Às vezes, a respiração irregular alterna-se com períodos de apnéia, a qual, à diferença da apnéia da respiração de Cheyne-Stokes, começa e termina abruptamente (específica de Biot, também chamada de respiração de Cheyne-Stokes em ciclos curtos). A respiração atáxica ou de Biot é uma emergência que exige intubação endotraqueal imediata, pois pode sobrevir apnéia persistente a qualquer momento. Se a herniação transtentorial evoluiu ao ponto de causar respiração atáxica, uma recuperação funcional plena é improvável.

A respiração apnéustica, que consiste em pausas inspiratórias, está associada a lesões pontinas, em particular infarto. É encontrada infreqüentemente na encefalopatia metabólica ou durante a evolução da herniação transtentorial.

O nervo frênico para o diafragma origina-se dos segmentos da medula espinhal C3 a C5. Em áreas rostrais a esse nível estão vias anatómicas distintas para a respiração voluntária (como durante a fala ou o canto) e involuntária (automática). Lesões do tronco encefálico inferior podem produzir uma dissociação marcante chamada de maldição de Ondina, na qual a respiração automática é perdida, mas a respiração voluntária é preservada; quando o paciente se torna menos alerta, pode sobrevir uma apnéia fatal.

Outros sinais respiratórios funestos são repeção expiratório final (como a tosse) e respiração em boca de peixe (abertura da mandíbula a cada inspiração). Uma respiração estertorosa é ruído inspiratório, uma indicação de obstrução das vias respiratórias.

## Pupilas

Assim como em pacientes conscientes, durante o coma as anormalidades pupilares podem refletir uma perturbação do sistema simpático, do sistema parassimpático ou de ambos (Figura 7.3) (ver Capítulo 3). Muitas pessoas normais têm pupilas levemente desiguais (anisocoria), mas no paciente comatoso presume-se que a anisocoria seja anormal até prova em

contrário. As lesões parassimpáticas (p. ex., compressão do nervo oculomotor por herniação transtentorial de um lobo temporal ou por um aneurisma da artéria carótida interna) causam dilatação pupilar e ausência de reação à luz. As lesões simpáticas (p. ex., infarto bulbar lateral ou compressão do gânglio cervical superior por câncer pulmonar) causam miose com preservação da reação à luz. Nas hemorragias pontinas grandes as pupilas são puntiformes, e essa miose extrema dificulta a definição da reatividade à luz; a transeção das vias simpáticas intraparenquimatosas descendentes é uma explicação óbvia da miose, mas como esse grau de miose não é encontrado na síndrome de Horner causada por lesões em outros pontos ao longo da via simpática, propôs-se que a hemorragia pontina produz desinibição adicional do núcleo de Edinger-Westphal ao destruir uma região inibitória da formação reticular pontina.

As lesões parassimpáticas e simpáticas combinadas produzem pupilas na posição média e não-reativas à luz, e o tegmento mesencefálico é a região onde as vias parassimpáticas e simpáticas passam mais próximas umas das outras.

A lesão do mesencéfalo pode ser direta, por exemplo, um infarto secundário à oclusão embólica do topo da artéria basilar, quando ela se ramifica nas duas artérias cerebrais posteriores. De outro modo, o mesencéfalo pode ser atingido secundariamente por uma lesão que se originou em outro local, por exemplo, a extensão rostral de uma hemorragia pontina ou a compressão do tronco encefálico durante o curso da herniação transtentorial. Uma anamnese, exames físicos seriados ou um exame de imageamento, como a tomografia computadorizada (TC), podem ser necessários para determinar se o problema começou rostral ou caudal ao mesencéfalo ou dentro dele.

A desigualdade entre as pupilas também pode ser de origem local, em virtude, por exemplo, de irite com aderências do cristalino ou de gotas oculares de pilocarpina para glaucoma. Conforme mencionado no Capítulo 3, uma lesão aferente (como traumatismo do nervo

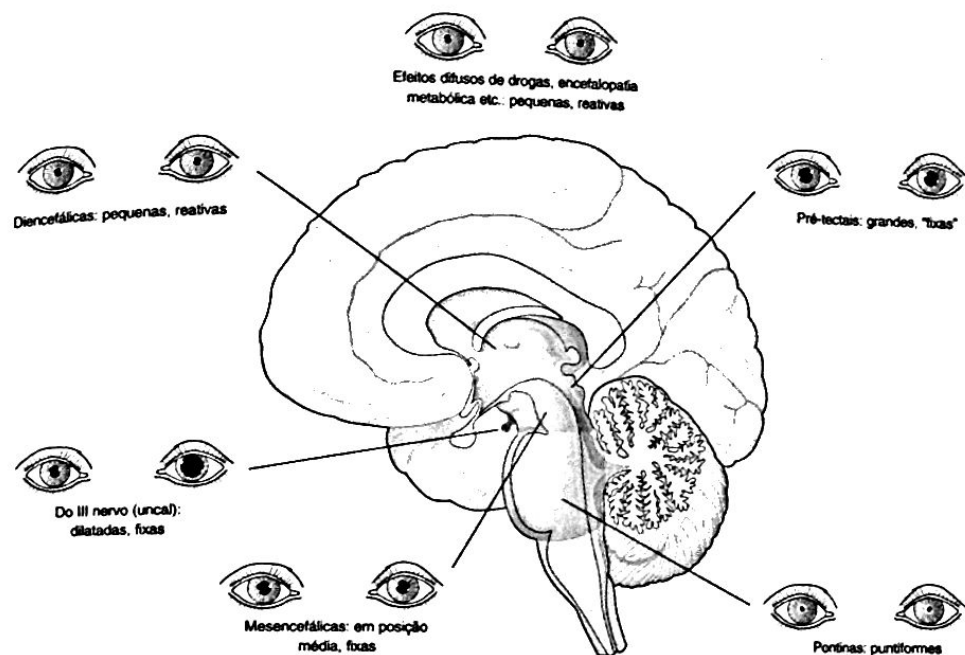


Figura 7.3

Anormalidades pupilares encontradas em pacientes comatosos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

óptico) causa um defeito pupilar aferente, mas não anisocoria.

Em geral, uma doença metabólica não causa pupilas desiguais ou não-reativas, exceto no estágio terminal. As exceções incluem drogas anticolinérgicas (atropina e escopolamina, bem como alguns antidepressivos e drogas antiparkinsonianas e um sedativo raramente usado, a glutetimida) e uma lesão cerebral anóxico-isquêmica (quando então a ausência de reação pupilar durante mais de algumas horas encerra um prognóstico reservado).

A hipotermia e as intoxicações graves por barbitúricos podem produzir não apenas pupilas não-reativas como também ausência de todos os reflexos do tronco encefálico, simulando a morte encefálica (ver adiante). Dilatação e

ausência de reatividade pupilares bilaterais ou unilaterais podem acompanhar (ou estender-se um pouco além) uma convulsão. Na dose excessiva de opióides, as pupilas são puntiformes e, como na hemorragia pontina, a detecção de reatividade pode exigir uma luz muito forte e uma lente de aumento. Os opióides não bloqueiam diretamente o reflexo fotomotor, mas ao produzirem apnéia e lesão cerebral anóxico-isquêmica, uma dose excessiva pode acarretar midríase e ausência de reatividade pupilar indistintamente.

## Pálpebras e movimentos oculares

O fechamento dos olhos requer o nervo facial, portanto as pálpebras fechadas ou o piscar em um paciente comatoso indicam que a

o ponte inferior está intacta. O piscar pode ocorrer com ou sem movimentos propositalmente dos membros. Como em pacientes conscientes, em pacientes comatosos os olhos desviados conjuntamente para longe de membros paréticos indicam uma lesão cerebral destrutiva no lado para o qual os olhos estão desviados; um desvio conjugado dos olhos em direção aos membros paréticos indica uma lesão destrutiva do tronco encefálico ou uma lesão cerebral irritativa (i. e., uma convulsão) contralateral à direção do olhar.

035: Um olhar conjugado para longe da lesão também é encontrado infreqüentemente na hemorragia talâmica – o chamado olhar na direção errada. A explicação é incerta. As projeções dos campos oculares frontais para os centros pontinos do olhar lateral (a formação reticular pontina paramediana – FRPP) cruzam no mesencéfalo inferior, bem abaixo de uma lesão talâmica, o que portanto resultaria em desvio ocular conjugado ipsilateral semelhante àquele produzido por lesões dos campos oculares frontais. As convulsões parciais provavelmente explicam alguns casos – mas não todos – de olhar na direção errada de origem talâmica.

O desvio para baixo dos olhos (sinal do sol-poente) sucede uma lesão do núcleo intersticial rostral do fascículo longitudinal mediano no mesencéfalo ou de suas conexões por meio da comissura posterior para os núcleos do nervo oculomotor. A lesão pode ser direta, como um infarto ou neoplasia mesencefálica, ou indireta, como a extensão caudal de uma hemorragia talâmica ou compressão extrínseca por uma neoplasia situada estrategicamente, como um pinealoma. Tais pacientes com freqüência exibem pupilas não-reativas (síndrome de Parinaud). Um desvio para baixo dos olhos também ocorre no coma metabólico, especialmente na intoxicação por barbitúricos. Durante uma convulsão motora grande, os olhos podem desviar-se para cima, seguidos por desvio pós-ictal para baixo.

A desconjugação horizontal dos olhos em repouso pode indicar paresia dos músculos retos medial ou lateral, oftalmoplegia internu-

clear ou tropia ou foria preexistente (Capítulo 3). Uma lesão causadora de olhar desconjugado horizontal pode envolver o tronco encefálico, os nervos cranianos que inervam os músculos extra-oculares ou os próprios músculos. O desvio lateral de um olho secundário à paralisia do reto medial ocorre na herniação transtentorial e na compressão do nervo oculomotor (quando então a pupila tem uma grande probabilidade de ser maior no lado do olho desviado lateralmente). O desvio medial de um olho secundário à paralisia do reto lateral acompanha lesões estruturais do tronco encefálico, ao longo do trajeto do nervo abducente, ou dentro da órbita. Por um mecanismo mal compreendido, a paralisia do reto lateral às vezes é um falso sinal de localização em consequência de hipertensão intracraniana na ausência de deslocamentos compartimentais – por exemplo, no pseudotumor cerebral. A vulnerabilidade do nervo abducente nesse contexto foi atribuída ao seu longo trajeto na base do cérebro.

A desconjugação vertical dos olhos em repouso pode indicar paresia dos músculos retos superior ou inferior, músculo oblíquo superior ou inferior, desvio assimétrico ou tropia ou foria preexistente.

Os movimentos oculares espontâneos podem ser apropriados ou impróprios. Olhos que vagueiam lentamente de um lado para outro indicam não apenas que as áreas do tronco encefálico responsáveis por esses movimentos estão intactas, mas também que o paciente não está acordado, pois é impossível produzir esses movimentos voluntariamente, a menos que os olhos estejam perseguindo ou fixando em um alvo. Movimentos oculares sacádicos podem substituir brevemente os movimentos oculares lentos quando um paciente é despertado por um estímulo nocivo; sua presença não necessariamente denota simulação.

Os movimentos oculares impróprios, identificados por inspeção simples, incluem a oscilação ocular, que pode ser unilateral ou bilateral, ambos os casos significando disfunção pontina. Quando a oscilação é bilateral, a lesão pode ser

intrínseca à ponte, como um infarto, ou secundária à encefalopatia metabólica, à compressão pontina extrínseca (p. ex., por uma hemorragia cerebelar) ou à lesão pontina durante o curso de herniação transtentorial. A oscilação unilateral é mais sugestiva de um evento pontino primário. Outros movimentos oculares impróprios incluem o olhar em pingue-pongue e o nistagmo de convergência ou retração (ver Capítulo 3). Nistagmo horizontal ou vertical é raro durante o coma.

Após a inspeção, o exame físico prossegue para a pesquisa dos reflexos dos movimentos

oculares. Uma vez excluído traumatismo cervical, realiza-se o teste oculocefálico (a chamada manobra dos olhos de boneca) girando passivamente a cabeça do paciente de um lado a outro. A menos que esteja fixado em um objeto, os olhos de um indivíduo acordado giram com a cabeça. Os olhos de um paciente estuporoso ou comatoso cujo arco reflexo esteja intacto (aférentes vestibulares conectados ao tronco encefálico e eferentes que inervam os músculos oculares extrínsecos) movem-se de maneira conjugada na direção oposta (Figura 7.4). Se a manobra oculocefálica produzir uma resposta

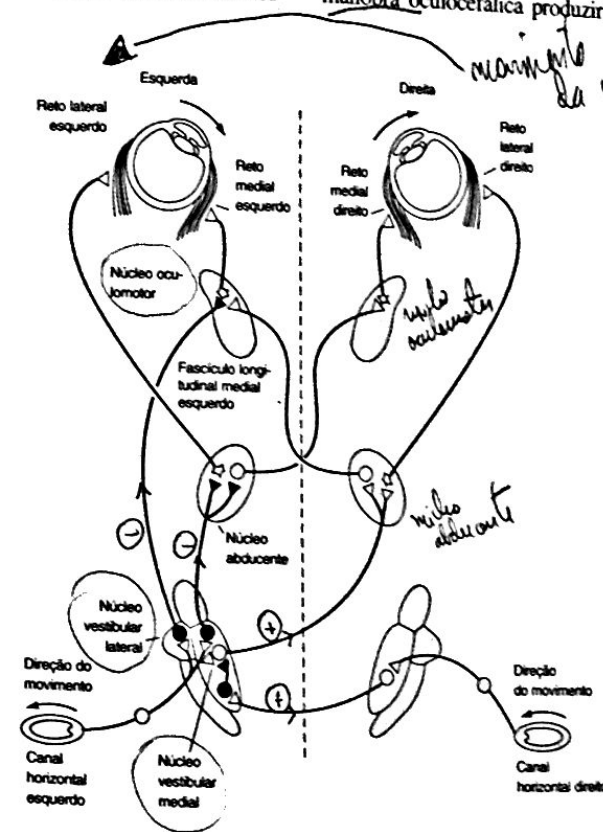


Figura 7.4

O reflexo vestibuloocular começa com a estimulação de receptores vestibulares periféricos, seja por rotação da cabeça ou por exposição de um canal semicircular a uma temperatura quente ou fria. O reflexo é mediado através dos núcleos vestibulares lateral e medial, do núcleo abducente e, por intermédio do fascículo longitudinal mediano, do núcleo oculomotor contralateral. Os neurônios com símbolos cheios representam conexões excitatórias, e os neurônios com símbolos vazados representam conexões inibitórias. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)



ausente ou duvidosa, produz-se um estímulo mais vigoroso com irrigação de cada ouvido com 30 a 100 ml de água gelada. Conforme mencionado antes, em um paciente acordado uma resposta normal inclui nistagmo e vertigem. Em um paciente comatoso, cuja cabeça está elevada em 30° e cujo arco reflexo está intacto, há desvio dos olhos, em geral durante vários minutos, conjugado para o lado estimulado. A irrigação bilateral simultânea produz desvio vertical, para baixo após água gelada e para cima após água quente.

Um desvio ocular apropriado durante o teste oculocefálico ou calórico significa que o paciente tem consciência deprimida e que o arco reflexo está intacto. (Contudo, assim como outros estímulos, essas manobras podem produzir um despertar breve.) Os testes oculocefálico e calórico identificam paralisias do olhar nas paralisias de músculos individuais. (A paralisia cerebral do olhar muitas vezes pode ser sobrepujada por essas manobras, uma vez que o arco reflexo está intacto; entretanto, a paralisia do olhar ao nível do tronco encefálico e a paresia de músculos individuais em geral não são sobrepujadas por estimulação vestibular.) Uma resposta ausente pode advir de destruição labiríntica (p. ex., por cirurgia para a doença de Ménière) ou doença nas órbitas (p. ex., oftalmoplegia externa progressiva), mas em um paciente estuporoso ou comatoso uma resposta ausente em geral denota lesão do tronco encefálico. Um coma metabólico grave pode obliterar os movimentos oculares espontâneos e reflexos, mas à exceção de certas drogas (particularmente barbitúricos e o anticonvulsivante fenitoína) os movimentos oculares são preservados no início da encefalopatia metabólica. Assim como as pupilas não-reativas, sua ausência várias horas após uma lesão cerebral anóxica-isquêmica é um sinal funesto.

#### ► VER CASO 58 | p. 225

*"Enquanto andava de patins, um rapaz com 18 anos apresentou perda breve da consciência após cair".*

## Diferenciação dos tipos de coma

### Coma por lesões estruturais supratentoriais

Conforme mencionado previamente, as lesões estruturais acima da tenda do cerebelo podem causar coma em virtude de destruição cerebral bilateral, lesão cerebral unilateral grave aguda com ruptura funcional contralateral (diáskise) ou herniação cerebral, seja lateralmente, embaixo da foice do cérebro, ou por via transtentorial da fossa média para a posterior. Em uma herniação cerebral lateral ou descendente, o coma resulta de uma lesão do sistema ativador reticular ascendente no tálamo e mesencéfalo. Estudos com a tomografia computadorizada indicaram que nas lesões expansivas nos hemisférios cerebrais uma redução precoce da consciência correlaciona-se mais com deslocamento cerebral lateral que com herniação transtentorial. Mais tarde, se o processo não for detido, sobrevém herniação descendente. A constelação de sinais que se segue depende de uma localização lateral (p. ex., hematoma subdural sobre a convexidade cerebral) ou medial (p. ex., hemorragia talâmica) da massa supratentorial.

1 Na herniação lateral (também chamada de herniação uncal – o uncus é a parte anterior do hipocampo), há compressão precoce do nervo oculomotor pelo lobo temporal inferomedial, com aumento pupilar ipsilateral. Se o processo desenvolver-se lentamente, a consciência pode persistir na presença de anisocoria, mas no estágio em que há dilatação completa da pupila e perda da reatividade à luz, a consciência deteriora-se rapidamente e os movimentos oculares são afetados. O comprometimento horizontal é mais óbvio que o vertical; a limitação da adução, atribuível à compressão do nervo oculomotor, pode produzir uma rotação lateral do olho, mas se houver limitação adicional da abdução, atribuível a um efeito de falsa localização da hipertensão intracraniana, o olho pode permanecer na posição média. O olho contralateral logo é envolvido, e há progressão das

anormalidades respiratórias (p. ex., respiração de Cheyne-Stokes, seguida por hiperventilação, respiração atáxica e depois apnéia) e postura anormal (p. ex., flexão dos braços e extensão das pernas, seguidas por extensão dos quatro membros, depois flexão das pernas, depois irresponsividade até mesmo a estímulos dolorosos). Além de lesar estruturas neurais, a compressão do mesencéfalo oblitera o aqueduto de Sylvius, causando hidrocefalia obstrutiva que acentua as diferenças de pressão rostrocaudais e acelera a herniação transtentorial. As artérias cerebrais posteriores (que seguem da fossa posterior para a média por meio da borda da tenda do cerebelo) às vezes também são comprimidas; o resultado é o infarto do lobo occipital.

2 Na herniação medial (central), há comprometimento precoce da consciência, pois o sistema ativador reticular é afetado desde o início. No início, as pupilas podem ser normais ou mesmo pequenas (talvez por envolvimento das vias simpáticas descendentes ou do mesencéfalo superior). As anormalidades pupilares e dos movimentos oculares tendem a progredir bilateralmente, e um envolvimento precoce das vias simpáticas descendentes significa que as pupilas não-reativas têm maior probabilidade de estar em posição média do que em midríase total. As anormalidades respiratórias e posturais evoluem como na herniação lateral, e o resultado é o mesmo: irresponsividade a quaisquer estímulos, pupilas não-reativas, oftalmoplegia e apnéia.

Durante o curso da herniação supratentorial, pode haver inesperadamente hemiparesia ipsilateral à lesão supratentorial; a razão é o deslocamento lateral do mesencéfalo pelo lobo temporal que está herniando, com compressão do trato corticospinal contralateral contra a borda tentorial. O trato corticospinal cruza somente no bulbo inferior, portanto a hemiparesia resultante é ipsilateral à massa supratentorial. Menos frequentemente, o deslocamento lateral comprime o nervo oculomotor contralateral; em consequência, a pupila contralateral às vezes dilata-se antes da pupila ipsilateral.

### Coma por lesões estruturais infratentoriais

As lesões estruturais abaixo da tenda do cerebelo – dentro da fossa posterior – causam coma por lesão direta do sistema ativador reticular ou, caso sejam extraparenquimatosas ou intracerebrales, por compressão desse sistema. As lesões de massa podem produzir herniação transtentorial ascendente com paralisia oculomotora e compressão mesencefálica. Com maior frequência, as lesões da fossa posterior causam herniação das amígdalas cerebrales situadas inferiormente através do forame magno. Nesse contexto, o coma é indireto, em decorrência de colapso respiratório e circulatório, pois a formação reticular ao nível do bulbo não contribui para o despertar.

### Coma metabólico

Alternância da consciência e anormalidades respiratórias tendem a ocorrer precocemente na encefalopatia metabólica, difusa ou multifocal; em muitos casos, há tremor, asterixe ou mioclonia (ver Capítulo 4). Pode haver rigidez difusa, reflexos de liberação frontal (muxoxo, sucção, preensão) e postura flexora ou extensora. À exceção da intoxicação por anticolinérgico e da lesão cerebral anóxica-isquêmica, as pupilas permanecem reativas. Os olhos podem desviar-se para baixo, mas um desvio lateral ou movimentos oculares desconjugados não são indicativos de uma perturbação metabólica. Embora sinais neurológicos de lateralização devam sugerir uma lesão estrutural unilateral, os distúrbios metabólicos – sobretudo a hiperglicemia e hipoglicemia – podem causar convulsões focais e hemiparesia.

## Diferenciação do coma

### Simulação, conversão e catatonia

Simulação, conversão e catatonia aplicam-se a indivíduos que a princípio parecem estar comatosos, mas não estão. Por definição, simulação indica invenção intencional e consciente

de sinais e sintomas, enquanto *conversão* (histeria) indica sinais e sintomas que não têm uma origem neurológica (orgânica) real, mas refletem perturbações psicológicas das quais o paciente não tem consciência. Quer essa distinção tenha validade neurocomportamental, quer não, a simulação e o coma histerico são clinicamente idênticos. Os olhos em geral estão fechados, e quando as pálpebras são elevadas passivamente e depois soltas, elas não descem suavemente como em alguém que não está acordado, mas fecham-se de maneira abrupta ou súbita. Golpes delicados nos cílios produzem vibração palpebral. Os olhos não vagueiam suavemente, antes movem-se em sácaes bruscos. A manobra oculocefálica não produz movimentos oculares em uma direção contralateral à rotação da cabeça, e o teste calórico produz nistagmo, não desvio ocular conjugado. A respiração é normal ou taquipnéica. O tônus dos membros é normal. Embora uma ameaça visual ou estímulos nocivos com frequência produzam piscar apropriado ou retirada do membro, pacientes muito determinados às vezes demonstram uma irresponsividade estóica notável, até mesmo quando seus leitos ungueais são comprimidos com força. O eletrencefalograma (EEG) pode ser particularmente útil quando se suspeita de irresponsividade falsa. O EEG sempre é anormal no estupor ou no coma verdadeiro, demonstrando lentidão, ondas agudas ou ambas. No coma simulado, a menos que também haja doença cerebral ou um efeito medicamentoso, o EEG é normal.

A *catatonía* refere-se em geral a um estado psíquico em que o paciente, embora acordado, jaz imóvel, mudo e irresponsivo, exceto por uma rigidez plástica bizarra dos membros (catalepsia), os quais permanecem em qualquer posição em que forem colocados. Às vezes, a imobilidade é abruptamente interrompida por excitação ou agressão. Uma manifestação infrequente da psicose esquizofrênica, a catatonía também pode resultar de ansiedade aguda, depressão, psicose tóxica (particularmente a intoxicação por fenciclidina) e outras doenças

cerebrais. Fisiológica e anatomicamente, a catatonía provavelmente está relacionada com abulia, um estado de bradicinesia psicomotora e mutismo resultante de lesão dos lobos mediofrontais (ver Capítulo 2).

### Síndrome de encarceramento

Os pacientes que estão encarcerados (*locked-in*) também parecem comatosos à inspeção casual, deitados imóveis e incapazes de movimentar os membros quando solicitados. O exame adicional revela que eles movem os olhos voluntariamente para cima ou para baixo, e quando esses movimentos são usados como respostas codificadas a perguntas ("para cima significa sim; para baixo, não"), torna-se evidente que o estado mental é normal. A lesão responsável pela paralisia de todos os movimentos, exceto o olhar para cima e para baixo, situa-se mais freqüentemente na base da ponte (p. ex., infarto, neoplasia, ou desmielinização secundária à mielínólise central da ponte). A destruição das projeções corticobulbares e corticospinais descendentes elimina os movimentos voluntários da mandíbula, da face, da faringe, da língua, do pescoço, dos membros e do tronco. Os movimentos oculares laterais podem ou não ser afetados, mas a respiração involuntária e a consciência, que dependem de estruturas tegmentais, estão preservadas. Em geral, pode-se dizer o mesmo da sensibilidade, pois os lemniscos mediais e os tratos espinotalâmicos, localizados no tegmento, também são poupados. Alguns pacientes encarcerados são capazes de piscar, apesar da paralisia facial; isso ocorre porque a tentativa de piscar produz inibição reflexa do antagonista do orbicular do olho, o levantador da pálpebra, levando a pálpebra a descer passivamente.

#### ► VER CASO 31 | p. 164

"Um homem diabético e hipertenso com 54 anos apresenta vertigem, náuseas e vômitos, seguidos de fraqueza dos quatro membros e incapacidade de falar".

### Estado vegetativo

O termo *estado vegetativo* refere-se à função isolada do tronco encefálico, após uma lesão bilateral maciça do cérebro ou diencefalo (Quadro 7.1). Ao contrário dos pacientes em coma, os pacientes em estado vegetativo têm ciclos de sono-vigília e, ao contrário dos pacientes em morte encefálica (ver adiante), os reflexos do tronco encefálico estão preservados. Os pacientes em estado vegetativo têm uma função cardiorrespiratória intacta e demonstram respostas primitivas a estímulos (incluindo abertura ocular a um ruído alto), e embora exibam despertar, o que é despertado está desprovido de conteúdo mental. Não há qualquer evidência de percepção interna ou externa – de uma mente existente. Os pacientes que sobrevivem ao coma costumam mostrar graus variáveis de recuperação dentro de duas a quatro semanas. Aqueles que entram no estado vegetativo podem recuperar-se mais, até mesmo plenamente, ou sua recuperação pode cessar naquele ponto. O estado vegetativo per-

#### Quadro 7.1 Critérios para determinação do estado vegetativo.

1. Não há nenhuma evidência de percepção de si mesmo ou do ambiente; pode ocorrer abertura ocular reflexa ou espontânea
2. Nenhuma comunicação entre o examinador e o paciente; auditiva ou escrita, que seja significativa e consistente; estímulos de alvos em geral não são acompanhados visualmente, mas às vezes há perseguição visual; nenhuma resposta emocional a estímulos verbais
3. Não há fala compreensível ou emissão de palavras
4. Sorriso, franzimento ou choro relacionados de maneira inconsistente a qualquer estímulo aparente
5. Ciclos de sono-vigília presentes
6. Reflexos do tronco encefálico e da medula espinhal variáveis, por exemplo, preservação da sucção, pontos cardeais, mastigação, deglutição, reatividade pupilar à luz, respostas oculocefálicas e preensão ou reflexos tendíneos
7. Não há movimentos nem comportamentos voluntários, por mais rudimentares que sejam, nenhuma atividade motora sugestiva de comportamento aprendido, nenhuma imitação; pode ocorrer retirada ou postura com estímulos dolorosos
8. Em geral, controle da pressão arterial e função cardiorrespiratória intactos; incontinência da bexiga e intestino

#### Quadro 7.2 Critérios para determinação da morte encefálica.

1. Coma, irresponsivo a estímulos acima do forame magno
2. Apnéia fora do respirador (com oxigenação) por uma duração suficiente para produzir impulso respiratório hiperápneico (em geral 10 a 20 minutos para atingir uma pCO<sub>2</sub> de 60 mmHg)
3. Ausência de reflexos cefálicos, incluindo os pupilares, oculocefálicos, oculoestibulares (calóricos), corneopalpebrais, nauseosos, sucção, deglutição e postura extensora; reflexos puramente espinhais podem estar presentes, incluindo reflexos tendíneos, respostas plantares e flexão dos membros a estímulos nocivos
4. Temperatura corporal acima de 34°C
5. A circulação sistêmica pode estar intacta
6. Sabe-se que o diagnóstico é uma doença estrutural ou perturbação metabólica irreversível, ausência de intoxicação medicamentosa, incluindo etanol, sedativos, agentes potencialmente anestésicos, ou drogas paralisantes
7. Em adultos com uma causa estrutural conhecida e sem envolvimento de drogas ou etanol, no mínimo seis horas de função cerebral ausente; para os demais, incluindo aqueles com lesão cerebral anóxica-isquêmica, no mínimo 24 horas de observação mais triagem medicamentosa negativa
8. O diagnóstico de morte encefálica é impróprio em recém-nascidos menores de sete dias de vida; observação por no mínimo 48 horas em lactentes de sete dias a dois meses, no mínimo 24 horas para aqueles de dois meses a um ano e no mínimo 12 horas para aqueles de um a cinco anos (24 horas na presença de lesão cerebral anóxica-isquêmica); nas crianças maiores, aplicam-se os critérios de adultos
9. Os exames opcionais para confirmação incluem o seguinte:
  - a. Eletrencefalograma isoeletrico por 30 minutos no ganho máximo
  - b. Ausência de respostas evocadas do tronco encefálico
  - c. Ausência de circulação cerebral demonstrada por angiografia convencional ou com radioisótopos ou angiorressonância magnética

sistente é definido após uma duração mínima de um mês. Então, a recuperação adicional é improvável, porém relataram-se exceções esporádicas.

#### ► VER CASO 60 | p. 229

"Uma mulher com 21 anos é encontrada em apnéia e sem pulso após ingestão de sedativos e etanol".

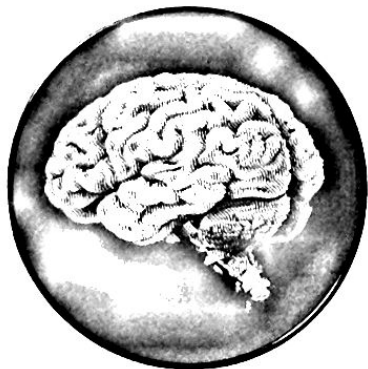
### Morte encefálica

À diferença do estado vegetativo, no qual as funções do tronco encefálico estão preservadas,

a morte encefálica significa que nem o cérebro nem o tronco encefálico estão funcionando. A única atividade espontânea é cardiovascular, a apnéia persiste na presença de hipercapnia e os únicos reflexos presentes são aqueles mediados pela medula espinhal (Quadro 7.2). A morte encefálica raramente dura mais que alguns dias; os centros do controle cardiovascular no bulbo são afetados subseqüentemente, e sobrevém colapso circulatório. Nos EUA, a morte encefá-

lica é igualada à morte legal. Quando os critérios do Quadro 7.2 são satisfeitos, a ventilação artificial e a manutenção da pressão arterial devem ser suspensas, havendo ou não a possibilidade de doação de órgãos.

► VER CASO 57 | p. 223  
"Um homem hipertenso com 56 anos  
sofre um colapso na calçada".



# II

## 79 maneiras de olhar para o sistema nervoso: apresentações de casos e comentários

- 8. Principalmente somatossensitivo, 91  
Casos 1 a 5
- 9. Principalmente visual, 103  
Casos 6 a 11
- 10. Principalmente auditivo  
ou vestibular, 113  
Casos 12 a 14
- 11. Principalmente olfatório, 119  
Casos 15 e 16
- 12. Principalmente motor, 125  
Casos 17 a 37
- 13. Principalmente autonômico, 183  
Casos 38 e 39
- 14. Distúrbios mistos: somatossensitivo,  
motor e autonômico, 189  
Casos 40 a 56
- 15. Transtornos da consciência, 223  
Casos 57 a 62
- 16. Distúrbios da linguagem, praxis,  
gnosia e pensamento, 239  
Casos 63 a 79



# 8

## Principalmente somatossensitivo

.....

### CASO 1

.....

**D**urante um exame físico de rotina, constata-se que um homem com 30 anos tem diabetes melito. A hiperglicemia é controlada com dieta e agentes hipoglicemiantes orais até os 48 anos, quando a insulina passa a ser necessária. Aos 49 anos, ele sente parestesias em queimação contínua e desconfortáveis nos pés, as quais pioram continuamente durante os vários anos seguintes. Aos 53 anos, o exame físico mostra que a sensação vibratória (128 Hz) está ausente nos dedos dos pés e reduzida nos tornozelos. As sensações para dor, toque leve e frio estão diminuídas nos pés, e um toque leve e uma picada de alfinete produzem uma sensação anormal de dormência nas plantas. A propriocepção é normal. Os reflexos tendíneos são normais nos joelhos e ausentes nos tornozelos. A força é normal, bem como o resto do exame neurológico.

Os exames de eletrodiagnóstico revelaram velocidades da condução nervosa motora normais e eletromiografia com agulha normal nas

pernas e braços. As amplitudes dos nervos sensitivos estão moderadamente reduzidas nos nervos fibular e sural e no limite inferior do normal no nervo mediano. As velocidades de condução nervosa sensitiva são normais nos nervos fibular, sural e mediano.

Durante os anos seguintes, apesar de um controle vigoroso da hiperglicemia, há progressão gradual da perda sensitiva nas pernas, e as pontas dos dedos das mãos começam a ter dormência. Aos 62 anos de idade, ele está impotente e sente tontura quando se levanta rapidamente. O exame nessa época mostra ausência da sensação vibratória nos dedos das mãos, tornozelos e joelhos. As sensações para dor, toque leve e frio estão intensamente reduzidas abaixo dos joelhos e tornam-se gradualmente normais na altura média da coxa; as mesmas modalidades estão reduzidas nos dedos das mãos. Esfregar os seus pés não produz mais desconforto. A propriocepção está levemente reduzida nos dedos dos pés e é normal nos tornozelos e dedos das mãos; a marcha, incluindo em tandem, é normal. Os reflexos tendíneos estão ausentes nas pernas e presentes nos braços. A força é normal.

amplitude - AXÔNIO  
velocidade - MIELINA

Dessa vez, o estudo eletrodiagnóstico mostra que é impossível obter as amplitudes e as velocidades de condução dos nervos sensitivos nas pernas. Nos braços, as amplitudes dos nervos sensitivos estão intensamente reduzidas e as velocidades de condução nervosa sensitiva um pouco reduzidas. As velocidades de condução nervosa motora mostram redução moderada nas pernas e são normais nos braços; a eletromiografia com agulha revela evidências de desnervação nos músculos distais aos joelhos.

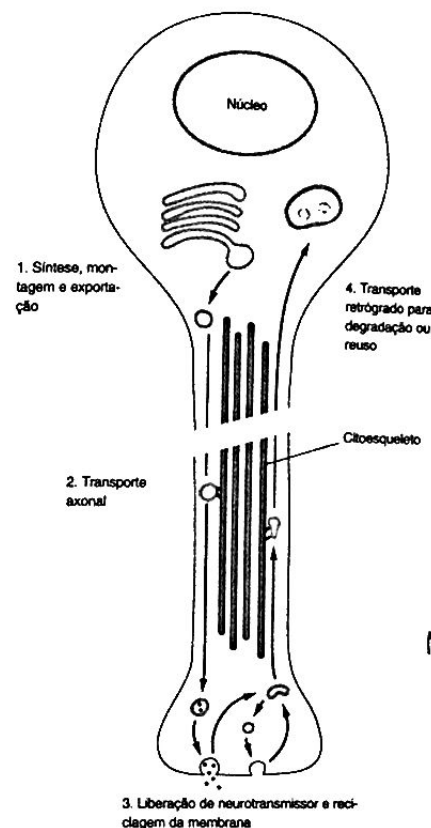
### Comentários

O sistema nervoso periférico consiste em nervos sensitivos, motores e autonômicos, incluindo raízes nervosas cranianas e espinhais, gânglios sensitivos e autonômicos e terminações nervosas aferentes e eferentes. A fisiologia dos axônios dos nervos periféricos inclui transporte rápido anterógrado (400 mm/dia) de vesículas e proteínas ao longo de neurotúbulos, mediado pela proteína motora molecular cinesina; transporte rápido retrógrado (200 mm/dia), também ao longo de neurotúbulos, de lisossomos e material da membrana reciclado (bem como material exógeno, como herpesvírus, toxina tetânica ou fatores de crescimento); e, por mecanismos menos bem compreendidos, transporte lento anterógrado (0,2 a 3 mm/dia) de material de neurofilamentos e neurotúbulos (Figuras 8.1 e 8.2). Os axônios de diâmetro grande, incluindo os nervos motores e fibras sensitivas A que medeiam o tato, a vibração e a propriocepção, são mielinizados; os axônios de diâmetro pequenos são mielinizados ou não-mielinizados. As menores fibras não-mielinizadas medeiam as sensações de dor e temperatura.

Algumas neuropatias periféricas são doenças da mielina (p. ex., o distúrbio imunológico poliradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda, também conhecido como síndrome de Guillain-Barré - ver Caso 22); outras são distúrbios axonais (p. ex., toxicidade da vincristina, que causa despolimerização da proteína neurotubular). As neuronopatias afetam

os corpos celulares dos neurônios motores, sensitivos ou autonômicos (p. ex., as neuropatias motoras hereditárias, neuronite do herpes-zoster e disautonomia familiar). Algumas neuropatias periféricas são puramente sensitivas e outras puramente motoras; a maioria é sensitivomotora. As que afetam as fibras sensitivas pequenas também envolvem com frequência os nervos autonômicos. A destruição axonal resulta em degradação rápida da mielina circundante, mas sem perda das células de Schwann, permitindo a regeneração axonal ao longo das colunas das células de Schwann. A destruição da mielina acarreta alentecimento ou bloqueio da condução axonal dos impulsos, mas a integridade anatômica do axônio geralmente está preservada. A neuropatia periférica secundária à lesão axonal (axonopatia) tem diversas causas, incluindo drogas, toxinas ambientais, distúrbios genéticos, deficiência nutricional, uremia e, conforme exemplificado no paciente em questão, diabetes melito.

As polineuropatias axonais produzem tipicamente fraqueza ou perda sensitiva distal (em meia - em luva). Provavelmente relacionada à falha do transporte axonal, a degeneração começa distalmente e avança em direção proximal gradualmente. Como os nervos nas pernas são mais longos que os nervos nos braços, os sintomas sensitivomotores começam tipicamente nos pés. Típicos de neuropatia diabética, os sintomas desse paciente eram sensitivos e refletiam o envolvimento de fibras de diâmetro pequeno e grande. A lesão axonal resultou em diminuição acentuada das amplitudes dos potenciais gerados por estimulação nervosa; um grau menor de desmielinização acarretou alentecimento leve das velocidades de condução nervosa. Muitos anos depois, havia evidências eletrodiagnósticas de envolvimento dos nervos motores (redução das velocidades de condução nervosa motora e desnervação eletromiográfica), mas a força permaneceu normal. No decorrer do tempo, o paciente apresentou impotência e tontura postural, refletindo o



Neuropatia diabética  
dolorosa / parálise  
↓  
AXONOPATIA

Figura 8.1

Organelas membranosas sintetizadas no corpo celular do neurônio são movidas por transporte axonal rápido até a terminação nervosa. O material degradado retorna ao corpo celular por transporte rápido retrógrado. Nas neuropatias periféricas sensitivas com lesão axonal, o transporte axonal comprometido causa perda sensitiva, que é maior distalmente. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

o acúmulo de sorbitol - depleção de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e ATPase nos nós de Ranvier  
envolvimento das fibras autonômicas de pequeno diâmetro

A polineuropatia diabética, que afeta subseqüentemente 50% dos diabéticos, provavelmente é de origem multifatorial. Em animais diabéticos de laboratório, observou-se que o sorbitol metabolizado a partir da glicose pela aldose-reductase se acumula nos nervos periféricos, onde desloca reciprocamente outros os-

móis intraneuronais, causando, por um mecanismo indeterminado, depleção de Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase, particularmente nos nós de Ranvier. O resultado é o comprometimento da condução saltatória e, no exame de eletrodiagnóstico, o alentecimento das velocidades de condução nervosa. Essa observação levou a ensaios clínicos com inibidores da aldose-reductase, os quais, entretanto, não se mostraram benéficos.

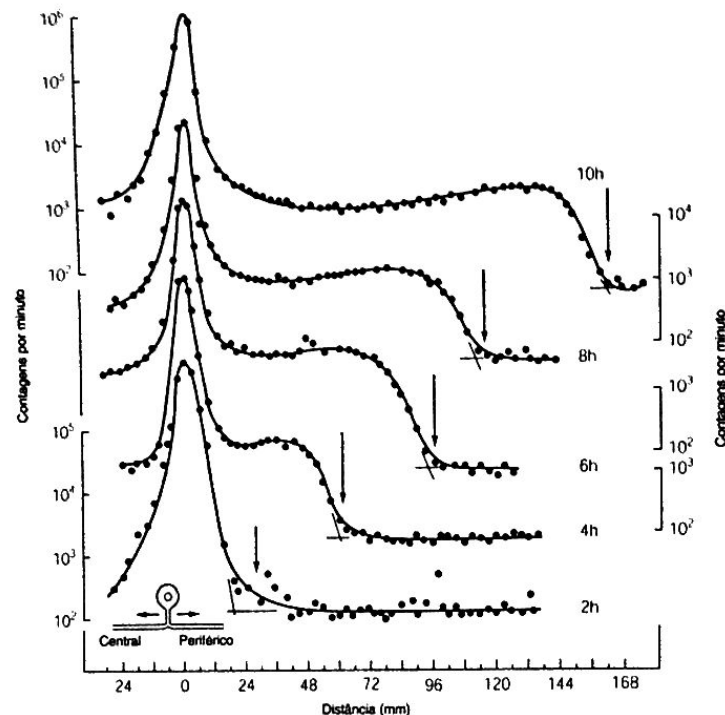


Figura 8.2

Após injeção de uma proteína radioativa nos gânglios das raízes dorsais no nível da medula espinhal lombar, observa-se deslocamento distal da proteína ao longo do nervo isquiático. A partir dessa experiência, calculou-se a velocidade de transporte axonal anterógrado em aproximadamente 400 mm/dia. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Ochs S. 1972. Fast transport of materials in mammalian nerve fibers. *Science* 176:252.)

A hiperglicemia também causa glicosilação não-enzimática de proteínas estruturais, incluindo a tubulina e os neurofilamentos, resultando em transporte axonal anormal e atrofia axonal distal. A glicosilação não-enzimática também pode ser responsável por alterações microangiopáticas observadas em vasos sanguíneos endoneurais; a vasculopatia, embora provavelmente não seja a causa primária da neuropatia diabética, pode prejudicar o reparo e a regeneração axonais. Outras anormalidades observadas em nervos diabéticos incluem

níveis reduzidos de óxido nítrico vascular (um vasodilatador) e do fator de crescimento semelhante a nervo. Também descreveu-se uma microvasculite possivelmente auto-imune.

As parestesias dolorosas na neuropatia diabética com frequência são aliviadas por antidepressivos tricíclicos, que bloqueiam a recaptação de norepinefrina nas terminações nervosas sinápticas. A analgesia independe das propriedades antidepressivas das drogas, e o local de ação farmacológica é desconhecido. (No sistema nervoso periférico, a norepinefrina é produ-

zida por neurônios do *locus coeruleus* pontino, o qual exibe projeções difusas para estruturas corticais e subcorticais, incluindo supostamente vias que servem à sensação de dor.) As drogas que bloqueiam seletivamente a recaptação de serotonina são ineficazes no alívio das parestesias dolorosas.

Um agente tópico, capsaicina (presente naturalmente na pimenta), alivia a dor neuropática por liberação de substância P das fibras C, desse modo aumentando os limiares para o calor e a dor. (Um perigo em potencial da capsaicina é uma lesão traumática ou térmica nos membros privados de sensibilidade para dor ou temperatura.)

Várias drogas anticonvulsivantes, como a fenitoína, da carbamazepina e gabapentina, também reduzem eficazmente a dor neuropática periférica, mas por mecanismos incertos. As ações anticonvulsivantes da fenitoína e da carbamazepina provavelmente dependem da inibição dos canais neuronais de sódio essenciais à produção de potenciais de ação. As ações da gabapentina são obscuras; a despeito do seu nome, não parece ser uma droga GABA-mimética.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Backonja M et al, for the Gabapentin Diabetic Neuropathy Study Group: Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831.
- The Capsaicin Study Group: Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Arch Intern Med* 1991;151:2225.
- Partanen J et al: Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;333:89.
- Sima AAF: Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes. *Semin Neurol* 1996;16:129.
- Yagihashi S: Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Rev* 1995;11:193.

#### CASO 2

Um homem com 57 anos apresenta dores agudas espontâneas nas pernas, e durante

os meses seguintes a dor torna-se cada vez mais intensa e de característica lancinante. Então, surge poliúria, com nictúria, e quando ele vai ao banheiro no escuro sua marcha é instável. Aparecem episódios de dor abdominal "em punhalada", e ele sente parestesias constantes — uma sensação de alfinetadas e agulhadas — nos pés. O desequilíbrio da marcha aumenta.

Ao exame físico, sua marcha e estação têm base larga e são instáveis, e ele olha fixamente os pés quando deambula. Com os pés unidos, mal consegue permanecer em pé sem auxílio, e quando fecha os olhos, cai. Deitado em decúbito dorsal e tentando mover cada calcanhar ao longo da tibia oposta, ele produz movimentos bruscos e desajeitados, e quando tenta tocar o dedo do examinador com o hálux, o movimento é forçado com os olhos abertos e muito impreciso com os olhos fechados. A força nas pernas provavelmente é normal, mas o exame é limitado por incoordenação e dificuldade em manter contrações de músculos individuais. O tônus muscular é normal, e não há atrofia.

O exame sensitivo é intensamente anormal, com ausência das sensações proprioceptiva e vibratória nos dedos dos pés e tornozelos e reduzidas nos joelhos. A compressão do tendão de Aquiles não produz dor e temperatura estão levemente reduzidas nos pés. Os reflexos tendíneos estão ausentes nas pernas; as respostas plantares são em flexão. O resto do exame neurológico é normal, exceto pelas pupilas, que são bilateralmente pequenas e não-reativas à luz, mas constroem-se quando o paciente focaliza um alvo mantido próximo.

Os testes VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA) são positivos. O líquido cefalorraquidiano (LCR) contém 10 linfócitos/ml e um nível de proteína de 70 mg/dl; o VDRL do LCR é positivo.

#### Comentários

Esse paciente tem *tabes dorsalis*, uma forma de neurosífilis terciária que pode aparecer 10



anos ou mais após uma infecção primária não-tratada. A lesão local da sífilis primária é seguida por disseminação difusa do espiroqueta (*Treponema pallidum*) no sangue e frequentemente invasão das meninges. A meningite sintomática, com febre, rigidez da nuca e pleocitose do LCR, pode ocorrer em qualquer época durante o primeiro ano ou nos dois primeiros anos após a infecção primária. Quer esses sintomas neurológicos apareçam durante esse período ou não, o microorganismo geralmente é contido pelas respostas imunes do hospedeiro e, na ausência de terapia antimicrobiana, pode permanecer dormente por muitos anos. Por razões desconhecidas, em uma pequena proporção dos pacientes o espiroqueta mais tarde produz doença nas raízes dos nervos sensitivos espinais; patologicamente, há degeneração secundária dos neurônios nos gânglios das raízes dorsais e, dentro da medula espinal, nas colunas posteriores (Figura 8.3).

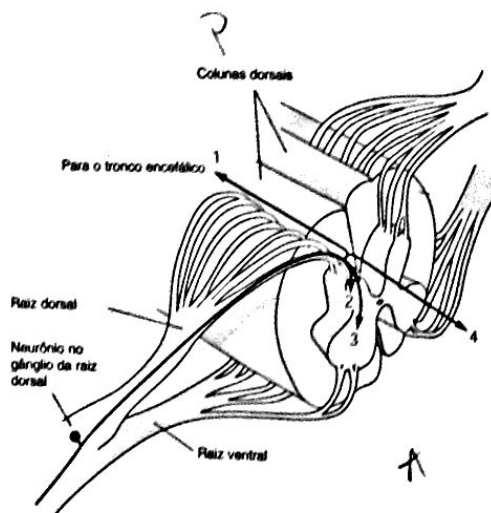


Figura 8.3

No *tabes dorsalis*, o espiroqueta danifica as raízes dorsais, com degeneração secundária das colunas dorsais e dos gânglios das raízes dorsais (1, fibras nas colunas dorsais projetando-se para os núcleos cuneiforme e grácil do bulbo; 2 e 3, substância cinzenta espinal; 4, conexões adicionais de associação descendo para níveis inferiores da medula espinal). (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

A ataxia do paciente resulta da perda de fibras sensitivas de diâmetro grande que conduzem à propriocepção estática e dinâmica de receptores de estiramento musculares e mecanorreceptores articulares. Quando não está olhando para os pés, ele tem dificuldade em dizer onde eles estão; assim, a ataxia piora quando ele fecha os olhos (sinal de Romberg). O paciente também apresenta a tríade clássica do *tabes dorsalis*: parestesias, dor e poliúria. A dor, que envolve os membros e as vísceras, sucede a lesão de fibras sensitivas pequenas que medeiam o tato, a dor e a temperatura. A perda das fibras sensitivas maiores contribui para a dor ao produzir desinibição e hiperatividade dos neurônios desafferenciados do corno dorsal na medula espinal. (Um mecanismo semelhante provavelmente responde pela dor que sucede a amputação de um membro; para o paciente, a dor de um membro-fantasma parece provir do membro que não está mais lá.) A

desaferenciação também produz perturbações vesicais e perda dos reflexos tendíneos.

A exemplo da maioria dos pacientes com *tabes dorsalis*, esse paciente também tem respostas pupilares anormais, chamadas de pupilas de Argyll Robertson. A dissociação luz-perto é atribuída a lesões do mesencéfalo que interrompem a via mediadora do reflexo fotomotor, enquanto preserva a via que serve à resposta para perto/acomodação, porém jamais se explicou por que tais lesões intraparenquimatosas tão extraordinariamente focais e simétricas são encontradas com tamanha frequência em pacientes com *tabes dorsalis*.

O *tabes* é tratado com penicilina, e às vezes a progressão é detida na ausência de tratamento (*tabes extinto*), mas a ataxia e a dor costumam persistir. Os pacientes com doença prolongada apresentam articulações de Charcot – tumefactas, crepitantes e indolores –, uma consequência de traumatismo articular repetido. Às vezes, o *tabes dorsalis* envolve raízes motoras e sensitivas, resultando em fraqueza e atrofia. Outras vezes também se encontram em pacientes tabéticos incontinência fecal, impotência, perda visual (por envolvimento dos nervos e quiasma ópticos) e surdez (por envolvimento dos nervos acústicos).

As pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) frequentemente são co-infectadas com a sífilis, e alguns pesquisadores descreveram uma frequência aumentada de neurosífilis nesses pacientes, com sintomas aparecendo incomumente cedo e respondendo de maneira menos previsível ao tratamento. Outros pesquisadores foram incapazes de confirmar tais observações.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Katz DA, Berger JR, Duncan RC: Neurosyphilis. A comparative study of the effects of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Neurol* 1993;50:243.  
Merritt HH, Adams RD, Solomon HC: *Neurosyphilis*. Oxford University Press, 1946.  
Roos KL: Neurosyphilis. *Semin Neurol* 1992;112:209.

#### CASO 3

Uma mulher hipertensa com 62 anos apresenta abruptamente dormência e uma sensação de alfinetadas e agulhadas no braço, na perna e no tronco esquerdos. O exame físico, algumas horas após o início dos sintomas, revela diminuição marcante de todas as modalidades sensitivas nos membros esquerdos – tato, dor, temperatura, propriocepção e vibração. É difícil testar a força em virtude da perda proprioceptiva; ela é incapaz de controlar os membros esquerdo em qualquer atividade coordenada. O tônus e os reflexos tendíneos são normais, bem como a sensação facial. Durante os dias seguintes há algum retorno da sensibilidade, mas ela apresenta dor em queimação espontânea progressivamente intensa nos membros esquerdos e no lado esquerdo do tronco. Ao exame, um toque no lado afetado produz uma sensação em queimação, prolongada, difusa e altamente desagradável. O limiar para dor está elevado, mas uma vez alcançado, uma picada de alfinete torna-se mais pontiaguda que o normal. A dor e a disestesia são refratárias ao tratamento com medicamentos analgésicos não-opioides. Na tomografia computadorizada (TC), há um pequeno infarto dentro do complexo ventrobasal do tálamo direito envolvendo o núcleo ventral posterior e as estruturas adjacentes.

#### Comentários

A *síndrome de dor talâmica*, descrita por Dejerine e Roussy em 1906, consiste em dor e disestesia contralaterais espontâneas, variavelmente descritas como em queimação, incômoda, corrida ou “diferente de qualquer dor que eu já senti” em áreas de sensibilidade reduzida (*analgesia dolorosa*). A *alodinia* pode ser marcante: estímulos sensitivos leves, como um toque, o frio ou até mesmo um ruído, produzem hiper-reação dolorosa. Um desconforto desse tipo pode suceder lesões em níveis diferentes das vias nociceptivas centrais, não apenas no tálamo. No presente caso, a perda hemissensiti-

va inicial resultou tanto da interrupção dos sistemas espinotalâmico quanto da coluna dorsal-lemnisco medial no nível do núcleo ventral posterior do tálamo. Contudo, assim como a dor do *tabes dorsalis* e do membro-fantasma, a desafereciação também pode desinibir neurônios que participam do processamento de estímulos dolorosos, resultando em hiperatividade desses neurônios e dor espontânea. No entanto, a identidade dos neurônios responsáveis pela produção da síndrome de dor talâmica é incerta.

A interrupção do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial responde pela ataxia intensa nos membros esquerdos dessa paciente. Sua sensibilidade facial preservada significa que embora a lesão envolva a parte lateral do núcleo ventral posterior (o ponto de chegada da sensação dos membros e do tronco), ela poupa a parte medial (o ponto de chegada da sensibilidade facial).

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bowsher D: Central pain: Clinical and physiological characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:62.
- Dejerine J, Roussy G: La syndrome thalamique. *Rev Neurol (Paris)* 1906;14:521. (Reprinted in translation in *Arch Neurol* 1969;20:559.)
- Hayman LA, Berman SA, Hinck VC: Correlation of CT cerebral vascular territories with function: II. Posterior cerebral artery. *Am J Neuroradiol* 1981;2:219.
- Jones A: The pain matrix and neuropathic pain. *Brain* 1998;121:783.
- Nasreddine ZS, Saver JL: Pain after thalamic stroke: Right diencephalic predominance and clinical features in 180 patients. *Neurology* 1997;48:1196.

#### CASO 4

Durante uma alteração com um amigo, um homem com 27 anos é golpeado no lado direito da cabeça com um bastão de beisebol e cai inconsciente. Após recuperar a consciência gradualmente ao longo de meia hora ele é levado a um pronto-socorro, onde está alerta e atento mas não se recorda da discussão nem do trauma-

matismo, e não memoriza informações novas. (Por exemplo, ele é capaz de repetir três palavras não relacionadas, mas não se recorda delas após cinco minutos.) Várias horas depois, sua memória para eventos novos retornou, mas ele ainda não se recorda do período imediatamente precedente ou subsequente ao traumatismo craniano. O exame físico revela redução da sensibilidade na face e no braço esquerdos: as sensações para o tato, dor e temperatura estão um pouco diminuídas em comparação com o lado direito, e os estímulos são localizados imprecisamente. A propriocepção está reduzida nas articulações distais dos dedos da mão esquerda, e há diminuição da discriminação entre dois pontos nas pontas dos dedos esquerdos. Ele é incapaz de identificar moedas nos dedos esquerdos, mas as identifica corretamente na mão direita. Quando a face ou as mãos são tocadas bilateral e simultaneamente, ele sente apenas o estímulo à direita. O resto do exame neurológico é normal. A tomografia computadorizada (TC) do crânio revela uma área irregular de sangue – equimose – na substância cinzenta e branca da convexidade parietal direita anterior, com uma coleção de sangue de 3 mm de espessura no espaço subdural sobrejacente.

A evacuação cirúrgica do hematoma subdural é considerada desnecessária, e durante as próximas semanas seu déficit sensitivo à esquerda melhora, deixando apenas astereognosia residual leve nos dedos da mão esquerda. Seis meses depois, ele apresenta um episódio de parestesias que começa nos dedos polegar e indicador esquerdos, expande-se gradualmente para o braço e face esquerdos e remite espontaneamente após dois ou três minutos. A TC do crânio agora mostra hipodensidade e alargamento dos sulcos no local da equimose, a qual desapareceu junto com o hematoma subdural. Um eletroencefalograma (EEG) mostra alentecimento focal e ondas agudas de alta voltagem sobre a mesma área.

#### Comentários

Uma equimose intraparenquimatosa traumática – *contusão cerebral* – lesou o lobo parietal

desse paciente imediatamente posterior ao sulco rolândico. Essa área – o córtex sensitivo primário – recebe projeções do núcleo ventral posterior do tálamo, que transmite informações sensitivas mediadas pelos sistemas espinotalâmico e da coluna dorsal-lemnisco medial (Figura 8.4). Ao contrário do sistema da coluna dorsal-lemnisco medial, contudo, o sistema espinotalâmico também termina nos núcleos intralaminares do tálamo que, por sua vez, enviam projeções corticais e límbicas extensas. Em consequência, uma lesão restrita ao córtex sensitivo primário resulta em comprometimento intenso das sensações discriminativas, como a estereognosia, mas apenas em comprometimento modesto das sensações afetivas, como a dor.

O breve episódio de parestesias espontâneas é uma convulsão focal (ou parcial), nesse caso significando disparos espontâneos dos neurônios sensitivos adjacentes à área de lesão traumática. As convulsões podem ocorrer imediatamente após um golpe na cabeça (convulsão de impacto), dentro da primeira ou segunda sema-

na após o traumatismo (convulsões pós-traumáticas precoces) ou após uma latência de semanas, meses ou anos. Esse retardo reflete a epileptogenicidade do tecido cicatricial sobre a substância cinzenta viável contígua; um fator particularmente incriminável é a presença de hemossiderina ou ferro, derivado da hemoglobina ao longo do tempo. Uma EEG mostra atividade epileptiforme focal, uma assinatura elétrica do aumento da suscetibilidade a convulsões (ver Figura 11.2).

A sensibilidade comprometida e as parestesias epiléticas espontâneas são exemplos da distinção fundamental de J. Hughlings Jackson, formulada há mais de um século, entre sintomas neurológicos negativos e positivos. "Epilepsia", Jackson declarou em 1873, "é o nome de descargas eventuais, súbitas, excessivas, rápidas e locais da substância cinzenta". [Curiosamente, a primeira descrição de uma convulsão somatossensitiva focal foi feita por Galeno, no século II d.C.; um adolescente apresentou parestesias em um lado do corpo, descritas

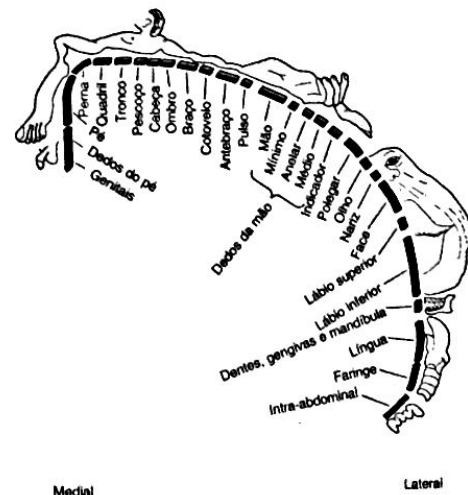


Figura 8.4

A organização somatossensitiva do córtex sensitivo primário produz um homúnculo sensitivo. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

como uma "corrente de ar frio (aura)". O termo aura, que literalmente significa brisa, passou a referir-se a qualquer aviso subjetivo – isto é, uma descarga focal – de uma convulsão.] (Ver Casos 16, 71 e 72.)

A perturbação transitória da memória do paciente, chamada de amnésia pós-traumática, provavelmente resulta de uma alteração bilateral passageira da função normal do hipocampo. Em tais pacientes, o traumatismo craniano geralmente causou comprometimento transitório da consciência (concussão). A amnésia pós-traumática tende a desaparecer dentro de horas, deixando uma ilha de perda permanente da memória, retrógrada (antes do traumatismo) e anterógrada (depois do traumatismo). (Ver outros distúrbios da memória nos Casos 73 e 74.)

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Jackson JH: On the anatomical, physiological, and pathological investigation of the epilepsies. West Riding Lunatic Asylum Med Rep 1873;3:315.  
 Lennox WG, Lennox MA: *Epilepsy and Related Disorders* (2 volumes). Little, Brown & Co., 1960.  
 Temkin NR, Dikman SS, Winn HR: Post-traumatic seizures. *Neurosurg Clin North Am* 1991;2:425.  
 Van Ness PC, Lesser RP, Duchowny MS: Simple sensory seizures. In: Engel J, Pedley TA (eds): *Epilepsy: A Comprehensive Textbook* (pp. 533–542). Lippincott-Raven, 1998.

#### CASO 5

Uma mulher com 60 anos apresenta paroxismos de dor pungente na região malar direita e no lábio, nas gengivas e nos dentes superiores. Cada episódio dura alguns minutos e é comparável, em subitaneidade e intensidade, à dor produzida por um dente sendo obturado. É desencadeado pelos atos de escovar os dentes e alimentar-se, de modo que ao longo de várias semanas ela perdeu quase cinco quilos. A dor jamais se estende além da região descrita, e entre os episódios ela está assintomática exceto pelo medo de recorrência, que ocorre muitas vezes por dia. Analgésicos de baixa

potência, como aspirina, acetaminofeno ou codeína não previnem os episódios.

Durante o exame físico, um episódio de dor é acompanhado de movimentos convulsivos breves da face e da mandíbula, e o médico é capaz de desencadear a dor esfregando levemente a gengiva superior direita com um abaxador de língua. Há um retardo de vários segundos entre a estimulação da gengiva e o aparecimento da dor, que então ocorre em uma salva durante quase um minuto. O paroxismo é seguido de um período refratário de vários minutos, durante os quais um toque da mesma área não precipita a dor. O exame neurológico é normal nos demais aspectos, incluindo a sensibilidade nas três divisões do nervo trigêmeo. Ela começa a tomar carbamazepina a intervalos de poucas horas, com desaparecimento quase completo da dor.

#### Comentários

Essa mulher tem neuralgia do trigêmeo. Como os paroxismos de dor muitas vezes produzem movimentos faciais reativos, o distúrbio também é conhecido como tic douloureux, mas os sintomas primários são estritamente sensitivos. Os golpes de dor lancinante ocorrem mais frequentemente no território da segunda ou terceira divisão do nervo trigêmeo; em menos de 15% dos casos, as três divisões são envolvidas mais tarde. A dor jamais se estende para fora da área trigeminal (ver Figura 3.8). Uma manifestação típica é a zona de gatilho, que pode ser notavelmente restrita, por exemplo, uma área do lábio superior com largura de alguns milímetros. Também característicos são os breves períodos refratários e a ausência de perda sensitiva durante ou após os paroxismos.

Uma dor semelhante à neuralgia do trigêmeo pode afetar os pacientes com esclerose múltipla, e necropsias desses pacientes demonstram lesões desmielinizantes na ponte, na zona de entrada do nervo trigêmeo. Na forma criptogênica (causa desconhecida), bem mais frequente, a neuralgia do trigêmeo começa tipicamente na meia-idade ou na idade avançada, e na maioria

dos casos nenhuma anormalidade morfológica é identificada no nervo trigêmeo em seu trajeto periférico ou intraparenquimatoso. Relatos de casos isolados descreveram alterações degenerativas no gânglio trigeminal, e alguns casos são atribuídos à compressão do nervo trigêmeo proximal por alças arteriais tortuosas. Acredita-se que os ataques de dor originem-se em descargas dentro do núcleo trigeminal espinal. (Consistentes com uma origem central, e exemplificados por essa paciente, são o período latente de alguns segundos entre a estimulação do ponto de gatilho e o início da dor, as salvas contínuas de dor após estimulação do ponto de gatilho e um período refratário de alguns minutos após um paroxismo doloroso.) Os pacientes respondem à carbamazepina ou à fenitoína, as quais bloqueiam a condutância axonal do sódio. Essas drogas também são anticonvulsivantes eficazes. O baclofeno, que bloqueia a facilitação da transmissão sináptica pela substância P dentro do núcleo trigeminal espinal e na área correspondente da medula espinal, a substância gelatinosa, pode ser eficaz. (Usa-se o baclofeno mais frequentemente para tratar a espasticidade de origem na medula espinal.)

Os pacientes refratários à farmacoterapia têm várias opções cirúrgicas. A destruição da segunda ou terceira divisão do nervo trigêmeo distal ao gânglio trigeminal pode produzir alívio temporário, mas o recrescimento e recorrência da dor são prováveis. Coerente com a idéia de que a dor é secundária à estimulação excessiva do núcleo trigeminal espinal, o alívio da dor também pode suceder à seção dos nervos occipital ou auricular magno, que, embora não sejam ramos do nervo trigêmeo, projetam-se para o núcleo trigeminal espinal caudal. A ablação do gânglio trigeminal ou da raiz trigeminal interrompe o ramo aferente do reflexo do piscar, com o perigo de lesão da córnea. A cirurgia com radiofrequência no nervo trigêmeo ou seus ramos tem a vantagem de destruir as fibras de

pequeno diâmetro condutoras da dor, preservando as fibras motoras de diâmetro grande. Uma abordagem que poupa a função sensitiva e motora é a exploração da fossa posterior e a descompressão do nervo trigêmeo por artérias sobrejacentes. A compressão pode advir de uma malformação vascular, um aneurisma ou uma neoplasia. É possível que o alívio da dor após a cirurgia da fossa posterior decorra não da descompressão, mas de uma lesão inespecífica de neurônios do gânglio trigeminal.

Assim, a neuralgia do trigêmeo foi descrita como tendo uma causa periférica e uma patogênica central. Diversas lesões do nervo trigêmeo, sua raiz ou zona de entrada da raiz resultam em aumento dos disparos do nervo secundário à geração de pontas ectópicas (e talvez comunicação efáptica – não-sináptica – entre fibras que medeiam a sensação da dor e aquelas que medeiam a sensação tátil); além do mais, há uma redução da inibição segmentar no núcleo trigeminal espinal. Uma infecção latente por herpes simples em neurônios do gânglio trigeminal pode desempenhar um papel contributivo. O tratamento pode visar à lesão periférica, por exemplo, através de descompressão da raiz nervosa, ou os neurônios do núcleo trigeminal espinal que realizam os disparos paroxísticos, por exemplo, através do uso de carbamazepina.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Fromm GH, Terrance CF, Maroon JC: Trigeminal neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* 1984;41:1204.  
 Katusic S, Beard CM, Bertrath E, Kurland LT: Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia. Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Ann Neurol* 1990;27:89.  
 Lisney SJW: Current topics of interest in the physiology of trigeminal pain: A review. *J Roy Soc Med* 1983;76:292.  
 Sweet WH: The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *N Engl J Med* 1986;315:174.  
 Tenser RB: Trigeminal neuralgia. Mechanisms of treatment. *Neurology* 1998;51:17.



# 9

## Principalmente visual

### CASO 6

Durante as últimas seis semanas, um homem com 52 anos tem apresentado episódios de perda visual monocular transitória. A intervalos de poucos dias, é como se uma cortina descesse sobre o olho direito, com perda total da visão por vários minutos. Ele constatou que apenas o olho direito é afetado, ao cobrir primeiro um olho e depois o outro durante os episódios. Uma hora após um episódio típico, o exame revela um corpo refrangente amarelado pequeno em uma bifurcação de uma arteríola retiniana inferior, obstruindo o fluxo distal. Um sopro sistólico, contínuo, agudo e suave, estendendo-se à diástole, está presente no lado direito do pescoço anterior ao nível da cartilagem tireóidea. Os exames físico e neurológico são de resto normais.

Tratado com aspirina, 325 mg ao dia, ele tem mais um episódio dois dias depois e nenhum a partir de então. A ultra-sonografia com Doppler revela estenose acentuada (90%) da artéria carótida interna direita, logo acima de sua origem da artéria carótida comum. Esse achado é confirmado por angiografia carotídea, que define melhor uma ulceração na superfície

da placa aterosclerótica. O paciente obtém um parecer da neurocirurgia.

### Comentários

A neuroanatomia explica a localização dos sintomas desse paciente, enquanto a anatomia vascular explica a fisiopatologia. Uma perda visual unilateral significa que a lesão envolve o nervo óptico ou o próprio olho (ver Figura 3.2). O corpo refrangente observado à fundoscopia está dentro de um ramo arteriolar da artéria central da retina, que é um ramo da artéria oftálmica. A artéria central da retina e o nervo óptico entram na órbita através do forame óptico. A artéria oftálmica, por sua vez, é o primeiro ramo intracraniano importante da artéria carótida interna. Assim, o paciente está apresentando ataques isquêmicos transitórios da retina (cegueira monocular transitória, amaurose fugaz) secundários a êmbolos oriundos de trombos em uma placa aterosclerótica ulcerada na artéria carótida interna direita.

Como a artéria carótida interna se bifurca nas artérias cerebral média e anterior, os pacientes com isquemia retiniana transitória frequentemente também têm sintomas cerebrais, em particular hemiparesia contralateral ao olho afetado.

Por definição, os ataques isquêmicos transitórios duram menos de 24 horas; na verdade, a maioria dura alguns minutos, em vez de horas. Sua maior importância diz respeito ao prognóstico, pois tais pacientes estão sob risco aumentado de um grande acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Estudos clínicos demonstraram que os agentes que reduzem a agregação plaquetária (principalmente aspirina, ticlopidina e clopidogrel) reduzem a frequência dos ataques e a probabilidade de infarto cerebral. (Isquemia significa redução do suprimento sanguíneo, com ou sem sintomas; infarto significa morte tecidual em consequência da isquemia.) Nos pacientes que satisfazem critérios clínicos, neurológicos e radiológicos específicos, o tratamento de escolha é a endarterectomia carotídea – a remoção cirúrgica da placa aterosclerótica.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994;308:81.
- Caplan LC: TIAs. *Neurology* 1988;38:791.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445.

#### CASO 7

Uma mulher com 32 anos acorda com visão deficiente no olho esquerdo e dor retroorbital esquerda aos movimentos oculares. No dia seguinte, os sintomas pioram. Ao exame físico, a acuidade visual é 20/20 no olho direito e pior que 20/800 no esquerdo; com o olho esquerdo, ela detecta a luz e movimentos dos dedos na periferia do seu campo visual, mas não centralmente. Os fundos dos olhos, incluindo as papilas ópticas, são normais. As pupilas são isocóricas. Quando a luz é dirigida ao olho direito, ambas as pupilas se constroem rapidamente; quando a luz é dirigida para o olho esquerdo, a constrição pupilar nos dois olhos

diminui de amplitude, mas as pupilas permanecem isocóricas. Os exames físico e neurológico são normais nos demais aspectos. Na imagem de ressonância magnética (IRM) em densidade protônica e pesada em T2, há um aumento anormal do sinal no nervo óptico esquerdo. A lesão não é evidente em uma sequência de IRM pesada em T1, mas torna-se visível com a captação de gadolínio injetado por via intravenosa. De resto, a IRM é normal.

Ela recebe metilprednisolona (um adreno-corticosteróide) por via intravenosa em altas doses. Durante as próximas semanas, sua visão melhora gradualmente. Seis meses depois, a acuidade visual no olho esquerdo é 20/30, e há palidez leve da papila óptica. A luz dirigida para o olho esquerdo continua a produzir uma constrição pupilar menos vigorosa em ambos os olhos, em comparação com a luz sobre o olho direito. Na IRM, o sinal anormal do nervo óptico é quase perceptível e não capta mais gadolínio.

#### Comentários

A unilateralidade da deficiência visual dessa paciente coloca a lesão na via visual anterior ao quiasma óptico (ver Figura 3.2). Em contraste com o Caso 6, o exame físico e a IRM localizam a lesão no nervo óptico, em vez de na retina. Os sinais, sintomas e achados da IRM são compatíveis com um diagnóstico de neurite óptica, um distúrbio talvez mediado imunologicamente, cujo achado histopatológico é a desmielinização inflamatória do nervo óptico. (O sinal anormal no exame em densidade protônica e pesada em T2 reflete inflamação e ruptura da barreira hematoencefálica.)

A lesão desmielinizante da neurite óptica tende a ser profunda dentro do nervo, afetando fibras que seguem da área macular da retina e representam a visão central; assim, a perda visual geralmente consiste em um escotoma central (ou, se a área de perda estender-se abrangendo a mancha cega preexistente, um escotoma centrocecal). A cegueira monocular total é incomum. A área da fóvea contém cones

sensíveis à cor, portanto a neurite óptica leve ou incipiente pode comprometer a visão em cores, enquanto a visão em preto e branco permanece normal. Como as células do sistema visual são mais afinadas com o contraste nas informações visuais do que com a intensidade absoluta, os pacientes com neurite óptica podem ter dificuldade em detectar gradações sutis de sombras, resultando em deficiência visual sutil indetectável por testes da acuidade visual com um mapa de Snellen. Os pacientes cegos de um olho podem a percepção de profundidade.

Quando a lesão do nervo óptico inclui a cabeça do nervo na retina, a tumefação da papila óptica é evidente na fundoscopia, sendo distinguível do papiledema secundário à hipertensão intracraniana pela perda aguda da visão. Quando a lesão é suficientemente posterior à cabeça do nervo óptico, como nessa paciente, a fundoscopia é normal no início.

O prognóstico da neurite óptica depende da intensidade do episódio e da possibilidade de o paciente ter esclerose múltipla. Se a lesão for leve, os axônios, embora desmielinizados e malfuncionantes, estão íntegros; quando a mielina se regenera, a função axonal retorna. Consistente com a inflamação imunologicamente mediada, a terapia sistêmica com corticosteróides acelera a recuperação. Os resíduos encontrados com frequência são atrofia óptica (que evolui durante meses após o episódio agudo), acuidade visual reduzida e, como nessa paciente, um defeito pupilar aferente. Resíduos mais sutis são explicados pelo fato de que com a remielinização, os nodos de Ranvier tornam-se mais próximos do que antes e, portanto, a condução axonal saltatória torna-se mais lenta. O teste de resposta evocada visual pode demonstrar retardo da velocidade de condução em um nervo óptico até mesmo em pacientes cuja acuidade visual se normalizou após um episódio de neurite óptica.

A neurite óptica ocorre como uma complicação pós-infecciosa ou pós-vacinal, porém com maior frequência não tem causa evidente. Pode ocorrer em pacientes já diagnosticados com

esclerose múltipla ou representar a primeira manifestação dessa doença (ver Caso 55). (A esclerose múltipla é uma doença da mielina central, não periférica, e o nervo óptico é um trato, não um nervo periférico.) As estimativas da percentagem de pacientes com neurite óptica criptogênica que desenvolvem a esclerose múltipla variam de 15 a 85%. Como era esperado, a probabilidade é maior nos pacientes que desde o início exibem lesões adicionais demonstradas na IRM.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, et al: A randomized controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1992;326:581.
- Raine CS, Wu E: Multiple sclerosis: Remyelination in acute lesions. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52:199.
- Rizzo JF, Lessell S: Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis. A long-term prospective study. *Neurology* 1988;38:185.
- Slamoratis S, Rosen CE, Cheng KP, et al: Visual recovery in patients with optic neuritis and visual loss to no light perception. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:209.

#### CASO 8

Há vários meses, uma mulher com 37 anos tem tido cefaléias bifrontais progressivamente mais intensas. Sem qualquer relação com atividade ou postura, as cefaléias às vezes a acordam e são aliviadas incompletamente por acetaminofeno. Então, ela apresentou amenorréia. Os exames físico e neurológico são normais, exceto por uma hemianopsia bitemporal que afeta mais os quadrantes superiores que os inferiores. A imagem de ressonância magnética (IRM) revela aumento da sela túrcica e extensão de uma massa intra-selar acima do diafragma da sela, comprimindo o quiasma óptico. Os achados laboratoriais incluem redução anormal dos níveis séricos do hormônio do crescimento, do hormônio foliculo-estimulante e do hormô-

nio luteinizante e uma discreta elevação do nível sérico de prolactina.

Obtém-se um parecer da neurologia.

### Comentários

A hemianopsia bitemporal localiza a lesão no quiasma óptico; o tumor está comprimindo as fibras cruzadas oriundas das células ganglionares de cada retina nasal (ver Figura 3.2). A compressão começa embaixo, assim os campos visuais superiores são afetados primeiro. (O quiasma também pode ser comprimido por cima, por exemplo, por um craniofaringioma ou um aneurisma sacular grande, quando então a deficiência visual afeta primeiro os quadrantes temporais inferiores.) Em um caso típico de tumor hipofisário com extensão supra-selar, a perda visual, inicialmente não reconhecida pelo paciente, avança para os campos visuais inferiores e depois para os campos nasais, afetando finalmente a acuidade visual, às vezes de maneira abrupta. Em alguns pacientes, a compressão do quiasma produz escotomas paracentrais bitemporais, em vez de uma hemianopsia bitemporal mais típica. Isso ocorre porque as fibras oriundas da fóvea retiniana (que servem à visão central) cruzam na região posterior do quiasma e, desse modo, são mais vulneráveis quando o quiasma é comprimido por trás. Essa deficiência pode passar despercebida facilmente em um exame grosseiro dos campos visuais à beira do leito; quando se suspeita de uma lesão do quiasma, deve-se realizar um exame formal dos campos visuais com perimetria.

Um tumor que comprime o quiasma pelo lado ou que se origina posteriormente e comprime o trato óptico pode causar hemianopsia homônima. Esse paciente também demonstra a vulnerabilidade particular da visão em cores em lesões do nervo ou do quiasma óptico.

A cefaléia da paciente é causada por estiramento do diafragma da sela e outras estruturas adjacentes sensíveis à dor; a cefaléia é frontal, porque essas estruturas são inervadas pela primeira divisão do nervo trigêmeo. Em alguns pacientes, a cefaléia diminui de intensidade

quando o tumor finalmente rompe o diafragma da sela.

Os tumores hipofisários são secretores ou não-secretores. O tumor endocrinologicamente ativo mais comum é o prolactinoma, que causa galactorréia (corrimento de leite da mama) e amenorréia. Outros tumores produzem hormônio do crescimento, resultando em acromegalia, ou hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), resultando na doença de Cushing. Alguns tumores produzem hormônio folículo-estimulante, hormônio luteinizante ou diferentes combinações de hormônios. O tumor dessa paciente é não-secretor. Seu hipogonadismo é secundário à compressão da adeno-hipófise pelo tumor; tipicamente, esse hipopituitarismo envolve o hormônio do crescimento e as gonadotropinas antes do ACTH ou do hormônio tireóide-estimulante. Seu nível de prolactina um pouco elevado não resulta de secreção pelo tumor – nesse caso, o nível seria bem mais alto –, mas sim de compressão do pedículo hipofisário e interrupção das fibras dopaminérgicas que normalmente inibem a liberação de prolactina.

A compressão adicional dentro da sela causa diabetes insípido por diminuição da secreção de hormônio antidiurético (ADH). A erosão do seio esfenoidal pelo tumor causa rinorréia de líquido cefalorraquidiano. A extensão lateral de um adenoma hipofisário para o seio cavernoso pode afetar o terceiro, o quarto, o quinto, ou o sexto nervo craniano. A extensão supra-selar para dentro do terceiro ventrículo pode obstruir o forame de Monro, resultando em hidrocefalia. A extensão para o parênquima cerebral produz convulsões ou sintomas mentais. Infreqüentemente, um tumor hipofisário é assintomático até sofrer hemorragia espontânea (apoplexia hipofisária), causando cefaléia intensa, perda visual e progressão para estupor ou coma.

O tratamento dos adenomas hipofisários inclui uma série de opções cirúrgicas, radioterápicas e farmacológicas. Nos prolactinomas, a bromocriptina, o agonista da dopamina, proporciona não apenas a normalização do nível sérico de prolactina como também a redução do

tamanho do tumor. A remoção cirúrgica é mais freqüentemente transesfenoidal, através da nasofaringe. Os pacientes com deficiência endócrina precisam de terapia de reposição apropriada, sobretudo dos hormônios tireóideos ou supra-renais. Tumores assintomáticos pequenos (microadenomas) não exigem tratamento, mas são necessários exames periódicos de IRM e dos campos visuais.

### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Levy A, Lightman SL: Diagnosis and management of pituitary tumours. Br Med J 1994;308:1087.  
McDonald WI: The symptomatology of tumors of the anterior visual pathways. Can J Neurol Sci 1982;9:381.  
Wray SH: Neuro-ophthalmologic manifestations of pituitary and parasellar lesion. Clin Neurosurg 1977;24:86.

### CASO 9

Um homem com 66 anos e história de febre reumática na infância apresenta abruptamente dificuldade em ver à esquerda. Ao exame, sua pressão arterial é normal, mas o pulso é irregularmente irregular em 88/minuto, e há um sopro diastólico na borda cardíaca esquerda e no ápice. A única anormalidade neurológica é hemianopsia homônima esquerda, a qual, na perimetria, é congruente e preservava a área macular. Não há heminegligência esquerda ou dificuldades com a manipulação espacial (como copiar desenhos geométricos). Usando óculos, o paciente tem acuidade visual de 20/20. Uma fita optocinética produz nistagmo normal quando em qualquer uma das direções à sua frente. O resto do exame neurológico, incluindo outros nervos cranianos, função motora e sensitiva e reflexos, é normal. Um eletrocardiograma confirma fibrilação atrial, e um ecocardiograma mostra espessamento e estenose da valva mitral. A tomografia computadorizada do crânio é inicialmente normal, mas cinco dias depois mostra hipodensidade sem efeito de massa no lobo occipital direito.

### Comentários

A hemianopsia homônima esquerda indica que essa lesão está na via visual no lado direito, atrás do quiasma (ver Figura 3.2). As localizações possíveis são o trato óptico, o corpo geniculado lateral do tálamo, as radiações ópticas e o córtex calcarino do lobo occipital. O início abrupto e a presença de fibrilação atrial e valvopatia reumática tornam um infarto embólico provável, e até mesmo sem achados confirmadores na TC a localização provável da lesão seria o lobo occipital. Um infarto do trato óptico é incomum — cada trato é suprido por múltiplas artérias pequenas, oriundas do polígono de Willis — e a hemianopsia homônima produzida por lesões do trato óptico geralmente é incongruente. O corpo geniculado lateral é suprido pelas artérias coróides anterior e posterior; uma hemianopsia homônima completa seria improvável após oclusão de um desses vasos, e o envolvimento de outras estruturas provavelmente produziria sinais e sintomas adicionais. De modo semelhante, a oclusão da artéria cerebral média proximalmente destruiria as divisões temporal e parietal das radiações ópticas, mas nesse caso haveria anormalidades motoras, sensitivas e espaciais ou da linguagem.

A oclusão do ramo occipital da artéria cerebral posterior, por outro lado, pode lesar o córtex visual primário sem afetar outras estruturas cruciais. A resultante hemianopsia homônima seria, como nesse caso, congruente. A preservação macular é explicada pelo suprimento sanguíneo anastomótico para o pólo occipital, onde a visão foveal é representada; quando a artéria cerebral posterior é ocluída, colaterais da artéria cerebral média assumem o suprimento sanguíneo dessa região. Outro fato que contribui para a preservação macular é que quase metade do córtex visual primário dedica-se à representação da visão foveal (Figura 9.1). A acuidade visual normal do paciente não é nenhuma surpresa; de fato, mesmo quando não há preservação macular a acuidade visual permanece normal, desde que a lesão pós-quiasmática seja unilateral. O nistagmo optocinético pre-



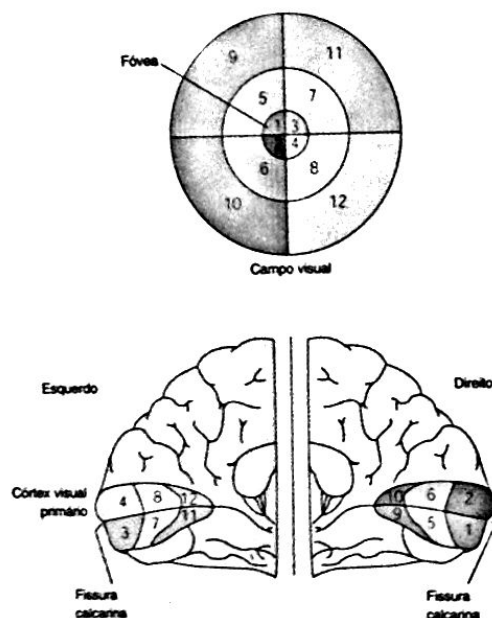


Figura 9.1

O córtex visual primário contém um mapa do campo visual, com cada metade desse campo localizada no hemisfério contralateral. As áreas numeradas do campo visual são representadas por áreas igualmente numeradas do córtex visual primário. Os campos superiores são mapeados abaixo da fissura calcarina, e os campos inferiores acima dela. A parte posterior do córtex visual primário – metade da sua massa neural – é dedicada à representação da visão foveal e parafoveal. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

servado também é explicado facilmente: as informações visuais processadas pelo córtex occipital remanescente (esquerdo) podem ser transmitidas bilateralmente para as áreas de associação, onde a fase de perseguição do nistagmo optocinético é gerada.

A localização distal da oclusão vascular deste paciente é coerente com sua origem embólica. Uma oclusão mais proximal da artéria cerebral posterior provavelmente teria produzido sinais adicionais, incluindo perda hemissensitiva (por lesão do núcleo ventral posterior do tálamo – ver Caso 3), hemibalismo (por lesão do núcleo subtalâmico – ver Caso

36), perturbação dos movimentos oculares (por lesão do núcleo oculomotor ou outras áreas mesencefálicas implicadas nos movimentos oculares – ver caso 52) ou perda da memória (por lesão do lobo temporal infero-medial ou do núcleo dorsomedial do tálamo – ver Casos 73 e 74).

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Milandre L, Brosset C, Botti G, Khawli R: A study of 82 infarctions in the area of posterior cerebral arteries. *Rev Neurol* 1994;150:133.
- Pessin MA, Lathi ES, Cohen MB, et al: Clinical features and mechanism of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987;21:290.

#### CASO 10

Um homem hipertenso com 64 anos perde subitamente a visão em cores. Ele não tem dificuldade em discriminar objetos ou identificá-los e sua capacidade de ler está intacta, mas ele sente como se estivesse vagueando em um filme em preto-e-branco. O vermelho parece preto para ele; o azul e o amarelo são quase branco. A experiência é bastante desagradável. As pessoas parecem estátuas cinzas, e os alimentos têm uma aparência tão pouco apetitosa que ele prefere comer com os olhos fechados. Muitas vezes, há um contraste tonal excessivo no que ele vê, de modo que sua acuidade visual parece aumentada; por outro lado, as imagens com cores sutis e contraste total são identificadas com dificuldade. Ele prefere ambientes escuros e a noite.

Ao exame, sua pressão arterial é 180/110 mmHg (na posição sentada). Acuidade visual (segundo o mapa de Snellen), fundos dos olhos e campos visuais (ao exame grosseiro e por perimetria) são normais, bem como o resto dos exames físico e neurológico. No teste com gravuras de Ishihara de pontos em cores – um teste-padrão para daltonismo – ele é incapaz de ver qualquer uma das figuras. A tomografia computadorizada (TC) e a imagem de ressonância magnética (IRM) mostram múltiplas lesões pequenas (menores que 5 mm) na substância branca profunda de ambos os hemisférios cerebrais, sugestivas de microinfartos. A eletroretinografia e outros exames laboratoriais são normais.

#### Comentários

Na maioria dos casos, uma perturbação da visão em cores decorre de anormalidades retinianas. Os defeitos congênitos incluem a cegueira para o vermelho (que afeta 1% dos homens) e para o verde (que afeta 2% dos homens), ambos distúrbios genéticos recessivos ligados ao sexo

\* N.T. Blobs são grupos de células presentes nas camadas II e III do córtex visual que são ricas em citocromo-oxidase mitocondrial e participam da percepção das cores.

que resultam de pigmentos visuais anormais ou ausência de cones específicos para um pigmento. A acromatopsia hereditária (ausência de visão para qualquer cor, resultante da ausência de dois ou três tipos de cones) é raríssima. Uma doença adquirida da retina também pode produzir deficiência da visão em cores; uma doença da retina externa tende a causar perda da discriminação de comprimentos de onda curtos (azul), e uma doença da retina interna tende a comprometer a discriminação dos comprimentos de onda longos (vermelho). Esse paciente desenvolveu acromatopsia sem qualquer doença retiniana evidente. (A eletroretinografia registra alterações do potencial elétrico dos fotorreceptores retinianos após fotoestimulação.)

Da retina ao córtex cerebral, as informações visuais acerca da forma, da localização e da cor são processadas de maneira separada, fisiológica e anatomicamente, e descreveram-se perturbações seletivas adquiridas de cada modalidade (Figura 9.2). O sistema visual parvocelular transmite informações das cores de células mono-opponentes da retina e do corpo geniculado lateral para células duplo-opponentes dentro de zonas de grupos celulares (*blobs*)<sup>\*</sup> no córtex visual primário (V1); o sistema parvocelular-*blob* projeta-se então para a área V4 do lobo temporo-occipital inferior (onde as células sensíveis às cores predominam), a caminho da sua terminação subsequente mais anteriormente no lobo temporal inferior (onde as células sensíveis às cores não estão mais anatomicamente segregadas). Uma lesão seletiva da área V4 produz acromatopsia. Se a lesão for unilateral, a acromatopsia limita-se ao hemicampo visual contralateral; se a lesão for bilateral, como nesse paciente, a acromatopsia ocorre em todo o campo visual. As chances de duas lesões simétricas destruir essa área sem causar manifestações adicionais são pequenas. Em consequência, a maioria dos pacientes com esse tipo de lesão apresenta deficiência visual ou neurológica adicional. Por exemplo, quando o córtex occipital inferior é atingido, há perda da visão dos campos visuais superiores.

A hipertensão arterial, o início abrupto dos sintomas, a ausência de evidências de doença

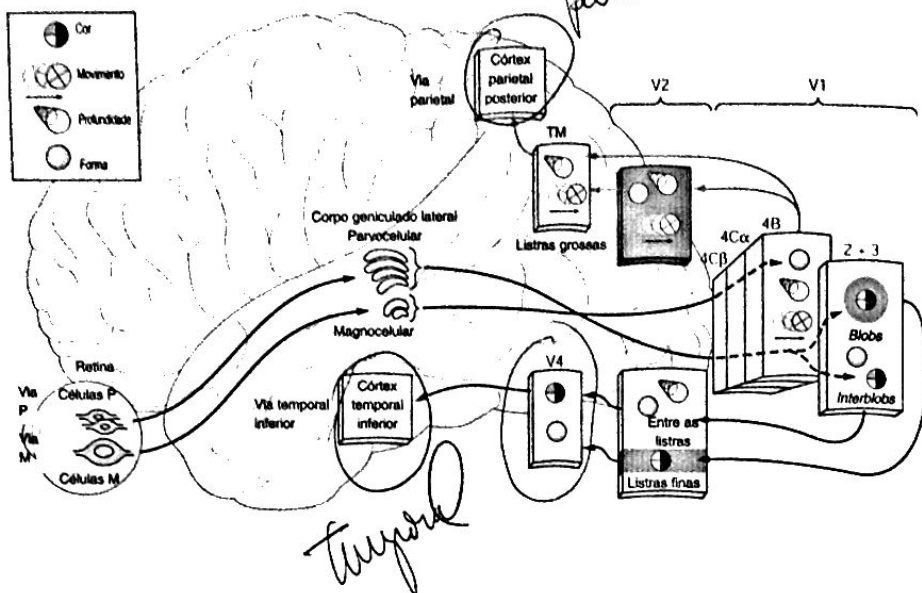


Figura 9.2

As informações das cores são processadas no sistema parvocelular-blob. As células P retinianas projetam-se para camadas parvocelulares do corpo geniculado lateral do tálamo, que se projetam para zonas de grupos celulares (blobs) no córtex visual primário (V1 e V2), que se projetam para a área V4 do lobo temporo-occipital inferior e depois para o córtex temporal inferior. O sistema parvocelular-interblob, que também se projeta depois para o córtex temporal inferior, processa a forma. Por outro lado, as informações dos movimentos, da profundidade e da orientação espacial são processadas pelo sistema magnocelular, que depois se projeta para o lobo parietal. TM, lobo temporal médio. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Van Essen DC, Gallant JL. 1994. Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron* 13:1.)

retiniana e as anormalidades na TC/IRM assinalam uma origem cerebrovascular da perturbação visual desse paciente. A doença hipertensiva das pequenas artérias dentro do parênquima cerebral causa infartos profundos pequenos. Quando afetam regiões cerebrais não-eloquentes, esses infartos são assintomáticos; quando, como nesse caso, afetam – contra as probabilidades – a área V4 bilateralmente, o resultado é a estranha síndrome de acromatopsia.

Sacks O: The case of the colorblind painter. In: *An Anthropologist on Mars* (pp. 3–41). Vintage Books, 1996.

Zeki S, Marini L: Three cortical stages of colour processing in the human brain. *Brain* 1998;121:1669.

### CASO 11

Há vários anos uma mulher, agora com 30 anos tem cefaléias precedidas por sintomas visuais. A intervalos de algumas semanas, ela percebe um pequeno escotoma paracentral, evidente com um dos dois olhos fechado, que se expande lentamente em uma forma de C

convexo para a periferia da visão. Então, ângulos tremulantes surgem na borda externa crescente e tornam-se luminosos e coloridos, enquanto a borda agora recortada move-se lentamente em direção à periferia da metade envolvida do campo visual. Após cerca de 20 minutos, a cintilação desaparece no horizonte da visão periférica. Nesse ponto, a cefaléia aparece no occipício contralateral, torna-se rapidamente latejante e intensa e acompanha-se de náusea, vômitos, fotofobia e fonofobia. As cefaléias jamais a acordaram à noite, e sua intensidade diminui com o repouso em um quarto escuro. Se não tratadas, as cefaléias costumam durar várias horas. Quando relacionados a estresse emocional, os episódios tendem a suceder, em vez de ocorrer durante o período de estresse. Por muitos anos, a mãe da paciente teve sintomas semelhantes.

Durante a cefaléia, a paciente parece pálida e enferma, e há dor à palpação do couro cabeludo no lado da cefaléia e na artéria carótida cervical ipsilateral. Entre os episódios, seus exames físico e neurológico são normais, assim como uma imagem de ressonância magnética (IRM) do crânio. A tomografia de emissão de pósitrons (PET) realizada durante seus sintomas visuais revelou uma faixa de hipometabolismo deslocando-se anteriormente do córtex occipital a uma velocidade superficial (incluindo os sulcos) de cerca de 2 a 3 mm/minuto.

Durante os episódios, a paciente obtém alívio mínimo da cefaléia com aspirina ou acetaminofeno. Contudo, o tartrato de ergotamina oral, fornecido no início dos sintomas visuais, aborta completamente a cefaléia.

### Comentários

O termo *enxaqueca ou migrânea clássica* indica cefaléias de migrânea precedidas por sintomas neurológicos focais. Tais auras frequentemente são visuais, e a aura apresentada por essa paciente é bem típica. Quando a borda em expansão do escotoma cintilante apresenta ângulos, como uma fileira de Z ligados, assemelha-se a uma cidade medieval fortificada,

daí o termo *escotoma de fortificação (teicopsia)*. A origem dessa alucinação visual é o córtex occipital, e como ela raramente é encontrada com lesões estruturais do sistema visual como um infarto ou tumor cerebral, a *teicopsia* é praticamente patognomônica de *enxaqueca*. Propôs-se que cada uma das linhas retas em movimento que, juntas, formam o padrão em ziguezague representam disparos espontâneos de células complexas ou hipercomplexas dentro do córtex visual. Tais células respondem normal e seletivamente a bordas em movimento comparáveis, incrustadas em estímulos externos. (O estímulo sensitivo particular que resulta em disparo de um determinado neurônio sensitivo é chamado de campo receptivo daquele neurônio.)

Acreditava-se, antigamente, que as auras da enxaqueca decorressem de isquemia secundária a *vasoespasmos locais* e que a cefaléia que se seguia resultasse de vasodilatação intracraniana e extracraniana subsequente. Em 1944, o fisiologista Leão descobriu que a aplicação de cloreto de potássio ou estímulos mecânicos ao córtex de mamíferos produzia uma onda de depressão cortical que se propagava lentamente, precedida por uma borda em expansão de ativação cortical, sobre os sulcos e giros a uma velocidade de 2 a 3 mm/minuto, precisamente a velocidade na qual uma onda comparável seguiria para produzir os escotomas de fortificação que se movem lentamente durante uma aura migranosa. A hipótese de depressão propagada da enxaqueca continua a ser controversa, mas é apoiada por dados do PET. Contudo, se a depressão propagada é o evento inicial na migrânea clássica, seu fator desencadeante é desconhecido. Um indício possível é a observação de que a enxaqueca hemiplégica familiar, um distúrbio autossômico recessivo no qual episódios de enxaqueca são acompanhados de aura hemiparética ou hemiplegia mais prolongada, está associada a mutações de sentido errôneo do gene de um canal de cálcio sensível à voltagem do sistema nervoso central. Essa canalopatia (ver Caso 20) pode ser a origem

### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Masland RH: Unscrambling color vision. *Science* 1996;271:616.
- McKeefry DJ, Zeki S: The position and topography of the human colour centre as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain* 1997;120:2229.

dos eventos corticais episódicos semelhantes à depressão propagada.

As drogas com ergotamina aumentam o limiar de depressão propagada cortical e abortam os episódios de migrânea; suas ações diversas em receptores de serotonina levantam a possibilidade de que a depressão propagada é, de algum modo, gerada por descarga dos neurônios serotoninérgicos dos núcleos da rafe dorsal do tronco encefálico.

A fase de cefaléia de um episódio de migrânea, por outro lado, advém de disparos neuronais do núcleo trigeminal espinal do tronco encefálico e parece apresentar duas fases. Primeiro, a transmissão central do núcleo trigeminal espinal do córtex induz dor. Segundo, os neurônios trigeminais espinais disparam antidromicamente ao longo dos axônios até as terminações nervosas nos vasos sanguíneos do cérebro e meninges; esse disparo na direção errada causa liberação de neuropeptídeos vasoativos, o que, por sua vez, indica vasodilatação, extravasamento de proteínas plasmáticas e liberação de substâncias adicionais que sensibilizam as terminações nervosas, desse modo mantendo a dor. (Os peptídeos envolvidos nesse processo abrangem substância P, neuroquinina A e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina.)

As drogas triptanas, que incluem a sumatriptana e agentes afins, são agonistas da serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) que atuam seletivamente nos receptores do subtipo 5-HT<sub>1B/1D</sub>. Essas drogas aliviam a cefaléia da migrânea sem afetar a depressão propagada cortical. No entanto, as triptanas podem atuar centralmente reduzindo os impulsos corticais para o núcleo trigeminal espinal. Algumas – mas não todas – triptanas também atuam periféricamente nos

receptores de 5-HT pré-juncionais inibitórios localizados nas terminações nervosas trigeminovasculares aferentes, reduzindo assim a liberação de peptídeos.

O óxido nítrico (NO) também pode desempenhar um papel na enxaqueca. A ativação da via do NO-GMP cíclico precipita episódios de migrânea nos migranosos, as drogas eficazes no tratamento da enxaqueca inibem uma ou mais etapas da via do NO e as substâncias que precipitam enxaqueca estimulam uma ou mais etapas da via do NO. O NO foi ligado à depressão propagada cortical.

No mundo inteiro, estima-se que a enxaqueca afete 5% dos homens e 15% das mulheres. Os métodos futuros de tratamento da enxaqueca se basearão cada vez mais em uma compreensão específica de sua fisiopatologia.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Goadsby PJ, Olesen J: Diagnosis and management of migraine. *Br Med J* 1996;312:1279.
- Hans M, Luvisetto S, Williams ME, et al: Functional consequence of mutations in the human  $\alpha_{1A}$  calcium channel subunit linked to familial hemiplegic migraine. *J Neurosci* 1999;19:1610.
- Lashley KS: Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 1941;46:331.
- Lauritzen M: Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain* 1994;117:199.
- Leao AAP: Spreading depression of activity in cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944;7:359.
- Moskowitz MA, Macfarlane R: Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993;5:159.
- Olesen J, Edvinsson L (eds): *Headache Pathogenesis*. Vol. 7. *Monoamines, Neuropeptides, Purines, and Nitric Oxide*. Lippincott-Raven, 1997.

# 10

## Principalmente auditivo ou vestibular

### CASO 12

Há mais de um ano, uma mulher com 47 anos apresenta ataques de tontura e zumbido. Cada episódio começa com uma sensação de plenitude no ouvido esquerdo, seguida dentro de um ou dois minutos por perda auditiva e zumbido turbulento à esquerda. Alguns minutos depois, a vertigem começa, com o ambiente parecendo girar em volta dela. De intensidade rapidamente crescente, a vertigem é acompanhada de náusea e vômitos. Durante os episódios, que duram quatro a cinco horas, ela é incapaz de permanecer em pé e cai para a esquerda. Seus primeiros episódios ocorreram a intervalos de duas a três semanas, mas eles aumentaram de frequência, com intervalos de poucos dias. O movimento da cabeça não os precipita, mas agrava a intensidade da vertigem se estiver presente, e durante os episódios a vertigem é minorada em decúbito lateral direito. Nas últimas semanas, ela observou, enquanto usava o telefone, que a audição diminuiu à esquerda, porém ruídos altos produzem desconforto subjetivo naquele ouvido.

Examinada durante um episódio, ela está agitada, pálida e sudoréica, deitada de lado e mantendo uma postura tão quieta quanto possível. Há nistagmo conjugado bilateral no olhar primário, horizontal com um componente rotatório, a fase rápida batendo para a esquerda. Após o episódio, ela se sente difusamente fraca, porém não tem mais nistagmo. A audição está diminuída à esquerda, com as conduções óssea e aérea igualmente afetadas; o teste de Weber (um diapasão de 512 Hz colocado sobre o ponto médio da fronte) lateraliza-se para a direita. Uma audiometria revela perda auditiva à esquerda, maior para tons graves. Quando o volume é aumentado, contudo, ela relata uma altura subjetiva semelhante em ambos os ouvidos. O limiar do reflexo estapédico esquerdo, determinado por medições da impedância, está reduzido. O teste calórico, por meio de registro eletrônístagmográfico, revela uma resposta reduzida quando água quente ou fria é lançada sobre a membrana timpânica esquerda. O teste de resposta evocada auditiva do tronco encefálico (REATE) detecta um retardo no aparecimento da primeira onda à esquerda.



## Comentários

A doença de Ménière consiste em episódios recorrentes de vertigem, perda auditiva e zumbido. Os pacientes geralmente são assintomáticos entre os ataques, mas com o tempo a perda auditiva torna-se cumulativamente persistente. Os sintomas resultam de hipertensão dentro do compartimento endolinfático do labirinto no ouvido interno, incluindo a cóclea, o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares (ver Figura 3.11). A má absorção episódica de endolinfa através do ducto e saco endolinfáticos causa dilatação e insuflação do compartimento endolinfático. Em alguns casos, uma doença subjacente, como traumatismo ou sífilis, é identificada, porém a maioria dos casos é criptogênica.

A perda auditiva é do tipo coclear. Como em qualquer surdez neurosensorial, as conduções óssea e aérea são afetadas igualmente, e o teste de Weber localiza o som no ouvido bom. Há também (recrutamento) uma sensação subjetiva anormalmente aumentada de altura depois que o limiar é alcançado. O recrutamento reflete-se objetivamente na impedância anormal gerada pelo reflexo estapédico da paciente. A REATE mostra retardo da primeira onda, que geralmente provém de dentro da cóclea.

A vertigem da paciente resulta de desequilíbrio súbito entre os canais semicirculares esquerdos e direitos, que normalmente respondem à aceleração angular. A vertigem em geral é rotatória, como nesse caso, mas pode assemelhar-se à oscilação, à rolagem ou ao arremesso; os pacientes sabem que o problema está na cabeça, não é apenas um desequilíbrio envolvendo os membros ou o tronco. A vertigem gerada perifericamente, de intensidade até mesmo moderada, sempre é acompanhada de nistagmo e, com frequência, por náusea e vômitos. (Nas lesões destrutivas, o componente rápido do nistagmo geralmente dirige-se para o lado contralateral à lesão; nas lesões irritativas, para o lado ipsilateral à lesão.) Durante os episódios, o movimento agrava a vertigem, e os pacientes preferem se deitar com o ouvido afetado em uma posição mais alta. Em alguns

pacientes, geralmente depois de anos de sintomas, persiste uma vertigem leve precipitada por movimento entre os episódios. Como nesse caso, os pacientes podem ter uma função vestibular anormal no teste calórico e na nistagmografia, porém permanecem assintomáticos entre os episódios, um exemplo de plasticidade vestibular.

Os pacientes com doença de Ménière às vezes têm ataques de queda – quedas súbitas sem perda da consciência, associadas a uma sensação de estar sendo puxado para baixo. Tais sintomas podem estar relacionados a uma perturbação do utrículo ou do sáculo, que normalmente respondem à aceleração linear e à posição da cabeça em relação à gravidade.

A evolução habitual da doença de Ménière é resolução dos episódios após meses ou anos, quando então há surdez parcial ou incompleta no ouvido afetado. Cerca de 10% dos casos são bilaterais. Os anti-histamínicos reduzem a intensidade da vertigem. O valor da restrição de sal (para reduzir a produção de endolinfa, que tem uma composição semelhante à do líquido intracelular) jamais foi comprovado. As abordagens cirúrgicas incluem labirintectomia e seção do ramo vestibular do oitavo nervo craniano.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Baloh RW: Neurotology. In: Joynt RJ, Griggs R (eds): *Clinical Neurology*, Vol. 3 (pp. 1-39). J.B. Lippincott, 1989.
- Baloh RW, Jacobson BA, Winder T: Drop attacks with Ménière syndrome. *Ann Neurol* 1990;28:384.
- Brandt T: Man in motion. Historical and clinical aspects of vestibular function. A review. *Brain* 1991;114:2159.

## CASO 13

Há vários meses, uma mulher com 50 anos tem tido dificuldade crescente em compreender o que as pessoas lhe dizem ao telefone, o qual ela costuma segurar sobre o ouvido esquerdo. Não há problema com o ouvido direito, e ela não tem outros sintomas. Ao exame, há

apagamento leve do sulco nasolabial esquerdo, e ela tende a falar com o lado direito da boca. Na marcha em tandem ela é instável. A audição, testada com um diapasão de 512 Hz, está levemente reduzida à esquerda, esteja o diapasão a uma curta distância do ouvido ou aplicada sobre o osso mastóideo, e a condução aérea ainda está presente quando a condução óssea cessou. Quando o diapasão é colocado sobre o meio da fronte, o som é mais alto no ouvido direito.

Na audiometria, há perda auditiva de alta frequência à esquerda, com deficiência da discriminação da fala desproporcional à deficiência para tons puros. Não há recrutamento da intensidade, e tons contínuos apresentados no limiar diminuem gradualmente de intensidade (decaimento do tom). As respostas evocadas auditivas do tronco encefálico são anormais à esquerda, com um prolongamento do intervalo entre os picos das ondas I e II, indicando retar-

do da condução entre o oitavo nervo distal e a ponte inferior. O teste calórico para a função vestibular mostra deficiência leve à esquerda. A imagem de ressonância magnética com imagens pesadas em T1 após a administração de gadolínio revela uma lesão captante de contraste com 1,5 cm de diâmetro dentro do canal auditivo interno esquerdo.

Na cirurgia, o tumor – um neuroma do acústico – é totalmente removido com o auxílio de técnicas microcirúrgicas. Um mês depois, a audição do paciente melhorou e o exame neurológico é normal.

## Comentários

Os neuromas do acústico são schwannomas que se originam do oitavo nervo craniano no ângulo cerebelopontino ou dentro do canal auditivo interno (Figura 10.1). Benignos e encapsulados, crescem lentamente a 2 a 10 mm/ano e, embora geralmente surjam da parte

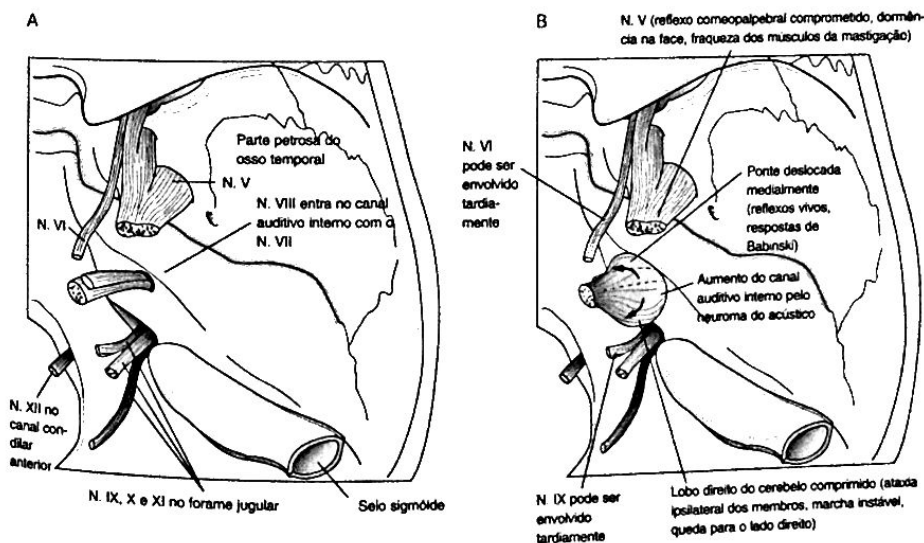


Fig. 10.1  
A. Face interna do ângulo cerebelopontino normal (cérebro e cerebelo removidos). B. Neuroma do acústico. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

vestibular do nervo, os sintomas iniciais quase sempre são auditivos. Como é típico das lesões que afetam o oitavo nervo em vez da cóclea, a deficiência na discriminação da fala precede a surdez franca e pode existir há meses ou anos. Zumbido e marcha instável comumente estão presentes quando o paciente procura assistência; com menor frequência, há cefaléia, otalgia, fraqueza facial ou hipoestesia facial. Os tumores grandes afetam os nervos cranianos inferiores ou causam compressão do tronco encefálico, com sinais cerebrales ipsilaterais ou piramidais. A obstrução do fluxo de líquido cefalorraquidiano causa hidrocefalia, com náusea, vômitos, alteração do estado mental e papiledema. Provavelmente porque os tumores crescem muito lentamente, a vertigem é incomum, mas quando presente é menos paroxística e intensa do que a da doença de Ménière.

A tomografia computadorizada e a imagem de ressonância magnética permitem o diagnóstico e o tratamento precoces dos neuromas do acústico. A história dessa paciente felizmente é típica; quando atendida pela primeira vez devido à dificuldade auditiva, ela tinha apenas sinais leves indicando envolvimento do nervo facial e da divisão vestibular do nervo acústico. Sua avaliação auditiva revelou anormalidades típicas de uma lesão neural em vez de coclear, e a cirurgia levou à remoção do tumor sem danificar o nervo facial e sem produzir surdez à esquerda.

Os neuromas do acústico bilaterais que aparecem por volta de 20 anos de idade são a principal manifestação da neurofibromatose do tipo 2, um distúrbio genético autossômico dominante que foi mapeado no cromossomo 22q12.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Glasscock ME, Hays JW, Minor LB, et al: Preservation of hearing in surgery for acoustic neuroma. *J Neurosurg* 1993;78:864.
- Harner SG, Laws ER: Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. *Mayo Clinic Proc* 1983; 58:721.
- Mikhael MA, Circ IS, Wolff AP: MR diagnosis of acoustic neuromas. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:232.

#### CASO 14

Um homem com 63 anos apresenta subitamente vertigem, náusea e vômitos e é incapaz de permanecer em pé. Não há cefaléia. No pronto-socorro ele está alerta, atento e cooperativo, queixando-se de tontura intensa agravada por qualquer movimento da cabeça e diminuída por fechamento dos olhos. Seu pulso é irregularmente irregular a uma frequência de 88/minuto; a pressão arterial é 180/90 mmHg. Há nistagmo horizontal grosseiro ao olhar conjugado nas duas direções, porém maior a direita. Ao tentar levantar-se, ele cai para a direita. A audição é normal. Não há dismetria cerebelar, tremor de intenção ou disdiadococinesia, e o resto do exame neurológico, incluindo a força, a sensibilidade e os reflexos, é normal. Um eletrocardiograma mostra fibrilação atrial.

A impressão diagnóstica inicial é labirintite aguda, mas a imagem de ressonância magnética (IRM) revela infarto provável envolvendo o hemisfério cerebelar direito inferomedial, e o paciente é internado e tratado com heparina intravenosa para um suposto acidente vascular cerebral cardioembólico. Durante as 48 horas seguintes, ele torna-se cada vez mais embotado e incapaz de mover os olhos de maneira conjugada além da linha média para a direita. Uma segunda IRM mostra aumento do efeito de massa pelo infarto, com herniação para baixo das amígdalas cerebrales através do forame magno e aumento dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo; o tronco encefálico inferior é comprimido, mas não há evidências de infarto do tronco encefálico. Realiza-se uma craniectomia occipital de emergência, e remove-se o tecido cerebelar necrótico e hemorrágico. A recuperação é rápida, e uma semana depois seu exame neurológico é totalmente normal.

#### Comentários

A parte inferomedial do cerebelo é suprida por um ramo medial da artéria cerebral posterior inferior, a qual, nesse paciente, provavel-

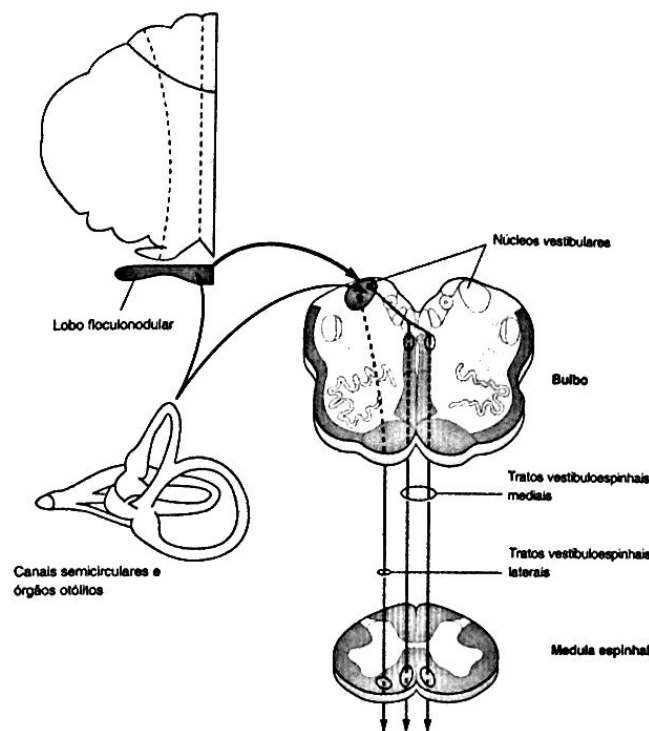


Fig. 10-2

O vestibulocerebelo (lobo floculonodular) recebe impulsos do labirinto vestibular e projeta-se diretamente para os núcleos vestibulares. Uma lesão aguda dessa estrutura pode causar vertigem, sugerido doença do labirinto periférico. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

mente foi ocluída por um êmbolo cardíaco resultante da fibrilação atrial. Essa parte do cerebelo contém o complexo floculonodular, que possui conexões principalmente vestibulares (Figura 10.2). Em consequência, um infarto produz vertigem, náusea, vômitos e incapacidade de permanecer em pé ou deambular na ausência de sinais cerebrales como disartria, dismetria, tremor de intenção ou disdiadococinesia. Um indício sutil da origem cerebelar da lesão é que o componente rápido do nistagmo do paciente tinha maior amplitude quando ele olhava para a direita, e ele tendia a cair para a

direita. Nas lesões destrutivas do labirinto, o componente rápido do nistagmo geralmente dirige-se para longe do lado da lesão, e o paciente tende a cair para o lado da lesão. A vertigem e o nistagmo de ambas as origens são agravados pelo movimento.

A deterioração clínica nesse paciente poderia advir de um infarto do tronco encefálico secundário a um novo episódio de embolia ou à propagação retrógrada do trombo inicial para as artérias cerebrales posterior inferior, vertebral ou basilar. A IRM revelou que a causa foi um aumento do tamanho da massa cerebelar, talvez

devido a edema e à transformação hemorrágica, com compressão do tronco encefálico e hidrocefalia obstrutiva. A cirurgia para descompressão (não havia tempo a perder) resultou em resolução completa dos sintomas, um exemplo da redundância (não-eloquência) e plasticidade do tecido cerebral.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Amarenco P, Roullet E, Hommel M, et al: Infarction in the territory of the medial branch of the posterior

cerebellar artery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:731.

Berth A, Bogousslavsky J, Regli F: The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: A clinical-magnetic resonance imaging correlation study. Ann Neurol 1993;33:451.

Norrving B, Magnusson M, Holtas S: Isolated acute vertigo in the elderly: Vestibular or vascular disease? Acta Neurol Scand 1995;91:43.

# 11

## Principalmente olfatório

### CASO 15

Há vários meses, uma mulher com 57 anos vem percebendo que os alimentos parecem ter menos gosto. Ela também tem tido cefaléias frontais médias intermitentes. Ao exame, a sensação gustativa é normal para açúcar, sal, vinagre e quinina, mas o olfato está ausente para pimenta, limão e café. Exceto por uma leve redução da acuidade visual corrigida à esquerda, o exame neurológico é normal. A imagem de ressonância magnética revela uma massa de 3 cm nitidamente demarcada ocupando os sulcos olfatórios embaixo do lobo frontal, com forte captação de gadolínio. O diagnóstico de meningioma é confirmado à cirurgia; após remoção total do tumor, sua acuidade visual à esquerda se normaliza, mas a paciente permanece anômica.

#### Comentários

#### MENINGIOMA

Os meningiomas originam-se de grupos de células aracnóideas dentro das vilosidades aracnóideas ou onde os nervos cranianos ou vasos sanguíneos penetram a dura-máter. Compreendendo 20% dos tumores intracranianos, em geral são encapsulados e benignos e causam

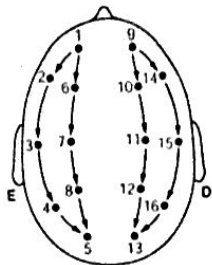
sintomas por compressão de estruturas adjacentes. Cerca de 10% dos meningiomas localizam-se nas regiões crivosa e etmoidal olfatórias, onde causam anosmia unilateral ou bilateral por lesão dos bulbos olfatórios. À medida que esses tumores de crescimento lento aumentam, eles comprimem os nervos ópticos ou o quiasma, produzindo deficiência visual ou até mesmo cegueira completa. Meningiomas olfatórios muito grandes causam sintomas mentais – em particular indiferença ou abulia – por compressão dos lobos frontais ou das artérias cerebrais anteriores (ver Caso 77).

Como as áreas olfatórias dos lobos frontais e temporais se distribuem amplamente, as lesões do córtex frontal ou temporal raramente causam anosmia seletiva (Figura 11.1). (Contudo, descreveram-se perturbações sutis da discriminação olfatória em pacientes com lesões do lobo temporal inferomedial; o déficit com frequência é unilateral no mesmo lado da patologia do lobo temporal.) As áreas olfatórias orbitofrontais neocorticais recebem projeções dos córtex piriformes dos lobos temporais (diretamente e através do núcleo dorso-medial do tálamo), e a remoção cirúrgica dessas áreas orbitofrontais em animais compromete a discriminação olfatória. No entanto, essas áreas olfatórias





## A Posição-padrão dos eletrodos



## B EEG de um ser humano acordado

Olhos abertos

Olhos fechados

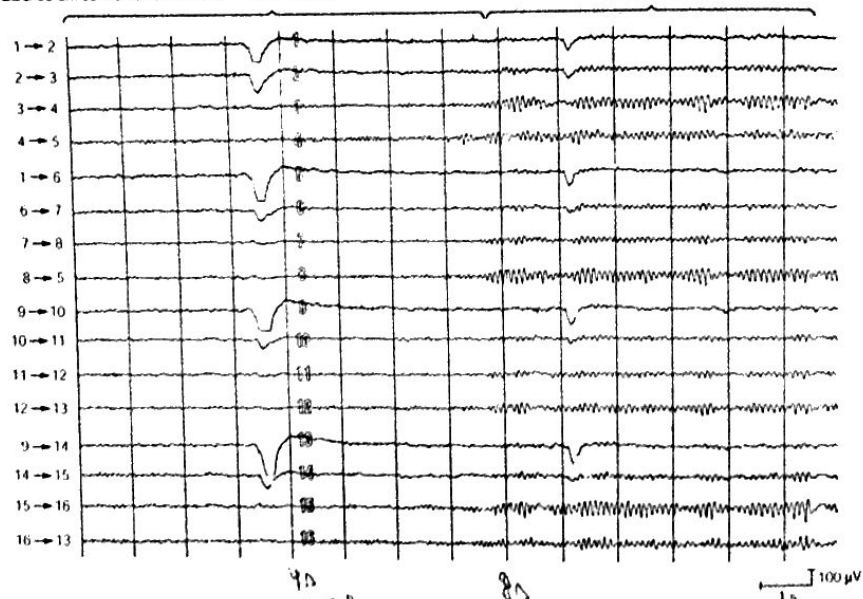


Figura 11.2

Eletoencefalografia (EEG) **A** Um grupo-padrão de posições dos eletrodos na superfície do couro cabeludo. As voltagens registradas são as diferenças de potencial entre os eletrodos. **B** Atividade do EEG em um indivíduo normal acordado. As linhas verticais delimitam um segundo. Durante os primeiros oito segundos, o indivíduo repousa com os olhos abertos, e o EEG mostra atividade rápida de baixa voltagem (cerca de 20 µV) difusamente no couro cabeludo (ritmo beta). Durante o quarto segundo, ele pisca, produzindo um potencial artificial de alta voltagem frontalmente. Durante o décimo segundo os olhos do indivíduo se fecham, produzindo outro artefato, e o traçado agora mostra atividade sinuóide de média voltagem em 8 a 10 Hz nas regiões occipitais. Este é o ritmo alfa, gerado por estruturas talamocorticais e típico de um estado em vigília relaxada. **C** Atividade do EEG em um indivíduo com epilepsia. Ondas agudas focais (pontas) estão presentes nos eletrodos localizados sobre o lobo temporal direito (realçadas em retângulos), refletindo um foco convulsivo naquela área. Essa atividade paroxística surge subitamente e abala o padrão de fundo normal do EEG. As pontas são chamadas de interictais quando nenhuma atividade convulsiva clínica as acompanha. [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Lothman EW, Collins RC. 1990. *Seizures and epilepsy*. In: Pearlman AL, Collins RC (eds): *Neurobiology of Disease*. New York: Oxford University Press, p. 276-198.]

## C Atividade do EEG em um indivíduo com epilepsia

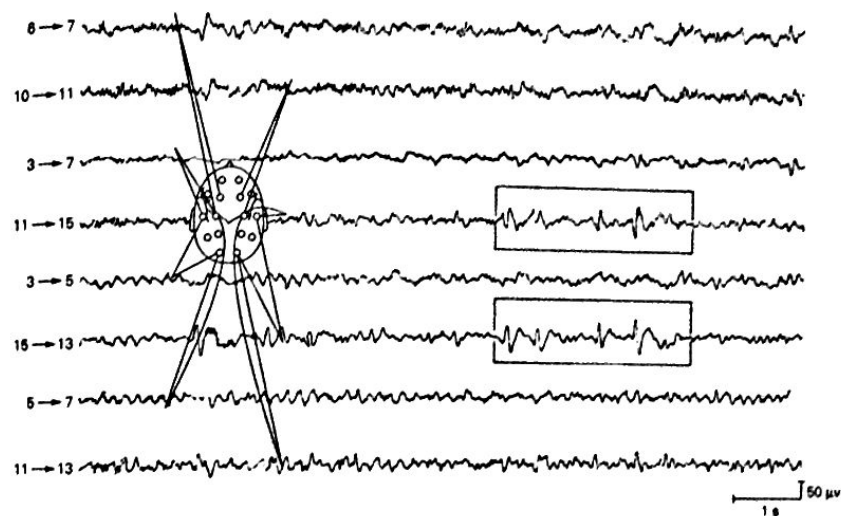


Figura 11.2 (continuação)

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Acharya V, Acharya J, Lüders H: Olfactory epileptic auras. *Neurology* 1998;51:56.  
 Lennox WG, Lennex MA: *Epilepsy and Related Disorders* (2 volumes). Little, Brown, 1960.

West SE, Doty RL: Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function. *Epilepsia* 1995;36:531.

# 12

## Principalmente motor

### CASO 17

Um menino com 15 anos, fraco desde o início da infância, está confinado a uma cadeira de rodas há três anos. Aparentemente normal ao nascimento, ele deambulou somente aos 17 meses de idade e jamais correu normalmente. Aos três anos, uma marcha digitigrada e anserina eram evidentes, e ele tinha dificuldade em subir escadas e levantar-se de uma cadeira sem usar os braços. Sua postura ereta foi descrita como de base larga, com uma inclinação pélvica anterior e lordose lombar compensatória. Aos 12 anos, havia escoliose óbvia, que se tornou cada vez mais intensa após o confinamento na cadeira de rodas. Ele é filho único. Seus pais não têm sintomas neurológicos, mas um tio materno morreu na terceira década de vida de uma doença neuromuscular progressiva.

Ao exame, os achados incluem escoliose, asas escapulares e contratura em flexão dos tornozelos, joelhos, quadris e cotovelos. O encurtamento do tendão calcâneo produz uma deformidade equinovara dos pés. Os músculos dos membros e do tronco estão intensamente emaciados, sobretudo os proximais; os músculos da panturrilha (gastrocnêmios) exibem uma massa

relativamente preservada. Ele é incapaz de levantar-se de uma cadeira, permanecer em pé sem apoio ou levantar os braços contra a gravidade; flexores do pescoço, peitorais maiores, grandes dorsais, bíceps, tríceps, extensores do pulso, tibiais anteriores, fibulares e gastrocnêmios apresentam fraqueza proeminente e bilateral. Os músculos das mãos e dos pés são menos fracos. Os músculos faciais, a fala, a deglutição e os movimentos oculares são normais. Os reflexos tendíneos estão ausentes, exceto por um reflexo aquileu mal perceptível. O estado mental é normal, assim como a sensibilidade.

O nível sérico de creatina-cinase é 30 vezes acima do normal. As velocidades de condução nervosa são normais. No registro com agulha intramuscular, a eletromiografia (EMG) mostra ausência de fibrilações fasciculações ou ondas positivas em repouso; os potenciais das unidades motoras durante uma contração voluntária dos músculos das mãos e dos pés são polifásicos e de amplitude e duração reduzidas (Figura 12.1). Uma biópsia do gastrocnêmio revela evidências de degeneração e regeneração, fibras hialinas e substituição por gordura e tecido conjuntivo com fibras musculares esparsas de tamanho variável, algumas anormalmente peque-





e, mais tarde, influxo excessivo de cálcio e necrose das fibras. As mutações que mantêm a matriz de leitura produzem RNAm e distrofina anormais, resultando em uma miopatia clinicamente mais leve, chamada de distrofia muscular de Becker. As portadoras femininas de uma mutação única de Xp21 com frequência apresentam níveis séricos de creatina-quinase elevados, mas raramente são sintomáticas. As mutações que afetam outros componentes do complexo protéico associado à distrofina – denominados distroglicanas e sarcoglicanas – geram formas diferentes de distrofia muscular da cintura dos membros (Figura 12.2).

Pode-se definir o diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne por análise do DNA, inclusive *in utero*. Contudo, não há tratamento

eficaz, e o papel da distrofina na fisiologia muscular ainda é incerto. De dois modelos animais, os cães com distrofina ausente são fracos, mas os camundongos sem distrofina não.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Brown RH: Dystrophin-associated proteins and the muscular dystrophies. *Annu Rev Med* 1997;48:457.  
 Bushby KMD: Genetic and clinical correlations of Xp21 muscular dystrophy. *J Inher Metab Dis* 1992;15:551.  
 Dubowitz V: The muscular dystrophies—clarity or chaos. *N Engl J Med* 1997;336:650.  
 Sunada Y, Campbell KP: Dystrophin-glycoprotein complex: Molecular organization and critical roles in skeletal muscle. *Curr Opin Neurol* 1995;8:379.

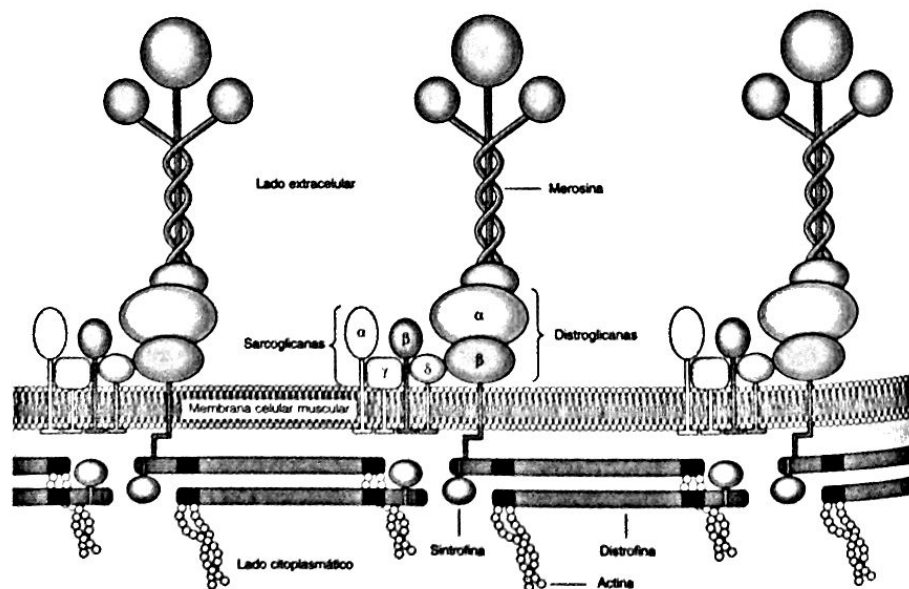


Figura 12.2

Membrana da fibra muscular, mostrando a relação da distrofina com a actina intracelular e sarcoglicanas e distroglicanas extracelulares. (Adaptado com permissão de Duggan DJ, Gorospe JR, Fanin M, et al. 1997. Mutations in the sarcoglycan genes in patients with myopathy. *N Engl J Med* 336:618.)

#### CASO 18

Um homem com aproximadamente 25 anos apresenta ptose leve insidiosa, a qual se agrava lentamente durante os próximos anos. No início da quarta década de vida ele nota fraqueza dos músculos da metade inferior da face – ele não é mais capaz de assobiar. Aos 40 anos, a mandíbula, as mãos e os pés estão fracos, a voz torna-se anasalada, rouca e monótona e frequentemente ele engasga com alimentos ou líquidos. Há muitos anos, ele observou que quando segura um objeto vigorosamente ou dá um aperto de mão tem dificuldade em soltar o objeto. Seu pai, que morreu em um acidente na sexta década de vida, foi afetado por uma doença semelhante no fim da quarta década. Uma irmã de 33 anos tem ptose palpebral.

Ao exame, ele tem calvície frontal, e a emaciação dos músculos temporais e masseteres confere à sua face uma aparência estreita e longa. Ptose proeminente, secundária à fraqueza dos levantadores das pálpebras, é acompanhada de franzimento da fronte quando ele tenta olhar para cima. O fechamento dos olhos e da boca é fraco e sua fala é hipofônica, anasalada e cheia de sopros. A fraqueza e a emaciação são proeminentes distalmente aos cotovelos e joelhos, e os reflexos tendíneos estão ausentes nos tornozelos e flexores dos dedos. A percussão da eminência tenar com um martelo de reflexos produz contração local do músculo, que então se relaxa gradualmente. O estado mental e a sensibilidade são normais, mas ao exame oftalmoscópico vêem-se cataratas refrangentes bilaterais.

Um eletrocardiograma revela bloqueio do ramo direito. As velocidades de condução nervosa são normais, e a eletromiografia mostra potenciais polifásicos de curta duração e amplitude reduzida, compatíveis com uma miopatia; ademais, durante o relaxamento há descargas de alta frequência com aumento e redução alternados da amplitude (*miotonia*). A análise de Southern blot do DNA leucocitário revela

um fragmento expandido no cromossomo 19. Com a reação em cadeia da polimerase (RCP), mostra-se que a expansão é consistente com repetições de citosina-timina-guanina.

#### Comentários

Enquanto a distrofia muscular de Duchenne afeta primariamente o tronco e os músculos proximais dos membros e tende a poupar os músculos inervados por nervos cranianos, a distrofia muscular miotônica afeta primariamente os músculos cranianos e distais dos membros. A causa dessas especificidades regionais é desconhecida. A distrofia muscular miotônica é um distúrbio hereditário autossômico dominante; o gene responsável localiza-se no cromossomo 19q13.3, e seu produto é a miotonina-proteína-quinase (MT-PK). Ao fosforilar substratos específicos, as proteína-quinasas fornecem o mecanismo através do qual muitos hormônios, neurotransmissores e outros sinais extracelulares exercem seus efeitos fisiológicos nas células-alvo. A função da MT-PK é incerta; talvez regule a função dos canais de sódio envolvido nos potenciais de ação musculares ou dos canais de cálcio no retículo sarcoplasmático (o sistema de membranas internas que permite que descargas elétricas expandam-se rapidamente por toda a célula muscular). Normalmente, o gene MT-PK contém uma sequência repetida de trinucleotídeos, citosina-timina-guanina (CTG), cujo tamanho varia de cinco a 40 unidades de CTG; os pacientes com distrofia muscular miotônica possuem expansões dessas sequências repetidas de 50 a vários milhares de unidades, e quanto mais longa a repetição mais cedo o início e maior a intensidade da doença. Dentro das famílias, o tamanho da repetição frequentemente aumenta a cada geração, o que explica a *antecipação*, um início mais precoce da doença em gerações sucessivas.

Elementos repetidos curtos são comuns no genoma humano, e sua expansão é responsável por uma série de distúrbios genéticos neurológicos, como a síndrome do X frágil, a ataxia de Friedreich e a doença de Huntington. Na distro-

fia muscular miotônica, a repetição CTG repetida localiza-se em uma região não traduzida do gene, e à diferença de outras doenças com repetições de trinucleotídeos (p. ex., síndrome do X frágil), o produto gênico da distrofia muscular miotônica - MT-PK - é sintetizado. Não se sabe se ele funciona normalmente, e uma alternativa à função reduzida de MT-PK é que a repetição CTG expandida leve a uma produção aumentada de uma proteína malfunctionante (ganho de função - ver Caso 26). Outra possibilidade é que a repetição CTG expandida afetaria a transcrição ou a função de outra proteína.

Uma manifestação marcante da distrofia muscular miotônica é a miotonia, um relaxamento retardado após uma contração vigorosa associado à atividade contínua das unidades motoras na eletromiografia. A exemplo da distrofia, a relação fisiopatológica da miotonia com níveis reduzidos de expressão da proteína MT-PK é obscura. A miotonia com frequência precede a fraqueza nos pacientes com distrofia muscular miotônica, e nos pacientes com ambas as manifestações a miotonia muitas vezes está presente em músculos (p. ex., língua ou flexores dos dedos) que não são clinicamente fracos. Os lactentes com distrofia muscular miotônica congênita e fraqueza acentuada podem não demonstrar miotonia. A miotonia também ocorre em outros distúrbios que não a distrofia muscular miotônica, incluindo a miotonia congênita, uma anormalidade hereditária dos canais de cloreto mapeada no cromossomo 7q35. A miotonia é demonstrada por ausência de relaxamento rápido de um músculo após contração voluntária ou por contração focal quando um músculo é percutido com um martelo de reflexos (miotonia de percussão). O último fenômeno persiste após curarização, demonstrando que é causado por uma anormalidade distal à junção neuromuscular, na membrana superficial muscular.

Achados frequentes na distrofia muscular miotônica, mas também inexplicados, são calvície frontal, cataratas, atrofia testicular e resistência periférica à insulina. Anormalidades da

condução cardíaca são comuns e em geral assintomáticas, mas alguns pacientes apresentam insuficiência cardíaca congestiva ou morrem subitamente. Fraqueza diafragmática e hipoventilação alveolar predispoem a uma infecção pulmonar crônica. O envolvimento do músculo liso gastrointestinal produz pseudo-obstrução. Anormalidades comportamentais e retardo mental leve são comuns.

A heterogeneidade clínica da distrofia muscular miotônica talvez esteja relacionada ao fato de que a transcrição do gene normalmente resulta em várias formas de RNAm com emendas alternativas, que variam em tecidos diferentes e mudam com o desenvolvimento. Por exemplo, durante o primeiro ano de vida uma forma fetal/neonatal de RNAm de MT-PK é mudada para outra forma. Se, de fato, a disfunção de MT-PK for responsável pelos sinais e sintomas de distrofia muscular miotônica, essa mudança ao longo do desenvolvimento poderia explicar por que a miotonia costuma estar ausente durante a lactância. Contudo, o papel preciso de MT-PK nos músculos (e em outros tecidos) permanece obscuro.

Um distúrbio geneticamente distinto assemelha-se à distrofia muscular miotônica, exceto que a fraqueza dos membros é principalmente distal. Denominada distrofia muscular miotônica do tipo 2, essa doença está ligada ao braço longo do cromossomo 3, mas até 1999 o defeito genético particular era desconhecido.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Paulson HL, Fischbeck KH: Trinucleotide repeats in neurogenetic disorders. *Annu Rev Neurosci* 1996;19:79.
- Pizzuti A, Friedman DL, Caskey CT: The myotonic muscular dystrophy gene. *Arch Neurol* 1993; 50:1173.
- Ricker K, Grimm T, Koch MC, et al: Linkage of proximal myotonic myopathy to chromosome 3q. *Neurology* 1999;52:170.
- Rosen AD: Myotonic muscular dystrophy. In: Rosenberg RN, Prusiner SB, DiMauro S, Barchi RL (eds): *The Molecular and Genetic Basis of Neurological Disease*, 2nd edition (pp. 913-930). Butterworth-Heinemann, 1997.

#### CASO 19

Uma mulher de 26 anos observa o aparecimento intermitente de diplopia horizontal e ptose bilateral. Os sintomas flutuam durante o dia, porém são mais intensos durante a tarde ou o anoitecer. A ptose às vezes é maior no olho esquerdo, e em outras vezes no olho direito. Algumas semanas após o aparecimento desses sintomas sua voz torna-se cada vez mais anasalada durante a fala prolongada, e pouco depois ela apresenta dificuldade para deglutir líquidos e sólidos.

Ao exame, há ptose bilateral e limitação do olhar para cima, que se torna cada vez mais óbvia quando ela tenta olhar para o teto por 30 segundos. O olhar horizontal nas duas direções revela fraqueza bilateral do reto medial, que também se torna mais evidente quando o olhar lateral é mantido. Menos óbvia é uma provável fraqueza dos músculos reto lateral esquerdo e reto inferior direito. O fechamento ocular é fraco bilateralmente, bem como o franzimento dos lábios (orbicular da boca), a exposição dos dentes (levantador do ângulo da boca) e a abertura da mandíbula (milo-hióideo). A repetição do som *Ah* produz nasalidade, indicando incapacidade de manter o palato fechado. Há fraqueza leve dos músculos do pescoço e da cintura escapular. A força é normal nos demais músculos, assim como as pupilas, a sensibilidade e os reflexos tendíneos.

As velocidades de condução nervosa são normais, e a eletromiografia (EMG) não detecta evidências de desnervação ou miopatia. A estimulação repetida a 3 Hz produz decréscimo do potencial de ação composto de 20% sobre o valor inicial, e a EMG de fibra única revela aumento dos intervalos entre as descargas de fibras musculares inervadas pelo mesmo neurônio motor (abalo). Os anticorpos contra o receptor da acetilcolina estão presentes no sangue. Após administração intravenosa de 5 mg de edrofônio, há melhora inequívoca da ptose e

dos movimentos oculares conjugados que dura cerca de cinco minutos.

#### Comentários

A miastenia gravis é causada por transmissão neuromuscular deficiente secundária a um ataque mediado por anticorpos sobre os receptores nicotínicos da acetilcolina (ACh) localizados na placa motora. Uma placa motora normal contém várias centenas de milhares de receptores de ACh, canais sensíveis a ligantes permeáveis aos íons sódio e potássio (Figura 12.3). A abertura desses canais por ACh produz o potencial da placa motora, uma despolarização local da membrana muscular. Normalmente, cada potencial da placa motora produz uma despolarização grande o suficiente para abrir canais de sódio sensíveis à voltagem adjacentes na membrana muscular. Quando um número suficiente de canais de sódio sensíveis à voltagem é aberto, o potencial de ação muscular é gerado (Figura 12.4).

Os anticorpos imunoglobulina G policlonais que se ligam a epitopes do receptor de ACh não apenas interferem na ligação da acetilcolina como resultam em perda dos receptores. Por entrecruzamento dos receptores, os anticorpos contra receptores de ACh aceleram sua internalização (endocitose) e sua hidrólise lisossômica e desencadeiam a lise mediada por complemento da membrana pós-sináptica. As placas neuromusculares na miastenia gravis têm uma densidade anormalmente reduzida de receptores de ACh, pregas juncionais rasas e esparsas e espaços sinápticos alargados. Embora a quantidade de ACh liberada na sinapse seja normal, a densidade reduzida dos receptores de ACh torna menos provável que uma dada molécula de ACh interaja com um receptor de ACh antes de ser degradada por acetilcolinesterase.

A consequência dessa lesão é uma redução da amplitude dos potenciais da placa motora. Sob condições de repouso, esses potenciais da placa motora reduzidos ainda produzem potenciais de ação musculares. Durante disparos repetidos, contudo, a reserva da placa motora é



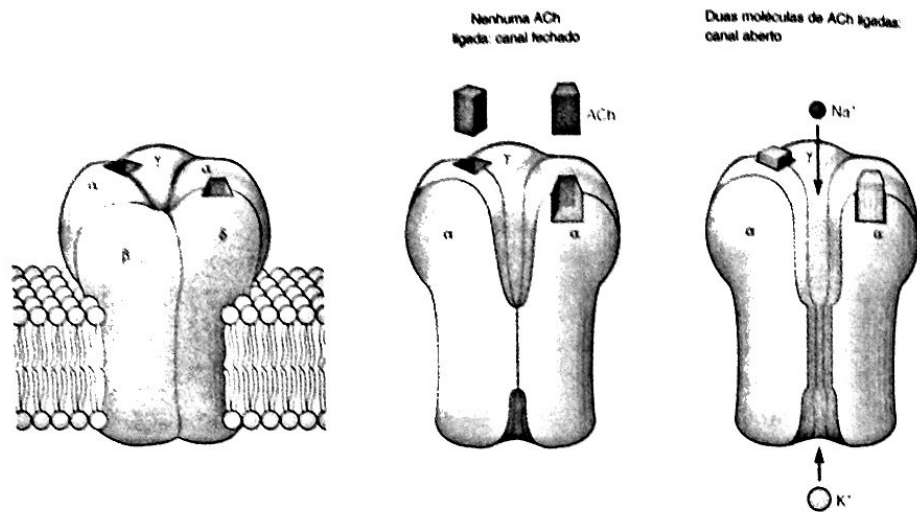


Figura 12.3

Os canais iônicos nicotínicos ativados por acetilcolina (ACh), presentes na região da placa motora da junção neuromuscular, produzem potenciais da placa motora quando as moléculas de ACh ligam-se às subunidades  $\alpha$ . A conformação alterada do canal abre seu poro, permitindo que  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  fluam através do canal na direção dos seus gradientes eletroquímicos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

insuficiente para gerar potenciais consecutivos grandes o suficiente para desencadear potenciais de ação musculares (Figura 12.5). Os inibidores da acetilcolinesterase, como o edrofônio e a piridostigmina, melhoram a transmissão neuromuscular por prolongamento da duração da permanência das moléculas de ACh na sinapse, desse modo aumentando a probabilidade de sua interação com receptores de ACh e as amplitudes dos potenciais da placa motora até um nível capaz de gerar potenciais de ação musculares.

Essas anormalidades são refletidas eletrofisiologicamente em amplitude reduzida dos potenciais da placa motora em miniatura espontâneos e dos potenciais da placa motora evocados, decremento do potencial de ação composto muscular a baixas frequências de estimulação repetida e aumento do abalo na EMG de

uma única fibra (Figura 12.6). São refletidas clinicamente nas características singulares da *miastenia gravis*, a saber, uma fraqueza que flutua de um minuto para outro, de um dia para outro ou de uma semana para outra e que responde aos inibidores da acetilcolinesterase.

A *miastenia gravis* afeta os músculos oculares inicialmente em cerca de 40% dos casos e, no decorrer do tempo, em quase 90% (Figura 12.7). Disartria, disfagia e fraqueza do fechamento ocular, da expressão facial e da mastigação são comuns, bem como fraqueza do pescoço e dos membros, mas embora a fraqueza possa limitar-se aos músculos cranianos, a fraqueza dos membros raramente ocorre de maneira isolada. Se a *miastenia* for limitada aos músculos oculares por dois anos, é improvável que ela se generalize. A *miastenia* generalizada grave, por outro lado, pode afetar não apenas o

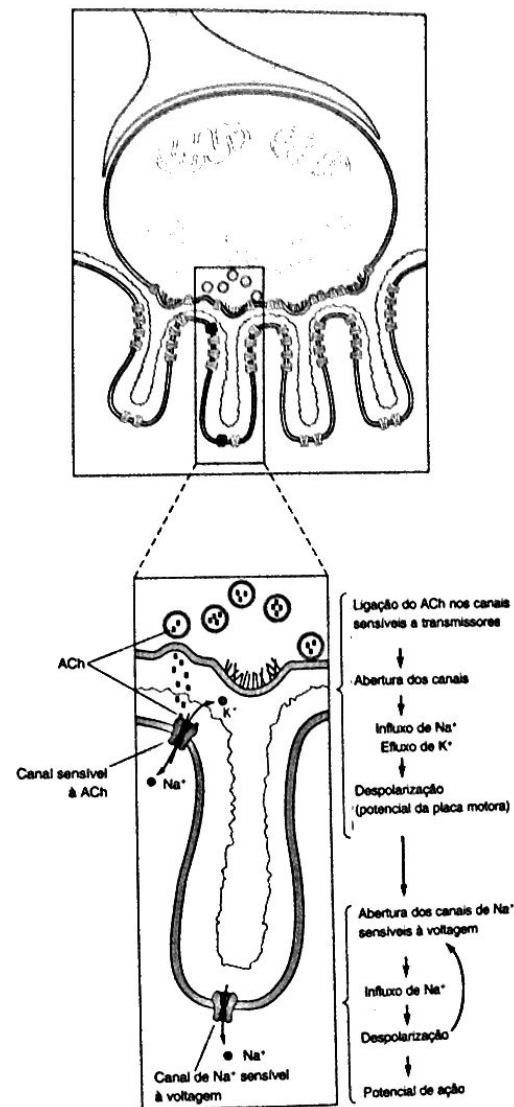


Figura 12.4

A junção neuromuscular. A acetilcolina (ACh) é armazenada dentro de vesículas sinápticas nas terminações pré-sinápticas dos nervos motores. Durante a transmissão neuromuscular, a entrada de cálcio na terminação nervosa provoca liberação de ACh na fenda sináptica. A ligação de ACh ao seu receptor na placa motora abre os canais permeáveis a  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ , despolarizando a membrana celular e produzindo um potencial da placa motora. Essa despolarização abre os canais de  $\text{Na}^+$  sensíveis à voltagem adjacentes na membrana muscular, quando um número suficiente desses canais de  $\text{Na}^+$  é aberto, um potencial de ação muscular é gerado. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Alberts B, Bray D, Lewis J, et al. 1989. *Molecular Biology of the Cell*, 2ª ed. New York: Garland.)

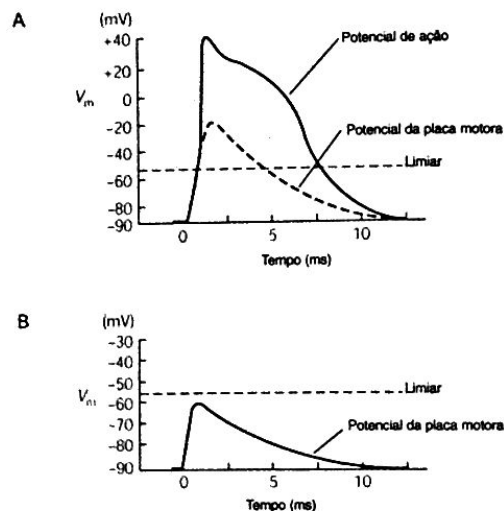


Figura 12.5

A. Sob circunstâncias normais, a estimulação de um axônio motor produz um potencial da placa motora que, se suficiente para atingir o limiar, desencadeia um potencial de ação muscular. B. O curare bloqueia a ligação de acetilcolina (ACh) ao seu receptor na placa motora muscular, impedindo que o potencial da placa motora atinja o limiar para gerar um potencial de ação. Na miastenia gravis, a lesão mediada imunologicamente dos receptores de ACh na placa motora resulta em anormalidade eletrofisiológica comparável e fraqueza. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

diafragma, mas também os esfíncteres externos da bexiga e do intestino. O miocárdio e o músculo liso são poupados; em particular, a reatividade pupilar jamais é comprometida. Uma crise miastênica refere-se à exacerbação dos sintomas suficiente para comprometer a respiração, de modo que é necessário instituir ventilação mecânica.

A causa desse distúrbio auto-imune é desconhecida. Quinze por cento dos adultos com miastenia têm um timoma e, na maioria dos demais, o timo não está involuído normalmente, e em vez disso contém múltiplos folículos linfóides com centros germinativos (hiperplasia tímica). As células mióides tímicas têm receptores de ACh, e acredita-se que sua proximidade com as células B e células T tímicas as torne particularmente vulneráveis a um ataque imu-

nológico, o qual envolveria então epítopes semelhantes na placa neuromuscular. Na maioria dos pacientes sem timoma, a timectomia produz melhora persistente; naqueles com timoma, uma melhora pode suceder a timectomia, porém de maneira menos constante que nos pacientes sem timoma.

O tratamento sintomático da miastenia com drogas anticolinesterase, como a piridostigmina, é parcialmente eficaz. Para os pacientes incapazes de submeter-se à timectomia usam-se corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras.

Cerca de 12% dos recém-nascidos de mães miastênicas apresentam vários dias ou semanas de fraqueza na sucção, no choro ou na respiração; a causa é transferência placentária de anticorpos maternos contra o receptor de ACh, que

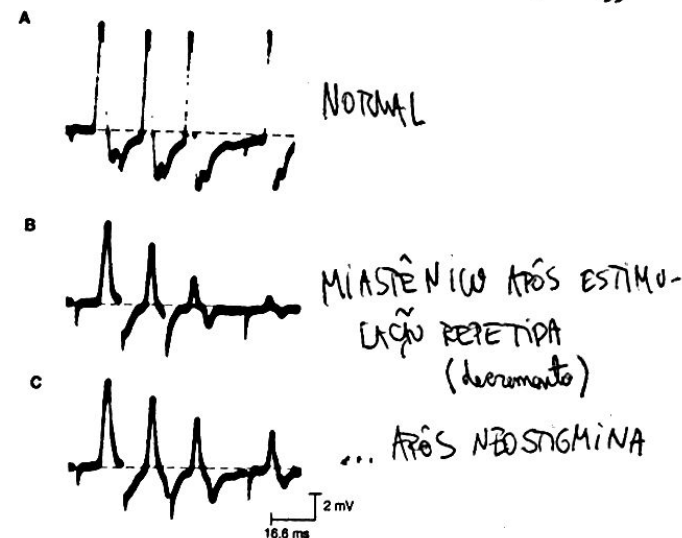


Figura 12.6

A. Em uma pessoa normal, a estimulação nervosa repetida a intervalos de 16,6 ms produz potenciais de ação musculares de amplitude constante. B. Em um paciente com miastenia gravis, há decremento rápido da amplitude. C. Após injeção do inibidor da acetilcolinesterase, a neostigmina, o decremento da amplitude é revertido parcialmente. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Harvey AM, Lillenthal JL Jr, Talbot SA. 1941. Observations on the nature of myasthenia gravis the phenomena of facilitation and depression of neuromuscular transmission. Bull Johns Hopkins Hosp 69:547.)

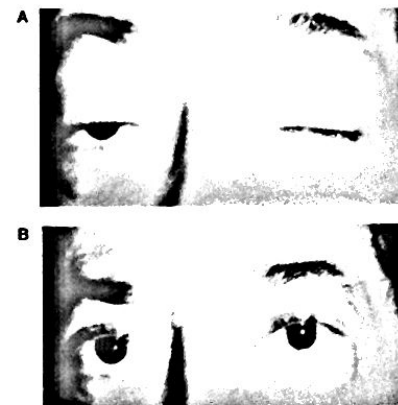


Figura 12.7

A. Um paciente com miastenia e ptose acentuada. B. Após injeção do inibidor da acetilcolinesterase, o edrofonio, a ptose é aliviada. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Rowland LP, Hofer PFA, Aranow H Jr. 1960. Myasthenic syndromes. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis 38:548.)

desaparecem gradualmente. Por contraste, a miastenia congênita afeta lactentes de mães assintomáticas, e nem a mãe nem o lactente têm anticorpos circulantes contra o receptor de ACh. Esse distúrbio, com frequência genética, parece ter uma causa heterogênea, com anormalidades pré-sinápticas e pós-sinápticas da placa motora que incluem abertura prolongada dos canais dos receptores de ACh, estrutura defeituosa das subunidades do receptor de ACh, ausência de acetilcolinesterase na placa motora e número deficiente de vesículas sinápticas contendo ACh. Aproximadamente 15% dos adultos miastênicos também não têm anticorpos contra receptores de ACh, e é possível que alguns deles tenham distúrbios não-mediados imunologicamente da junção neuromuscular, semelhantes àqueles identificados em pacientes com miastenia congênita.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Drachman DB: Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994;330:1797.  
Engel AG: Myasthenic syndromes. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds): *Myology*, 2nd edition (pp. 1798-1835). McGraw-Hill, 1994.  
Hohfeld R, Wekerle H: The thymus in myasthenia gravis. *Neurol Clin North Am* 1994;12:331.  
Nichols P, Croxson R, Vincent A, et al: Mutation of the acetylcholine receptor  $\epsilon$ -subunit promoter in congenital myasthenic syndrome. *Ann Neurol* 1999; 45:439.

#### CASO 20

Um menino com sete anos tem ataques de fraqueza dos membros há vários meses. Ocorrendo cerca de 15 minutos após um exercício vigoroso, a paresia começa nas pernas e na região lombar e expande-se para os braços e ombros, mas não para os músculos cervicais, cranianos ou respiratórios. A fraqueza geralmente dura menos de uma hora, e um exercício leve parece encurtar os ataques, que ocorrem a intervalos de alguns dias. Em algumas ocasiões, a exposição ao frio desencadeou a fraqueza. Entre os ataques, os exames físico e neu-

rológico são normais, bem como os níveis séricos de sódio e potássio. Contudo, durante um ataque espontâneo de fraqueza os reflexos tendíneos estão ausentes, há retardo palpebral miotônico quando o menino olha para baixo e o potássio sérico sobe para 6,4 mEq/l. Entre os episódios, a eletromiografia (EMG) revela descargas de alta frequência das fibras musculares, cuja amplitude aumenta e diminui alternadamente (isto é, miotonia). A administração oral de cloreto de potássio é seguida de fraqueza, durante a qual os níveis séricos de potássio aumentam de novo e o EMG revela amplitude e duração reduzidas de alguns potenciais das unidades motoras mais hiperirritabilidade miotônica.

Após a prescrição de acetazolamida oral diária, ele obtém uma redução acentuada da frequência dos seus ataques.

#### Comentários

Conforme mencionado no Caso 19, a junção neuromuscular é uma sinapse com canais iônicos sensíveis a ligantes (diretamente sensíveis) que, uma vez ativados pela acetilcolina (ACh), são permeáveis ao sódio e ao potássio. Por contraste, a membrana muscular não-juncional contém classes separadas de canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem ativados por despolarização da membrana. Um potencial de ação da fibra muscular ocorre quando uma quantidade adequada de ACh abriu canais suficientes na junção neuromuscular para produzir um potencial da placa motora grande o suficiente para recrutar os canais sensíveis à voltagem na membrana muscular adjacente. Os potenciais da placa motora são graduais; sua amplitude depende do número de canais abertos, o que é uma função da quantidade de ACh liberada. Os potenciais de ação são regenerativos; o influxo de íons sódio de carga positiva através do canal de sódio despolariza mais a membrana, abrindo mais canais até que, por feedback positivo contínuo, um potencial de ação é gerado. Os canais de sódio sensíveis à voltagem são bloqueados pela tetrodotoxina, a

toxina do peixe baiacu, enquanto os canais da placa motora sensíveis ao ligante não o são. A miastenia gravis é um distúrbio da placa motora muscular. A paralisia periódica hipercalêmica, exemplificada por esse paciente, é um distúrbio dos canais de sódio sensíveis à voltagem da membrana muscular.

A paralisia periódica familiar é um grupo de distúrbios genéticos autossômicos dominantes caracterizados por fraqueza episódica dos membros. Na paralisia periódica hipocalêmica, os ataques sucedem um período de repouso ou uma refeição rica em carboidratos; em muitos casos, a fraqueza está presente ao despertar, de manhã. Durante um ataque, os níveis séricos de potássio estão baixos e os de sódio altos, e os ataques são precipitados por insulina e glicose (as quais impelem o potássio para dentro das células) e interrompidos pela administração de sais de potássio. Na paralisia periódica hipercalêmica, os ataques geralmente ocorrem durante o dia, sobretudo durante um breve repouso após exercício vigoroso. São acompanhados de níveis séricos de potássio elevados, precipitados por sais de potássio e aliviados por glicose e insulina. Alguns pacientes com paralisia periódica hipercalêmica também apresentam um tipo incomum de miotonia – a paramiotonia congênita –, frequentemente induzida pelo frio e aumentada com uma contração muscular continuada. Nas paralisias periódicas hipocalêmica e hipercalêmica, os músculos cranianos e respiratórios geralmente são poupados, e nos pacientes com um dos dois distúrbios a administração diária do inibidor da anidrase carbônica acetazolamida previne os ataques.

A paralisia periódica hipercalêmica familiar e a paramiotonia congênita, isoladas ou em combinação, são causadas por mutações diferentes de um gene no cromossomo 17q23-25, que codifica a subunidade  $\alpha$  formadora do poro do canal de sódio sensível à voltagem do músculo esquelético. As mutações encontradas mais frequentemente na paralisia periódica hipercalêmica familiar envolvem um segmento da proteína próximo à região que se acredita ser essencial

para inativação do canal. Experiências com patch clamp revelaram um comportamento anormal dos canais de sódio, no qual uma pequena porcentagem dos canais não são inativados (fechados) durante uma despolarização prolongada (Figura 12.8). Portanto, é possível que a inativação prejudicada do canal de sódio seja responsável pela miotonia e pela fraqueza. A miotonia ocorreria devido a uma despolarização leve e persistente da membrana e à hiperexcitabilidade. A fraqueza ocorreria quando a hipercalêmica induzida pela ingestão de potássio ou pelo exercício acarreta despolarização adicional da membrana (por deslocamento do potencial de Nernst para o  $K^+$ ), causando a abertura de mais canais de sódio. Sua incapacidade de se fechar resulta em inexcitabilidade da membrana e paralisia (Figura 12.9). Em apoio a esse mecanismo fisiopatológico há a observação de que um músculo isolado de pacientes com paralisia periódica hipercalêmica está parcialmente polarizado em repouso e que essa despolarização é bloqueada por tetrodotoxina.

A variação fenotípica entre os pacientes com paralisia periódica hipercalêmica – graus diferentes de miotonia e fraqueza episódica – é o resultado de heterogeneidade alélica – mutações diferentes do mesmo gene no cromossomo 17. Contudo, a paralisia periódica hipocalêmica é causada por mutação de um gene no cromossomo 1, que codifica o canal de cálcio sensível à voltagem do tipo L, o qual, dentro das fibras musculares, vincula a excitação da membrana à liberação de cálcio intracelular, permitindo a contração (acoplamento da excitação-contracção) (Figura 12.10). A fisiopatologia desse distúrbio está menos definida, e não se esclareceu por que a acetazolamida, que aumenta a excreção de potássio, previne os episódios de fraqueza nas duas formas de paralisia periódica, hipocalêmica e hipercalêmica.

Há ainda outro grupo de miopatias familiares causadas por mutações do gene do canal de cloreto do músculo esquelético no cromossomo 7; tais distúrbios caracterizam-se por miotonia, em geral sem fraqueza (miotonia congênita).



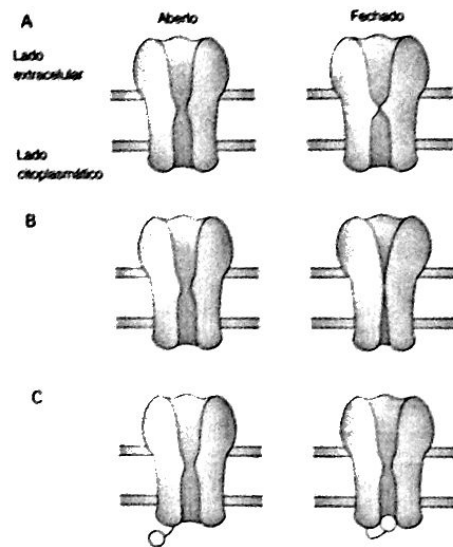


Figura 12.8

Modelos de abertura dos canais iônicos. Um canal pode se abrir e fechar em consequência de uma alteração da conformação em uma região do anal (A) ou ao longo da extensão do canal (B). Em alguns canais, uma partícula bloqueadora oscila para dentro e para fora da boca do canal (C). Na paralisia periódica hipercalêmica, a fraqueza e a miotonia ocorrem quando os canais de sódio sensíveis à voltagem musculares não se fecham adequadamente. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

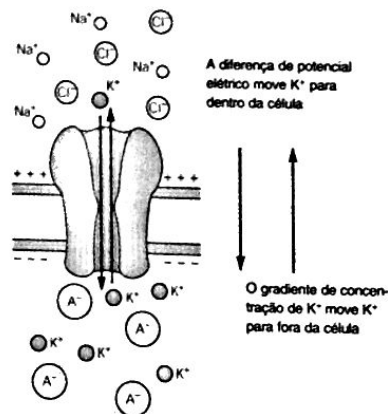


Figura 12.9

Em uma célula permeável ao potássio, um potencial de equilíbrio de potássio será alcançado quando a força propulsora do gradiente de concentração de  $K^+$  através da membrana celular, que move o  $K^+$  para fora da célula, for igual à força propulsora do potencial elétrico através da membrana celular, que move o  $K^+$  para dentro da célula. Na paralisia periódica hipercalêmica, a membrana está parcialmente despolarizada em repouso; o aumento do  $K^+$  extracelular, por deslocamento do potencial de Nernst para o  $K^+$ , despolariza mais a membrana, abrindo canais de sódio sensíveis à voltagem e desencadeando a fraqueza. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

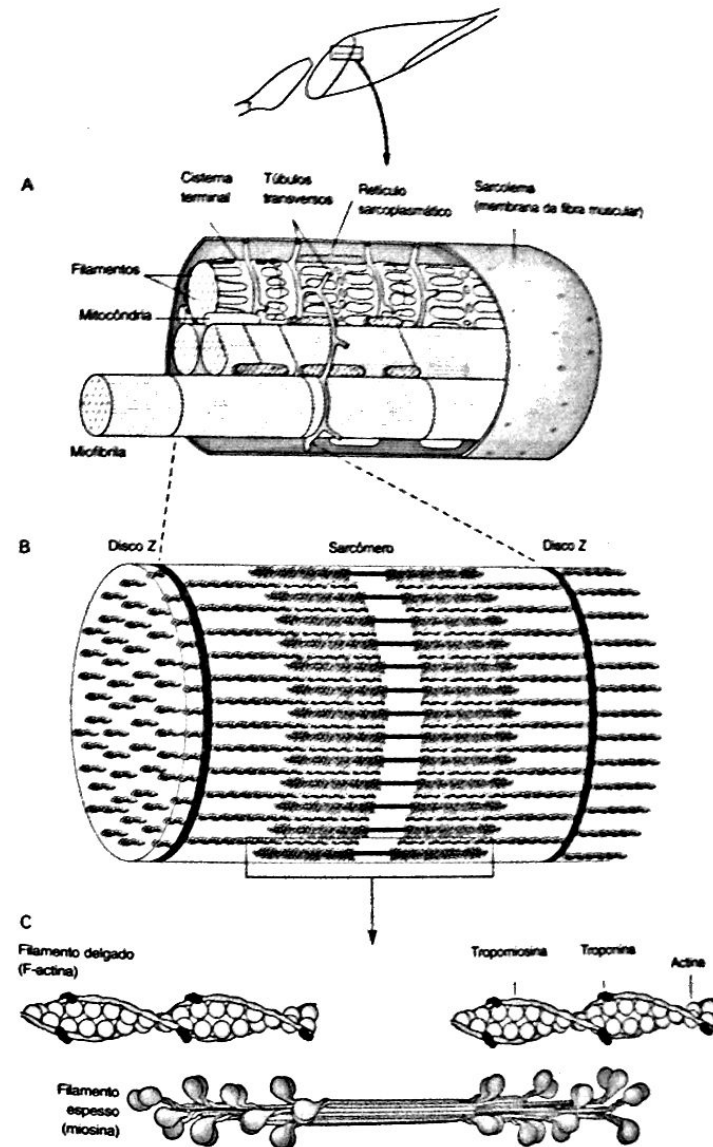


Figura 12.10

Músculo esquelético, demonstrando as estruturas que originam o acoplamento da excitação-contratação. A. A relação do sarcolema (membrana da fibra muscular), os túbulos transversos, o retículo sarcoplasmático e as miofibrilas. B. Uma miofibrila individual, mostrando faixas claras e escuras e sarcômeros separados por discos Z delgados. C. Um sarcômero individual, mostrando os filamentos de actina delgados e os filamentos de miosina espessos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Bloom W, Fawcett DW. 1975. *A Textbook of Histology*, 10ª ed. Philadelphia: Saunders e de Loeb GE, Gans C. 1986. *Electromyography for Experimentalists*. Chicago: University of Chicago Press.)

Os distúrbios não-neurológicos que envolvem os canais de sódio, potássio ou cloreto abrangem a fibrose cística e a síndrome do QT longo cardíaca. Coletivamente, essas doenças são adequadamente chamadas de *canalopatias*.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Ackerman MJ, Clapham DE: Ion channels—basic science and clinical disease. *N Engl J Med* 1997;336:1575.
- Barchi RL: Ion channels and disorders of excitation in skeletal muscle. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993;6:40.
- Cannon SC: Ion-channel defects and aberrant excitability in myotonia and periodic paralysis. *Trends Neurosci* 1996;19:3.
- Hayward LJ, Sandoval GM, Cannon SC: Defective slow inactivation of sodium channels contributes to familial periodic paralysis. *Neurology* 1999; 52:1447.
- Hudson AJ, Ebers GC, Bulman DE: The skeletal muscle sodium and chloride channel diseases. *Brain* 1995;118:547.
- Rudel R, Ricker K, Lehmann-Horn F: Genotype-phenotype correlations in human skeletal muscle sodium channel diseases. *Arch Neurol* 1993;50:1241.

#### CASO 21

Uma mulher com 54 anos apresenta cólicas abdominais, náuseas e vômitos, seguidos um dia depois por diarreia. No dia seguinte, ela sente a boca seca e disfagia. Um médico particular prescreve antibióticos. Então, ela apresenta diplopia e ptose. No pronto-socorro, cinco dias depois após o início dos sintomas, ela tem uma voz rouca e molha a boca repetidamente com água; a língua e a faringe estão secas e eritematosas. Há ptose bilateral e ela não consegue abduzir nenhum dos olhos. As pupilas medem 4 mm e não reagem à luz nem ao olhar para perto. Há fraqueza facial bilateral, elevação reduzida do palato e ausência do reflexo nauseoso. Os braços estão moderadamente fracos. O estado mental, a função sensitiva e a coordenação são normais; os reflexos tendíneos mal são perceptíveis, e as respostas plantares são em flexão. Uma radiografia de tórax mostra

consolidação do lobo inferior direito, e uma radiografia do abdome mostra distensão do cólon transversal compatível com íleo adinâmico. Ela recebe antibióticos para a pneumonia. No dia seguinte, os braços e as pernas estão mais fracos, a ptose é mais evidente e há limitação dos movimentos oculares em todas as direções do olhar. Ela queixa-se de dispnéia, e sua capacidade vital é 800 ml.

Não há melhora da força após a administração intravenosa de edrofônio, o inibidor da colinesterase. As velocidades de condução nervosa e as latências motoras distais são normais; os potenciais de ação musculares compostos dos nervos mediano, ulnar e tibial posterior têm uma amplitude diminuída. A estimulação repetida do nervo ulnar a 3 Hz obtém um decréscimo leve da amplitude do potencial de ação muscular composto; a estimulação a 30 Hz resulta em aumento acentuado da resposta.

A paciente recebe intubação endotraqueal e assistência ventilatória; amostras de sangue e fezes são enviadas para injeção em camundongos, e ela recebe a antitoxina trivalente equina para o botulismo (ABE). A fraqueza piora por mais um dia, com oftalmoplegia externa completa e perda dos reflexos tendíneos. Então, sua força, secreções orais e a motilidade gastrointestinal melhoram gradualmente durante as próximas cinco semanas, permitindo a extubação após 10 dias e alimentação oral após 21 dias. No oitavo dia de tratamento o laboratório relatou que suas amostras de sangue e fezes contêm toxina botulínica do Tipo B.

#### Comentários

Em contraste com a miastenia gravis, que resulta de lesão do componente pós-sináptico da junção neuromuscular (ver Caso 19), a toxina botulínica compromete a liberação de acetilcolina (ACh) das terminações nervosas pré-sinápticas na placa motora. O mecanismo é a interferência na formação das vesículas de ACh e sua fixação mediada por cálcio à membrana terminal. (Outra doença com liberação deficiente de ACh na junção neuromuscular, a sín-

drome de Lambert-Eaton, resulta de auto-anticorpos contra os canais de cálcio sensíveis à voltagem nas terminações pré-sinápticas.) A toxina botulínica está entre os venenos mais potentes que se conhece; uma quantidade com o peso de um ponto impresso em uma página mataria 30 adultos, e 220 gramas seriam suficientes para matar todos os seres humanos na Terra.

A miastenia gravis atinge os receptores nicotínicos colinérgicos na junção neuromuscular, mas poupa os receptores muscarínicos que medeiam a função autonômica e do músculo liso. Por contraste, como a toxina botulínica bloqueia a liberação de ACh, ele afeta a transmissão colinérgica nicotínica e muscarínica, e a boca seca, as pupilas não-reativas, o íleo paralytico e a hipotensão observados nessa paciente, embora nem sempre presentes, são comuns.

No botulismo, a estimulação repetida dos nervos periféricos a baixas frequências não produz alteração ou gera um decréscimo leve da

amplitude dos potenciais de ação compostos musculares, enquanto as frequências altas de estimulação produzem grandes incrementos. A explicação está na localização pré-sináptica da doença. A quantidade de ACh liberada na fenda sináptica na junção neuromuscular depende da quantidade de cálcio que entra na terminação nervosa pré-sináptica com a chegada do potencial de ação nervoso e do número de vesículas de ACh disponíveis para liberação (Figura 12.11). Com baixas taxas de disparo dos nervos motores há pouco aumento da concentração de cálcio dentro da terminação pré-sináptica, mas os disparos repetidos exaurem as reservas já reduzidas de ACh; o resultado é uma diminuição da amplitude do potencial de ação muscular composto. Com altas taxas de estimulação, por outro lado, a concentração de cálcio dentro da terminação sináptica aumenta até um grau suficiente para compensar brevemente as reservas de ACh reduzidas; o resultado é um aumento da amplitude do potencial de ação muscular

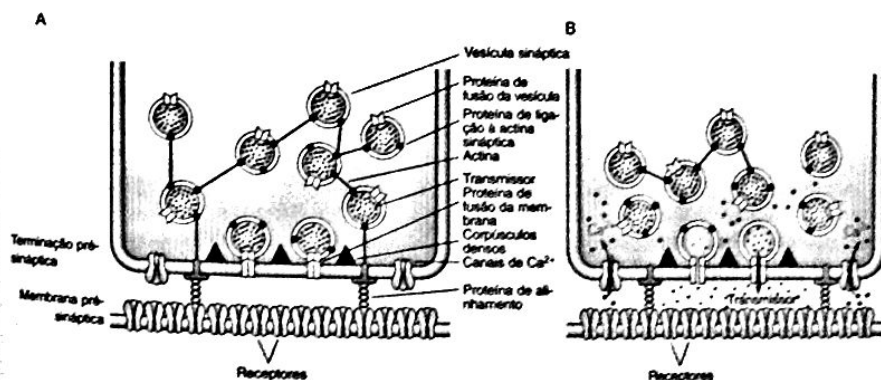


Figura 12.11

A. A junção neuromuscular no estado em repouso. Na terminação nervosa, a maioria das vesículas contendo acetilcolina está ancorada a filamentos de actina (barras negras), e os canais de cálcio dependentes da voltagem estão fechados. B. A chegada de um potencial de ação na terminação nervosa abre os canais de  $\text{Ca}^{2+}$ , e o  $\text{Ca}^{2+}$  que entra na célula dissolve os filamentos de actina, permitindo que as vesículas se movam até a membrana plasmática, onde ocorrem fusão e exocitose. A toxina botulínica interfere na formação e fusão das vesículas e, desse modo, bloqueia a transmissão neuromuscular. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

no Botulismo há nitidez na ação da toxina, principalmente motor

composto (*potencialização pós-tetânica*). A resposta aos inibidores da acetilcolinesterase no botulismo é fraca ou ausente. O cloridrato de guanidina, uma droga que facilita a liberação de ACh das terminações nervosas periféricas, às vezes é usado no tratamento do botulismo (ou da síndrome de Lambert-Eaton), mas sua eficácia não está comprovada.

O diagnóstico de botulismo é confirmado pela identificação da toxina no sangue e da toxina ou do *Clostridium botulinum* nas fezes. Com frequência o botulismo afeta um grupo de pessoas que foram expostas a uma mesma fonte do veneno. O tratamento é intensivo e, em muitos casos, prolongado. Como nos casos graves a toxina destrói as ramificações terminais das terminações nervosas colinérgicas, exigindo que uma nova placa motora se forme por brotamento terminal, a recuperação pode demorar semanas e, em geral, é complicada por infecções hospitalares.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Case records of the Massachusetts General Hospital: Botulism. N Engl J Med 1997;337:184.
- Sanders DB. Clinical neurophysiology of disorders of the neuromuscular junction. J Clin Neurophysiol 1993;10:167.
- Schiavo G, Rossetto O, Benfenati F, et al: Tetanus and botulinum neurotoxins are zinc proteases specific for components of the neuroexocytosis apparatus. Ann NY Acad Sci 1994;710:65.
- Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL: Botulism in the United States. A clinical and epidemiologic review. Ann Intern Med 1998;129:221.
- Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM, et al: Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. J Infect Dis 1992;166:1281.

#### CASO 22

Duas semanas após uma infecção respiratória viral breve, um homem com 62 anos apresenta parestesias leves nas plantas dos pés e dores no dorso e nas coxas. No dia seguinte, as pernas estão fracas, e nas próximas 12 horas a fraqueza nas pernas piora e estende-se aos

braços. No pronto-socorro, na mesma noite, suas pernas têm tônus e massa musculares normais, mas ele não consegue mover os dedos dos pés ou os tornozelos, e mal consegue levantar a perna do leito. Os braços mostram fraqueza distal moderada e proximal intensa, e há fraqueza facial bilateral. Os reflexos tendíneos estão ausentes nas pernas e mal são perceptíveis nos braços, e não há resposta plantar. As sensações vibratória, dolorosa e térmica estão levemente reduzidas nos pés e nos dedos das mãos; de resto, a sensibilidade é normal, bem como o estado mental e as funções dos outros nervos cranianos. A capacidade vital é 1,7 l (60% do previsto).

Os estudos da condução nervosa motora mostram latências distais prolongadas para os nervos facial, mediano e ulnar; as amplitudes dos potenciais de ação compostos evocados por estimulação dos nervos mediano, ulnar, fibular e tibial posterior estão reduzidas. As latências da resposta F para os nervos mediano e ulnar estão prolongadas, e as latências da resposta H para o nervo tibial posterior/músculo sóleo não são obtidas. Não se obtém um potencial de ação sensitivo do nervo sural, e o potencial de ação sensitivo do nervo mediano é de baixa amplitude. A eletromiografia (EMG) com agulha revela um grau reduzido de atividade de recrutamento, mas não há ondas positivas nem fibrilações. Os achados indicam uma polineuropatia sensitivomotora aguda, difusa e grave.

Institui-se a terapia com plasmáfereze, mas a fraqueza evolui para quase tetraplegia com dificuldade em deglutir e queda da capacidade vital para 1,1 l. O paciente recebe uma traqueostomia e ventilação assistida. Uma semana após a internação, o líquido cefalorraquidiano contém 7 linfócitos/ml e um nível de proteína de 120 mg/dl. Nas quatro semanas seguintes, sua fraqueza permanece inalterada; então, ele começa a melhorar. Um mês após a internação, os estudos de eletrodiagnóstico revelam prolongamento difuso das velocidades de condução nervosa e amplitude reduzida dos potenciais de ação compostos produzidos por estimulação proxi-

mal em comparação com a distal (bloqueio da condução). A EMG com agulha aguda revela fibrilações e ondas positivas. Durante as semanas seguintes, ele recebe fisioterapia e melhora lentamente. À alta, ele tem fraqueza e atrofia dos músculos distais das pernas e ainda está difusamente arreflexico.

#### Comentários

A *síndrome de Guillain-Barré* é uma neuropatia periférica desmielinizante inflamatória aguda de causa provavelmente imunológica. A fraqueza sempre está presente. A perda sensitiva pode ser intensa, leve ou inexistente. Como nesse paciente, os sintomas com frequência sucedem uma doença respiratória ou gastrointestinal breve, evoluem rapidamente durante alguns dias ou semanas e, então, após um período de platô que costuma durar algumas semanas, melhoram gradualmente durante meses. A fraqueza dos músculos bulbares e respiratórios pode exigir ventilação artificial, e a morte pode advir de pneumonia de aspiração ou disfunção autonômica com hipotensão e arritmia cardíaca. A recuperação muitas vezes é completa,

mas alguns pacientes permanecem com fraqueza residual, hipo-reflexia e atrofia muscular.

As anormalidades patológicas iniciais são infiltração perivascular e endoneural de linfócitos e desmielinização perivenosa, que progride para desmielinização segmentar e, se grave, lesão axonal. A perda de mielina resulta em comprometimento da condução saltatória, refletida nos exames de eletrodiagnóstico por bloqueio da condução (redução da amplitude do potencial de ação muscular composto [PAMC] após estimulação nervosa proximal em comparação com estimulação nervosa distal) e prolongamento da velocidades de condução nervosa motora (aumento anormal da duração entre a estimulação de um nervo e o aparecimento de um PAMC) (Figuras 12.12 e 12.13). Em alguns pacientes, as primeiras lesões afetam as raízes nervosas proximais, refletidas por ondas F anormais (a estimulação de um nervo motor produz disparos antidrômicos para suas células coletivas do corno anterior, seguidos por propagação ortodrômica do impulso dessas mesmas células do corno anterior para o músculo inervado) e respostas H (a estimulação de nervos sensitivos que se projetam para fusos

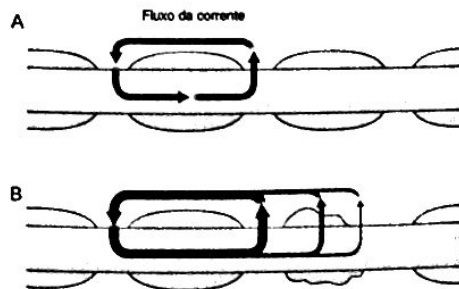


Figura 12.12

A condução de impulsos nervosos é comprometida por desmielinização. As setas indicam o fluxo da corrente. A. A alta resistência e a baixa capacitância da mielina conduzem a corrente de um nodo de Ranvier ao seguinte (condução saltatória). B. Com a desmielinização, a corrente se perde através da bainha de mielina danificada, e a velocidade de condução se reduz. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Waxman S 1982. *Membranes, myelin, and the pathophysiology of multiple sclerosis*. N Engl J Med 306:1529)

ondas F anormais - raiz nervosa proximal  
Principalmente motor



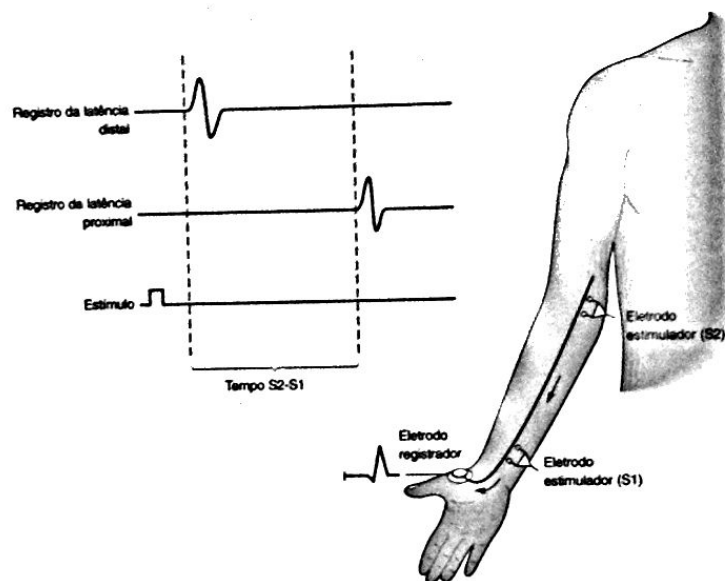


Figura 12.13

A velocidade de condução do nervo mediano é determinada estimulando o nervo no cotovelo (S2) e no pulso (S1) e registrando-se os potenciais de ação resultantes na eminência tenar. Quando a distância entre os dois pontos de estimulação é dividida pela diferença entre os dois intervalos de tempo (do estímulo ao potencial de ação), o resultado é a velocidade de condução do nervo. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

LESÃO AXONAL → *fibrose e ondas positivas, pot. polifásicos*  
*(desmielinização) reinnervação*

musculares produz, através de uma única sinapse, disparo dos neurônios motores – o equivalente elétrico do reflexo miotático monossináptico. Num momento em que os nervos distalmente podem não mostrar bloqueio da condução nem prolongamento das velocidades de condução, as latências da onda F e da resposta H podem estar aumentadas (Figura 12.14). Por fim, nos casos graves pode haver lesão axonal, refletida no estudo eletrodiagnóstico por fibrilações e ondas positivas e, com a reinervação, potenciais polifásicos de amplitude e duração aumentadas (em virtude do brotamento terminal das terminações nervosas preservadas para as fibras musculares desnervadas contíguas). (Ver Figura 12.1B.)

Tipicamente, o líquido cefalorraquidiano (LCR) na síndrome de Guillain-Barré mostra no máximo uma pleocitose leve (em geral menos de 10 linfócitos/ml, raramente mais de 50) e um nível de proteína elevado, mas assim como as velocidades de condução nervosa, as anormalidades do LCR muitas vezes não estão presentes durante os primeiros dias da doença e, em alguns casos, o nível de proteína do LCR jamais se eleva.

Em animais, é possível produzir uma neuropatia periférica semelhante à síndrome de Guillain-Barré por imunização com uma determinada proteína, P<sub>2</sub>, presente na mielina periférica (neurite alérgica experimental, NAE), e pode-se transmitir a NAE por linfócitos sensi-

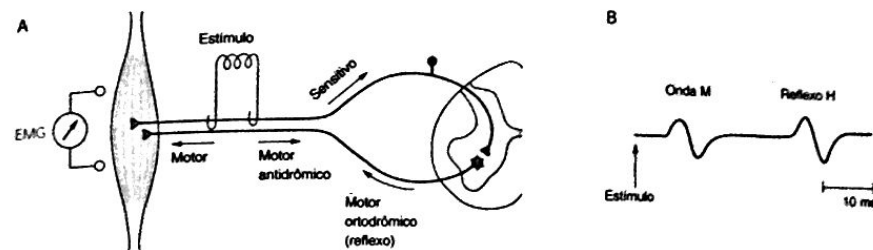


Figura 12.14

A. Anatomia do reflexo H e da onda M. O reflexo H é suscitado por estimulação elétrica de aferentes das terminações primárias dos fusos em nervos sensitivomotores mistos. B. A onda M e o reflexo H. A onda M é o potencial de ação muscular causado por propagação ortodrômica da descarga evocada por estimulação direta do nervo motor. O reflexo H subsequente é o potencial de ação muscular produzido quando a descarga suscitada nos aferentes dos fusos excita monossinápticamente neurônios motores alfa. Assim, o reflexo H é um equivalente elétrico do reflexo tendíneo miotático, embora se desvie das terminações aferentes dos fusos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

bilizados contra a mielina. A fisiopatologia precisa da síndrome de Guillain-Barré humana é menos clara, mas um cenário plausível é que uma infecção precedente estimula uma resposta imune contra um antígeno exógeno, seguida por um ataque auto-imune contra epítopes antigênicos semelhantes na mielina (simulação molecular ou efeito do espectador inocente). O soro de pacientes com síndrome de Guillain-Barré desmieliniza o nervo periférico em cultura, e identificaram-se anticorpos circulantes contra antígenos diferentes, incluindo P<sub>2</sub> e cerebrosídeo, em alguns pacientes com a síndrome de Guillain-Barré.

Uma neuropatia periférica clinicamente semelhante à síndrome de Guillain-Barré, mas com degeneração axonal acentuada e pouca ou nenhuma desmielinização, sucede a infecção por *Campylobacter jejuni* e está associada a anticorpos contra o gangliosídeo GM<sub>1</sub>, que compartilha epítopes com lipopolissacarídeos da superfície do *C. jejuni*. Outra neuropatia auto-imune, a síndrome de Fisher, caracteriza-se por ataxia da marcha, arreflexia e oftalmoplegia externa; nesse distúrbio, há anticorpos contra o gangliosídeo GQ1b, que é particular-

mente concentrado nas terminações nervosas que suprem os músculos extra-oculares.

Coerente com sua provável origem imunológica, a evolução clínica da síndrome de Guillain-Barré é encurtada por plasmáfese (que supostamente remove os anticorpos ofensivos) ou infusão de  $\gamma$ -globulina imune humana (que provavelmente ocupa as epítopes antigênicos de mielina, desse modo bloqueando o ataque auto-imune). Contudo, os corticosteróides não têm valor. A fraqueza residual, maior nos pacientes com evidências eletrodiagnósticas de lesão axonal, não é influenciada pela plasmáfese ou por imunoglobulinas.

A polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (CIDP) refere-se a uma neuropatia periférica com características patológicas e eletrodiagnósticas semelhantes às encontradas na síndrome de Guillain-Barré, mas com uma evolução flutuante ou progressiva durante meses ou anos. De maneira inexplicada, esse distúrbio, ao contrário da síndrome de Guillain-Barré, geralmente responde aos corticosteróides; também responde à plasmáfese e à  $\gamma$ -globulina imune humana.

$$CMT < \begin{cases} I - \text{desmieliniz.} \\ II - \text{axonal} \end{cases}$$

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bolton CF: The changing concepts of Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:1415.
- Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, et al: Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: Clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998;44:780.
- Ho TW, McKhann GM, Griffin JW: Human autoimmune neuropathies. *Annu Rev Neurosci* 1998; 21:187.
- Ropper AH: The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130.
- Steck AJ, Schaeren-Wiemers N, Hartung HP: Demyelinating inflammatory neuropathies, including Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 1998;11:311.
- The Italian Guillain-Barré Study Group: The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1996;119:2053.

## CASO 23

Os pais de um menino com cinco anos perceberam que ele tem pés cavos e dedos enroscados (dedos em martelo). Durante os anos seguintes, sua marcha torna-se desajeitada e inábil; ele tropeça facilmente e corre com dificuldade crescente. Aos 13 anos, há fraqueza óbvia dos músculos fibulares, tibiais anteriores e intrínsecos dos pés, e no final da adolescência a deambulação exige que ele levante os joelhos anormalmente alto para evitar que os pés sejam arrastados (marcha escarvante). A fraqueza da flexão plantar do tornozelo dificulta a posição ereta sem deslocar seu peso continuamente para manter o equilíbrio, e a fraqueza das mãos dificulta os atos de abotoar ou apanhar objetos pequenos. Num exame, aos 24 anos, há atrofia dos músculos distais aos joelhos, particularmente dos tibiais anteriores e fibulares e das partes inferiores das coxas. A dorsiflexão dos dedos e tornozelos está ausente (pé caído), e há fraqueza moderada dos gastrocnêmios e das mãos. As sensações vibratória e proprioceptiva estão levemente comprometidas nos pés. Os reflexos tendíneos estão difusamente ausentes. O estado mental e as funções dos nervos cranianos são normais.

*atrofia muscular fibular*  
*Lo CMT tooth*

As velocidades de condução nervosa estão abaixo de 50% do normal nos braços e nas pernas, com latências motoras distais prolongadas ao triplo do normal. A eletromiografia com agulha mostra evidências de desnervação dos músculos das pernas e dos braços. Os potenciais de ação dos nervos sensitivos são difíceis de obter, e quando presentes exibem latência prolongada e baixa amplitude.

O pai do paciente é afetado por uma doença semelhante que, quando ele tinha 47 anos, deixou-o confinado à cadeira de rodas. Os avós paternos são assintomáticos na oitava década de vida. A análise genética revela uma duplicação do DNA de 1,5 megabase nas regiões p11.2-p12 do cromossomo 17 no paciente e no seu pai, mas em nenhum dos avós paternos.

## Comentários

Em 1886, Jean Martin Charcot e Pierre Marrie, na França, e Howard Tooth, na Inglaterra, descreveram uma forma familiar de atrofia muscular progressiva que começava nos pés e depois estendia-se às mãos. A sensibilidade era afetada em menor grau ou estava intacta. Atualmente, sabe-se que a atrofia muscular fibular (doença de Charcot-Marie-Tooth) representa uma série de neuropatias periféricas hereditárias distintas clínica e geneticamente. O Tipo 1 está associado a uma redução acentuada das velocidades de condução nervosa (refletindo desmielinização), e o Tipo 2 a velocidades de condução nervosa normais (refletindo uma patologia neuronal ou axonal primária, em vez de desmielinização). Ambos os tipos geralmente são de herança autossômica dominante, mas existem formas autossômicas recessivas nos dois tipos. Ademais, um tipo ligado ao X afeta os meninos mais intensamente que as meninas e, como resultado, as velocidades de condução nervosa em meninos são lentas (sugerindo o Tipo 1), mas em meninas são normais ou apenas um pouco lentas (sugerindo o Tipo 2). Outros tipos foram classificados separadamente com base na intensidade da doença ou em sua associação com outras anormalidades, como espasticidade, retinopatia pig-

mentar, atrofia óptica ou surdez. A classificação desses distúrbios – coletivamente denominados neuropatias motoras-sensitivas hereditárias (NMSH) – tornou-se mais racional com a identificação de seus defeitos genéticos.

A forma mais comum da NMSH do Tipo 1 (denominada Tipo 1A) está associada a uma anormalidade na região p11.2-p12 do cromossomo 17 (Figura 12.15). A maioria desses pacientes tem uma duplicação do DNA naquele locus, resultando em expressão excessiva de um gene que codifica a proteína da mielina periférica (PMP), denominado PMP-22. Com uma frequência bem menor, pacientes com um mesmo fenótipo têm uma mutação de ponto no gene PMP-22. Mutações e duplicações espontâneas desse gene não são incomuns, e provavelmente explicam a ausência da doença nos avós desse paciente. Uma neuropatia periférica hereditária de camundongos (chamada de tremedor) está associada a mutações no gene PMP-22 murino. Curiosamente, em seres humanos a deleção de uma região de 1,5 megabase contendo o gene PMP-22 produz uma doença fenotipicamente diferente, a neuropatia hereditária com suscetibilidade a paralisias por compressão, na qual a fraqueza sucede uma compressão prolongada de nervos periféricos ou do plexo braquial, mas com recuperação parcial ou completa após cada episódio. Assim como a NMSH Tipo 1A, as velocidades de condução nervosa nesse distúrbio costumam ser baixas entre os episódios; a diferença da NMSH Tipo 1A, há bloqueio da condução elétrica (ver Caso 22). O PMP-22 responde por menos de 5% da proteína da mielina, e sua função é desconhecida. É sub-regulado após uma lesão de um nervo periférico e recupera-se após regeneração axonal, sugerindo que os axônios regulam a expressão do gene PMP-22 nas células de Schwann. Sua escassez torna um papel estrutural importante improvável; acredita-se que a proteína PMP-22 seja uma molécula de aderência.

Uma forma bem menos comum de NMSH Tipo 1 (denominada Tipo 1B) resulta de muta-

ções de ponto na região q22-q23 do cromossomo 1; esse gene codifica uma proteína diferente, denominada P<sub>0</sub>, que compreende 50% da proteína da mielina periférica. Membro da superfamília de imunoglobulinas, acredita-se que a P<sub>0</sub> mantenha a compactação estreita da mielina unindo suas camadas adjacentes.

A NMSH ligada ao X está associada a uma série de mutações de ponto em Xq13.1, que contém o gene da conexina-32, uma proteína das junções lacunares. As junções lacunares são pequenos canais que conectam o citoplasma de células adjacentes, permitindo a passagens de íons e pequenas moléculas. A conexina-32 está localizada nos nodos de Ranvier, mas seu papel preciso na fisiologia da mielina é incerto; uma possibilidade é que ela permita a transferência de íons e nutrientes através da bainha de mielina.

Assim como em outras doenças desmielinizantes, periféricas (p. ex., síndrome de Guillain-Barré – ver Caso 22) e centrais (p. ex., esclerose múltipla – ver Caso 55), os sinais e sintomas se correlacionam melhor com a lesão axonal secundária do que com a desmielinização per se. Não se sabe como a desmielinização causa perda axonal.

As formas de NMSH do Tipo 2, que são distúrbios axonais, não estão associadas aos genes de PMP-22, P<sub>0</sub>, ou conexina-32. Algumas famílias demonstram ligação genética à região p35-p36 do cromossomo 1, e um locus adicional foi mapeado no cromossomo 3q13-22, porém os produtos gênicos ainda não foram identificados. Algumas famílias com a NMSH do Tipo 2 têm paralisia das cordas vocais e fraqueza dos músculos respiratórios; a ligação cromossômica (até 1999) ainda não foi estabelecida nesse subgrupo.

Não há tratamento para as neuropatias motoras-sensitivas hereditárias além de órteses, correção cirúrgica de deformidades articulares e fisioterapia. A progressão pode ser tão lenta que ao longo dos anos há muito pouca incapacidade funcional. Em alguns pacientes (particularmente com as formas axonais do Tipo 2) a atrofia muscular confere aos membros inferior-

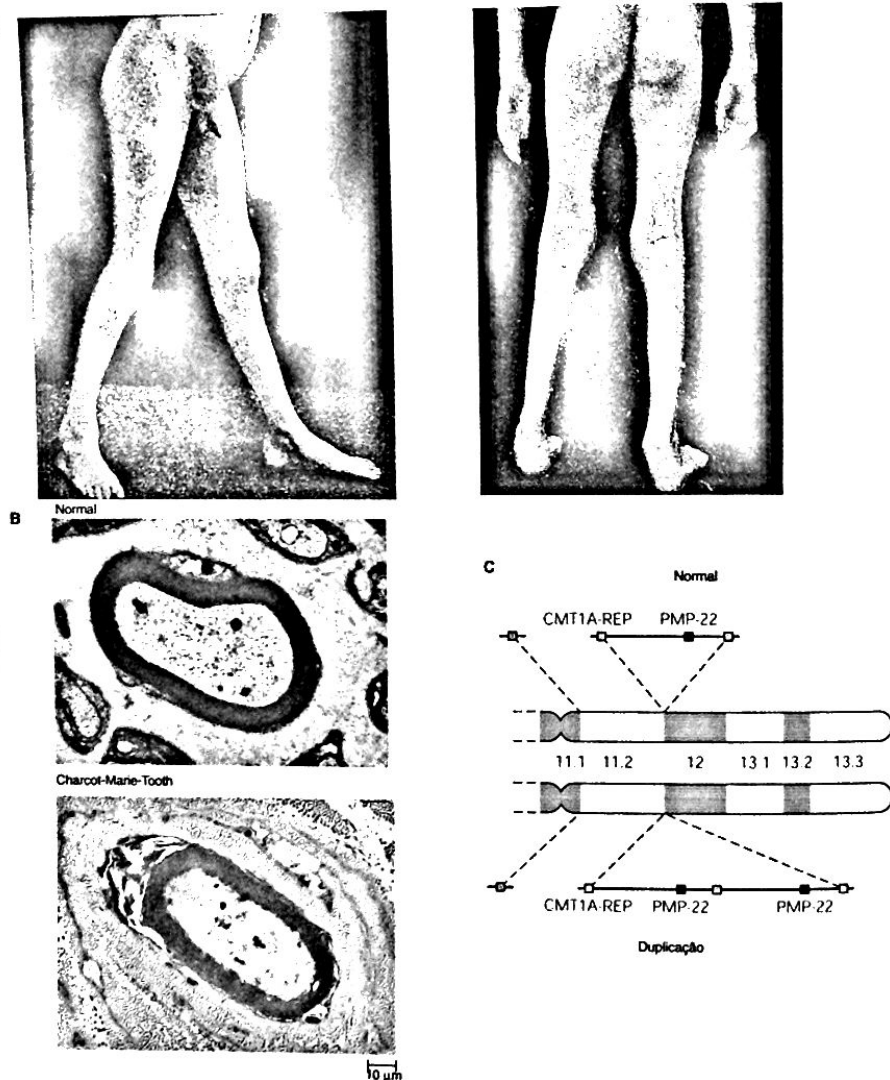


Figura 12.15

A. Um paciente com neuropatia motora-sensitiva hereditária (NMSH) do Tipo 1 (doença de Charcot-Marie-Tooth), mostrando a típica atrofia distal das pernas e a deformidade dos pés. B. Biopsias do nervo sural de um indivíduo normal e de um paciente com NMSH Tipo 1. O axônio grande no nervo normal é envolto por lamelas de mielina. O axônio no nervo anormal contém lamelas colapsadas e evidências de uma tentativa de regeneração da mielina (bulbos de cebola). C. Na NMSH Tipo 1, a duplicação de uma região normal de 1,5 megabase no cromossomo 17 p11.2-p12 resulta em produção excessiva da proteína da mielina periférica PMP-22. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Charcot J-M, Marie P. 1886. Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive, souvent familiale, débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. *Rev Med* 6:97. Adaptado com permissão de Lupski JR, Garcia CA. 1992. Molecular

res uma aparência de pernas de cegonha ou garrafas de champanhe invertidas.

Uma forma grave de NMSH, tradicionalmente chamada de doença de Dejerine-Sottas, começa na lactância e está associada à hipertrofia proeminente dos nervos periféricos (*bulbos de cebola*, por desmielinização e remielinização repetidas) ou amielinização primária. Algumas famílias com o fenótipo de Dejerine-Sottas têm uma mutação de ponto no gene PMP-22 e outras no gene  $P_0$ .

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Hanemann CO, Muller HW: Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth 1A (CMT1A) neuropathy. *Trends Neurosci* 1998;21:282.
- Harding AE: From the syndrome of Charcot, Marie and Tooth to disorders of peripheral myelin proteins. *Brain* 1995;118:809.
- Mendell JR: Charcot-Marie-Tooth neuropathies and related disorders. *Semin Neurol* 1998; 18:41.
- Murakami T, Garcia CA, Reiter LT, et al: Charcot-Marie-Tooth disease and related inherited neuropathies. *Medicine* 1996;75:233.
- Scherer S: Axonal pathology in demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1999;45:6.
- Suter L, Welcher AA, Snipes GJ: Progress in the molecular understanding of hereditary peripheral neuropathies reveals new insights into the biology of the peripheral nervous system. *Trends Neurosci* 1993;16:50.

#### CASO 24

Um homem com 21 anos apresenta rouquidão há dois anos, dor no lado esquerdo do pescoço há vários meses e fala incompreensível há várias semanas. Ao exame, uma massa é palpável no lado esquerdo do pescoço e na região retrofaríngea. Há paralisia do palato esquerdo, da faringe e das cordas vocais; perda da sensibilidade geral no palato e na faringe esquerdos; e perda da sensibilidade geral e gustação no lado esquerdo da língua posterior. Os reflexos palatino esquerdo e nauseoso estão ausentes. A língua desvia-se para a esquerda e exibe atrofia e fasciculações no lado esquerdo. A pupila esquerda é 1 mm menor que a pupila direita, e

há ptose leve das pálpebras superior e inferior esquerdas.

A tomografia computadorizada confirma a presença de uma massa de tecidos moles estendendo-se da base do crânio ao terceiro corpo vertebral e projetando-se para a cavidade intracraniana através do forame jugular até a fossa posterior. A parte extracraniana do tumor é removida cirurgicamente e identificada como um meningioma. Em uma data posterior, a parte intracraniana também é removida.

Um ano depois, seus sinais e sintomas neurológicos não pioraram nem melhoraram.

#### Comentários

O seio venoso transversal atravessa o forame jugular para tornar-se, no pescoço, a veia jugular. Também atravessam o forame jugular os nervos glossofaríngeo (9), vago (10) e acessório espinhal (11) (ver Figura 3.14). Portanto, as lesões estruturais na região do forame jugular danificam esses três nervos cranianos inferiores, produzindo, como nesse homem, perda da sensibilidade geral no palato e faringe (9 e 10), paralisia do palato, faringe e laringe (10) e fraqueza atrofica dos músculos esternocleidomastoídeo e trapézio (11). O conjunto desses sinais e sintomas constitui a *síndrome do forame jugular*. Adjacente ao forame jugular está o forame hipoglossal, através do qual passa o décimo segundo nervo craniano; assim, com frequência também há fraqueza da língua, com atrofia e fasciculações. A miose e ptose (síndrome de Horner) ocorrem quando um tumor estende-se para o espaço extracraniano envolvendo o sistema nervoso simpático cervical.

Diversos processos neoplásicos e inflamatórios, incluindo o câncer metastático e tuberculose, estão associados à síndrome do forame jugular. Os tumores do glomo jugular, que originam-se de partes extra-supra-renais do sistema de quimiorreceptores paraganglionar, muitas vezes erodem o osso petroso e acometem os nervos cranianos inferiores, mas na grande maioria dos casos há invasão precoce do ouvido médio, com surdez, zumbido e uma massa



atrás ou projetando-se através da membrana timpânica.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Haymaker W: *Bing's Local Diagnosis in Neurological Diseases*. C.V. Mosby, 1969.
- Kalovidouris A, Mancuso AA, Dillon W: A CT-clinical approach to patients with symptoms related to the V, VII, IX-XII cranial nerves and cervical sym-  
pathetics. *Radiology* 1984;151:671.
- Thomas PK, Mathias CJ: Diseases of the ninth, tenth, eleventh, and twelfth cranial nerves. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, et al (eds). *Peripheral Neuropathy*. W.G. Saunders, 1993.

## CASO 25

Uma mulher com 22 anos manifesta dificuldade em subir escadas e correr, e os achados ao exame físico incluem fraqueza proximal leve das pernas e dos braços, reflexos tendíneos reduzidos e sensibilidade normal. Suspeita-se de distrofia muscular, mas os estudos de eletrodiagnóstico revelam fibrilações, ondas positivas e potenciais polifásicos de duração e amplitude aumentadas, indicativos de desnervação. As velocidades de condução nervosa motora e as latências sensitivas distais são normais. A biopsia do músculo quadríceps também indica desnervação; muitas fibras musculares são de tamanho reduzido, e as colorações histoquímicas para adenosina-trifosfatase e fosforilase revelam agrupamento dos tipos de fibras - grupos anormais de fibras do mesmo tipo histoquímico.

Durante a década seguinte, apresenta fraqueza lentamente progressiva dos músculos proximais dos membros, mas aos 32 anos ainda deambula plenamente. Ao exame, ela deambula com um meneio de um lado a outro, e há fraqueza leve a moderada e atrofia dos músculos pélvicos e da cintura escapular. Com frequência observam-se fasciculações - refletindo contrações do músculo embaixo da pele. Os reflexos tendíneos estão ausentes. Estado mental, nervos cranianos, sensibilidade e capacidade vital são normais.

Dois irmãos menores tornam-se igualmente afetados durante o início da terceira década de vida. Quatro outros irmãos e os pais são neurologicamente normais.

## Comentários

As atrofias musculares espinhais (AME) hereditárias são definidas por degeneração neuronal limitada aos neurônios motores alfa. Embora a idade de início e a intensidade variem amplamente, a grande maioria das famílias afetadas tem um distúrbio de herança autossômica recessiva secundária a anormalidades na região q11-q13 do cromossomo 5. Um gene nessa região, envolvido em todos os subtipos de AME, codifica uma proteína chamada de proteína do neurônio motor da sobrevida (SMNP). Acredita-se que essa proteína exerça uma ação preventiva contra a atividade apoptótica. A maioria dos pacientes com AME 5q tem deleções homozigóticas do éxon 7, do éxon 8 ou de ambos os genes SMNP. Outro gene, situado próximo, codifica uma proteína chamada de proteína inibidora da apoptose neuronal (NAIP). A deleção de NAIP ocorre em alguns casos de AME 5q e, provavelmente, contribui para a gravidade clínica.

Na forma mais grave de AME 5q, conhecida como doença de Werdnig-Hoffman, há fraqueza hipotônica ao nascimento ou no primeiro semestre de vida, que evolui para paralisia flácida, insuficiência respiratória e morte em geral antes de dois anos de idade. As formas menos graves de AME 5q têm início com a fraqueza durante a segunda infância, a adolescência ou na idade adulta; geralmente, quanto mais tarde o início, mais arrastada a evolução. As formas de início mais tardio tendem a produzir fraqueza proximal, afetando mais as pernas que os braços; em algumas dessas famílias, a doença não limita a função social nem a expectativa de vida. Nessas famílias, não está claro se a perda das unidades motoras continua ao longo da vida ou se a doença torna-se estática, com a piora funcional resultando de disfunção respiratória descompensada, aparecimento de contraturas

ou incapacidade de responder normalmente ao surto de crescimento da adolescência. De qualquer modo, o fenótipo variável da AME 5q é outro exemplo da heterogeneidade alélica, à semelhança do que se observa no grupo Duchenne-Becker das distrofias musculares (ver Caso 17).

Outro distúrbio hereditário dos neurônios motores inferiores, a atrofia muscular espinobulbar (doença de Kennedy), começa na meia-idade com disartria e disfagia, seguidas após vários anos por fraqueza dos membros. Um distúrbio recessivo ligado ao X, a doença de Kennedy afeta apenas homens e é causada pela expansão de uma repetição de trinucleotídeos (ver Caso 18) em Xq11-12, o local do receptor de androgênios. Geralmente há ginecomastia (hipertrofia mamária).

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Dubowitz V: Chaos in classification of the spinal muscular atrophies of childhood. *Neuromusc Disord* 1991;1:77.
- Gambardella A, Mazzei R, Toscano A, et al: Spinal muscular atrophy due to an isolated deletion of exon 8 of the telomeric survival motor neuron gene. *Ann Neurol* 1998;44:836.
- Lannaccone ST: Spinal muscular atrophy. *Semin Neurol* 1998;18:19.
- LaSpada AR, Wilson EM, Lubahn DB, et al: Androgen receptor gene mutation in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature* 1991;352:77.
- Melki J, LeFebvre S, Burglen L, et al: De novo and inherited deletions of the 5q13 region in spinal muscular atrophies. *Science* 1994;264:1474.

## CASO 26

Um homem com 55 anos percebe ter dificuldade em abotoar sua roupa e virar chaves. Não há dor, e nas semanas seguintes ele percebe que a mão direita está fraca e tem uma massa muscular menor que a mão esquerda. Então, a fraqueza aparece na mão esquerda e estende-se a todo o braço direito, e ele sente dificuldade em subir escadas. Cãibras dos flexores dos dedos das mãos são frequentes, e ele

passa a perceber contrações musculares rápidas embaixo da pele dos braços e do tórax. Oito meses após o início dos sintomas iniciais, ele apresenta uma fala indistinta e dificuldade em deglutir líquidos.

O exame físico revela fraqueza e atrofia acentuadas da mão, do braço e do ombro direitos. Ele mal consegue mover os dedos da mão, que são mantidos em uma posição em garra (extensão das articulações metacarpofalângicas e flexão das articulações interfalângicas, significando fraqueza dos músculos lumbicais). O polegar é mantido em uma posição sîmia (no plano da mão, em vez de em ângulo com ela, significando fraqueza dos músculos da eminência tenar). A flexão e a extensão são fracas no pulso e no cotovelo direitos, e ele levanta o braço direito apenas alguns centímetros contra a gravidade. Fraqueza e atrofia moderadas estão presentes na mão e no braço esquerdos. A fraqueza nas pernas, é menos óbvia, mas ele não consegue pisar em uma cadeira com nenhuma das pernas, e levanta-se com esforço nas pontas dos dedos de cada pé. Sua marcha é rígida e de passos curtos, e enquanto deambula o braço direito permanece ao seu lado, sem oscilar. O tônus está muito aumentado nas pernas e reduzido no braço direito. Contrações musculares rápidas estão presentes continuamente nos braços, no tórax e no dorso; às vezes, são observadas nas coxas e panturrilhas. Os reflexos tendíneos estão ausentes nos flexores dos dedos da mão direita, 3+ nos flexores da mão esquerda, 3+ no bíceps e tríceps bilateralmente e 4+ nos joelhos e tornozelos. Há respostas de Babinski bilaterais. Sua fala é anasalada, ele tem dificuldade em pronunciar as consoantes linguais e a língua mostra fasciculações vermiformes. O palato não se move com a vocalização ou quando tocado, e o reflexo nauseoso está ausente. Os demais nervos cranianos, o estado mental e a sensibilidade são normais. Ele não tem tido problema com a micção e nega especificamente nictúria, polaciúria, urgência ou incontinência.

As velocidades de condução nervosa motora são normais nas pernas e um pouco reduzidas

nos braços; não há sinal de bloqueio da condução. A eletromiografia evidencia desnervação, que é acentuada nos braços e moderada nas pernas, com fibrilações, onda positivas e potenciais polifásicos espontâneos, alguns com duração e amplitude extremamente aumentadas. As latências e amplitudes sensitivas são normais.

Durante o ano seguinte, a fraqueza e a atrofia progridem de maneira inexorável, e o engasgo com alimentos e líquidos exige uma gastrostomia para alimentação. Após um episódio de pneumonia, sua capacidade vital é medida em 800 ml e lhe são oferecidas traqueostomia e assistência ventilatória.

### Comentários

Esse homem tem sinais tanto do neurônio motor inferior (fraqueza, atrofia, fasciculações, hipotonia e reflexos tendíneos reduzidos) quanto sinais do neurônio motor superior (fraqueza, espasticidade, reflexos tendíneos aumentados e sinais de Babinski) afetando os braços, as pernas e músculos cranianos (ver Figura 4.1). A sensibilidade está preservada. Essa combinação é praticamente patognomônica da esclerose lateral amiotrófica (ELA), uma doença degenerativa de causa desconhecida que atinge seletivamente os neurônios motores superiores e inferiores. Uma característica-chave da doença é a coexistência de sinais dos neurônios motores superior e inferior no mesmo grupo muscular, por exemplo, como nesse paciente, um reflexo tendíneo vivo em um bíceps atrofico e com fasciculações. Quando apenas sinais do neurônio motor superior estão presentes, o diagnóstico de ELA requer evidências eletromiográficas de desnervação. Quando há apenas sinais do neurônio motor inferior, um diagnóstico definitivo de ELA teria de aguardar evidências da necropsia de envolvimento do trato corticospinal. Os sinais do neurônio motor inferior limitados aos braços e a espasticidade e a hiper-reflexia limitadas às pernas poderiam advir de compressão da medula espinal cervical. Tais pacientes geralmente têm perda sensitiva, seja segmentar (dentro do território de

uma ou mais raízes espinhais) ou abaixo do nível da lesão (por envolvimento dos tratos espinotalâmicos ou das colunas dorsais), e a grande maioria tem sintomas vesicais. A função vesical está preservada na ELA, pelo menos até o estágio final da doença. Os pacientes que aceitam assistência ventilatória podem evoluir para paralisia total, tendo como únicos movimentos espontâneos os oculares (estado de encarceramento; ver Caso 31).

As câbras musculares na ELA são atribuídas à irritabilidade do músculo desnervado. As fasciculações – contração espontânea breve de fibras musculares que constituem uma unidade motora – não são específicas de uma doença do neurônio motor; na verdade, fasciculações segmentares intermitentes ocorrem em pessoas normais. Na ELA, observam-se fasciculações em músculos atroficos fracos, supostamente uma indicação de que os neurônios motores lesados tornam-se irritáveis antes de morrer.

A ELA tem uma incidência anual de até dois por 100.000 habitantes (nos Estados Unidos, cerca de 5.000 casos novos por ano). Como a duração média da doença é de apenas três anos, a prevalência de ELA é menor (nos Estados Unidos, 15.000 a 30.000 pessoas) que a de doenças como a esclerose múltipla, com incidência comparável mas uma evolução mais arrastada. Na França, o distúrbio é chamado de doença de Charcot, em homenagem ao neurologista que realizou o maior trabalho para defini-la; nos Estados Unidos, é chamada de doença de Lou Gehrig, em homenagem à sua vítima mais famosa. A ELA ocorre mais frequentemente no fim da meia-idade – menos de 10% dos casos começam antes de 40 anos de idade – e os homens são afetados no dobro da frequência das mulheres.

Cinco a 10% dos casos de ELA são familiares, e na maioria destes a herança é autossômica dominante. Vinte por cento das famílias com ELA de herança dominante estão associados a mutações na região q21 do cromossomo 21, que contém o gene da Cu,Zn-superóxido-dismutase (SOD1), uma enzima que catalisa a

conversão do ânion superóxido ( $O_2^-$ ) em peróxido de hidrogênio (que é ainda convertido em água). Essa descoberta levou à especulação de que a lesão dos neurônios motores na ELA familiar – e talvez na esporádica – seria consequência da deficiência de SOD1 e de um comprometimento das defesas celulares contra o oxigênio e seus derivados tóxicos. Contudo, camundongos transgênicos que expressam SOD1 humana com mutação exibem níveis normais de SOD1 de camundongo do tipo selvagem, porém os animais desenvolvem uma doença progressiva do neurônio motor. Parece que a doença em camundongos resulta de uma propriedade tóxica da SOD1 mutante, em vez de uma perda da atividade de SOD1 – em outras palavras, um distúrbio por ganho de função –, mas a identidade dessa propriedade tóxica é incerta. Especulou-se que a SOD1 tem atividade de peroxidase que facilita a conversão de peróxido de hidrogênio em radicais hidroxila tóxicos, que a SOD1 mutante interage com peroxinitrato (gerado pela interação de superóxido e óxido nítrico) produzindo íons nitrônio neurotóxicos e que a SOD1 mutante desencadeia apoptose. Esses mecanismos não são mutuamente exclusivos.

A idade média de início para a ELA de herança dominante é 10 anos menor que a da ELA esporádica; nos demais aspectos, elas são clinicamente indistinguíveis. Existem várias formas clinicamente distintas da ELA de herança recessiva, e uma dessas, com início na infância, está ligada à região q33 do cromossomo 2, mas o gene e seu produto não foram identificados (até 1999).

As mutações de SOD1 estão presentes apenas raramente nos pacientes com ELA esporádica (como mutações novas). Uma hipótese alternativa sobre a patogenia da ELA esporádica propõe que a lesão neuronal seletiva resulta de excitotoxicidade do glutamato. Liberado nas terminações nervosas sinápticas excitatórias centrais, o glutamato atua sobre os receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido 2-(aminoetil)fenilacético (AMPA) e cainato, permi-

tindo a entrada de sódio e cálcio através da membrana pós-sináptica. O glutamato é removido da fenda sináptica por proteínas transportadoras de glutamato localizadas em astrócitos e neurônios. Experimentalmente, o bloqueio farmacológico dos transportadores de glutamato causa morte neuronal, provavelmente porque o excesso de glutamato aumenta o influxo de cálcio, a ativação de enzimas geradoras de oxidantes e a produção de óxido nítrico, radicais hidroxila e ânions superóxido. O líquido cefalorraquidiano de pacientes com ELA contém níveis elevados de glutamato, o tecido *post-mortem* de ELA demonstra perda do transporte de glutamato, e formas aberrantes de RNA mensageiro para um transportador de glutamato astrocítico podem ser responsáveis pela ausência dessa proteína e o acúmulo de glutamato no líquido extracelular. Camundongos “nocauteados”, desprovidos do gene para esse transportador, apresentam fraqueza progressiva. Essas observações levaram ao uso de riluzol, uma droga que inibe a liberação pré-sináptica de glutamato. Em estudos controlados, o riluzol proporcionou um aumento de três a seis meses da sobrevida em pacientes com ELA, porém não alterou substancialmente a progressão da força muscular efetiva. A Federal Drug Administration aprovou-a em 1996.

Detectam-se anticorpos contra canais de cálcio sensíveis à voltagem em alguns pacientes com ELA esporádica, bem como anticorpos monoclonais e policlonais contra o gangliosídeo neuronal GM<sub>1</sub>. As doenças linfoproliferativas são representadas em excesso nas populações com ELA. Contudo, os ensaios clínicos com agentes imunossupressores na ELA fracassaram. (Por contraste, na neuropatia motora multifocal com bloqueio da condução, uma doença que deve ser excluída por exame eletrodiagnóstico quando os sinais do neurônio motor superior não são evidentes, os sintomas melhoram após a terapia com drogas imunossupressoras ou imunoglobulina humana intravenosa).

Embora não haja evidências da deficiência de qualquer fator de crescimento dos neurônios motores na ELA, mostrou-se que várias neurotrofinas protegem os corpos celulares dos neurônios motores após seção axonal, e um ensaio clínico controlado com placebo de fator de crescimento semelhante à insulina humana I na ELA demonstrou uma redução pequena mas significativa da progressão da fraqueza.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bredsen DE, Ellerby LM, Hart P, et al: Do post translational modifications of CuZnSOD lead to sporadic amyotrophic lateral sclerosis? *Ann Neurol* 1997; 42:135.
- Brown RH: Amyotrophic lateral sclerosis. Insights from genetics. *Arch Neurol* 1997; 54:1246.
- Lin CL, Bristol LA, Jin L, et al: Aberrant RNA processing in a neurodegenerative disease: The cause for absent EAAT2, a glutamate transporter, in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuron* 1998; 20:589.
- Müller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, et al: Practice parameter: The case of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). *Neurology* 1999; 52:1311.
- Rothstein JD: Excitotoxicity hypothesis. *Neurology* 1996; 47(Suppl 2):S19.
- Rowland LP: Natural history and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and related motor neuron diseases. In: Calne DB (ed): *Neurodegenerative Diseases*. W.B. Saunders, 1993.
- Siddique T, Nishawan D, Hentati A: Molecular genetic basis of familial ALS. *Neurology* 1996; 47(Suppl 2):S27.

#### CASO 27

Uma mulher com 46 anos é viciada em heroína parenteral há mais de 25 anos; há muito tempo não resta qualquer acesso a veias, e ela passou a injetar a droga por via subcutânea ("picos na pele"). No decorrer de um dia, ela observou dificuldade crescente em abrir a boca, seguida por incapacidade de deglutir saliva. No pronto-socorro de um hospital, uma tentativa de examinar sua boca resultou em um dente rachado, e ela abandonou o local. Durante os três dias seguintes, a rigidez muscular estendeu-se ao pescoço, dorso, abdome e

membros, e um amigo trouxe-a de volta para o pronto-socorro.

Ao exame, a temperatura é 37,4°C, o pulso é 120/minuto e regular, a respiração é de 24/minuto e regular e a pressão arterial é 100/60 mmHg. Os quatro membros e o abdome são cobertos de cicatrizes indicativas de locais de injeções previamente infectados. Ela está irritable, mas alerta e atenta. Os músculos masseteres estão intensamente contraídos, impedindo a abertura da mandíbula, e uma contração involuntária dos músculos faciais produz fechamento ocular parcial e elevação fixa dos ângulos da boca (riso sardônico). Os músculos cervicais posteriores e paravertebrais puxam a coluna cervical em hiperextensão (opistótono), e o abdome apresenta rigidez em tábua. Os braços são mantidos em flexão e adução com os punhos cerrados, e as pernas estão estendidas. Durante o exame físico, ela apresenta vários paroxismos de espasmos musculares mais intensos que duram 30 a 60 segundos, durante os quais ela se torna cianótica, mas permanece acordada.

Ela recebe toxóide tetânico, imunoglobulina antitetânica humana, penicilina G e, com o auxílio de paralisação por succinilcolina, intubação endotraqueal de emergência. Quando o bloqueio neuromuscular cessa, os espasmos musculares paroxísticos retornam, e quando deixam de responder a altas doses parenterais de benzodiazepínicos, institui-se bloqueio neuromuscular de manutenção e realiza-se uma traqueostomia.

#### Comentários

O tétano é causado por uma toxina, tetanospasmina, produzida por uma bactéria, *Clostridium tetani*. A toxina, um polipeptídeo, impede que as vesículas sinápticas se fundam com as membranas celulares dentro do sistema nervoso central e periféricamente nas terminações dos nervos autonômicos e motores. Os efeitos centrais predominam, e são particularmente afetados os interneurônios que normalmente inibem os neurônios motores do tronco encefálico e da medula espinhal. Na medula

espinhal, esses neurônios inibitórios, chamados de células de Renshaw, são estimulados por colaterais colinérgicas de células do corno anterior; as células de Renshaw projetam-se de volta às mesmas células do corno anterior, liberam glicina de suas terminações nervosas e levam a uma interrupção abrupta dos disparos dos neurônios motores. No tétano, a perda dessa inibição recorrente resulta em disparos contínuos dos neurônios motores (Figura 12.16). Os paroxismos superpostos de espasmos musculares mais intensos (convulsões tetânicas) podem ocorrer espontaneamente, mas com frequência são provocados por estímulos externos; quando envolvem a laringe e os músculos da respiração, podem causar asfixia fatal. (Em contraste com a tetanospasmina, a estricnina, proveniente de

sementes de uma planta nativa da Índia, bloqueia os receptores de glicina. Os sintomas da intoxicação por estricnina – em geral por ingestão acidental de pesticidas por crianças – assemelham-se aos do tétano, exceto que os músculos geralmente estão relaxados entre os espasmos paroxísticos e os músculos cranianos costumam ser poupados.)

O *Clostridium tetani* é excretado nas fezes de mamíferos (incluindo de seres humanos), e seus esporos são ubíquos no ambiente. As feridas infectadas, com necrose e anaerobiose, oferecem uma oportunidade para o crescimento bacteriano e a produção da toxina, que ascende das terminações nervosas periféricas para os corpos celulares por transporte axonal retrógrado rápido. A toxina também se propaga por via

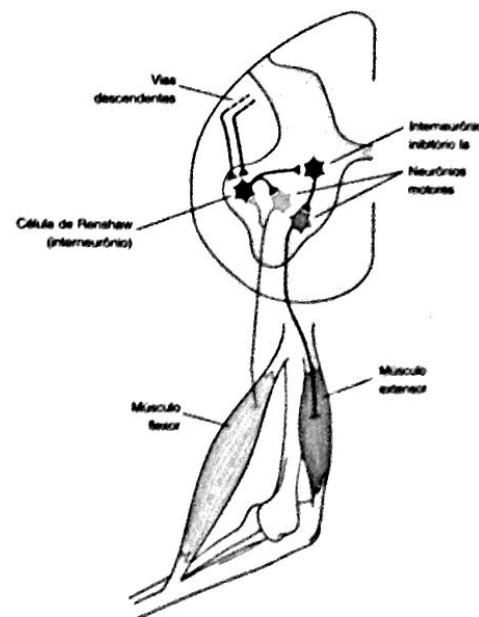


Figura 12.16

As células de Renshaw produzem inibição recorrente dos neurônios motores (i.e., por inibição dos interneurônios inibitórios, facilitação dos neurônios motores que inervam antagonistas dos mesmos neurônios motores). No tétano, a perda da inibição pelas células de Renshaw causa disparos contínuos dos neurônios motores – tetanoespasmos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)



hematogênica para o sistema nervoso central. Quando a propagação é principalmente por via retrógrada, através dos axônios neurais, os sintomas podem limitar-se a um único membro, segmento do tronco ou músculo craniano (tétano local ou cefálico), e os efeitos inibidores na junção neuromuscular podem resultar em fraqueza alternada com espasmos paroxísticos. Quando a propagação é sistêmica, o resultado é, como nesse paciente, tétano generalizado, que encerra uma taxa de letalidade de 50%, com a morte resultando de asfixia ou instabilidade autonômica. Os tetanoespasmos refratários aos benzodiazepínicos são tratados adequadamente com bloqueio neuromuscular.

Um episódio de tétano não confere imunidade, portanto os pacientes recebem apenas imunoglobulina antitetânica humana (antitoxina), mas também, em um membro diferente, a tetanospasmina desnaturada (toxóide tetânico). A antitoxina não afeta a toxina que já foi captada pelos interneurônios inibitórios; o tratamento sintomático pode ser necessário por semanas.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Kefer MP: Tetanus. Am J Emerg Med 1992;10:445.  
Sanford JP: Tetanus—forgotten but not gone. N Engl J Med 1995;332:812.

#### CASO 28

Um homem hipertenso com 53 anos acorda de manhã com fraqueza no braço e perna direitos e disartria. Ao exame, duas horas depois, sua pressão arterial é 170/100 mmHg e seu pulso regular é de 88/minuto. O fechamento ocular e os movimentos da boca estão reduzidos à direita, mas ele franze a fronte simetricamente. Sua fala é indistinta, com dificuldade especial para pronunciar as consoantes linguais posteriores (*q* e *g*), mas ele estira a língua totalmente na linha média. O tônus muscular no braço e na perna direitos está um pouco reduzido, e a força nesses membros é 4/5 proximalmente e 3/5 distalmente. Os reflexos tendíneos são 3+ à direita e 2+ à esquerda. A resposta

plantar esquerda é em flexão e a direita é nula. O estado mental é normal, incluindo a função da linguagem, bem como os campos visuais grosseiros, movimentos oculares e sensibilidade, incluindo a propriocepção e a estereognosia.

A tomografia computadorizada revela uma hipodensidade de 1 cm, compatível com um infarto, logo posterior ao joelho da cápsula interna esquerda. Ele é tratado com repouso no leito por alguns dias e, então, mobilização progressiva, fisioterapia e reinício dos seus medicamentos anti-hipertensivos. Há melhora gradual da força, que um mês após a internação é quase normal no braço e na perna direitos; contudo, os movimentos dos dedos da mão e o bater com o pé à direita estão reduzidos em frequência e amplitude de maneira desproporcional à fraqueza demonstrável. Esse comprometimento dos movimentos dificulta a manipulação de objetos com a mão direita; sua escrita é desajeitada, embora não haja agrafia verdadeira ou outra perturbação da linguagem. Quando ele sustenta os braços esticados à frente, com as palmas para cima, o braço direito realiza uma pronação e descida lentas. Quando ele se deita com os joelhos flectidos, a perna direita descai gradualmente, desfazendo a flexão. Os reflexos tendíneos ainda são hiperativos à direita, e o tônus muscular no braço e na perna direitos agora é maior que à esquerda. Ele continua a ter disartria leve.

#### Comentários

A hemiparesia e a fraqueza facial direitos significam uma lesão envolvendo o sistema corticospinal no córtex motor pré-rolândico do lobo frontal ou no trato corticospinal/corticobulbar descendente. A lesão deve estar à esquerda, acima da decussação piramidal, e, como a fraqueza facial está no mesmo lado que a hemiparesia, deve ser rostral ao núcleo facial na ponte. A hipertensão arterial e o início abrupto dos sintomas indicam um acidente vascular cerebral como o processo patológico, e a ausência de cefaléia ou de alteração do estado mental é mais coerente com um infarto secun-

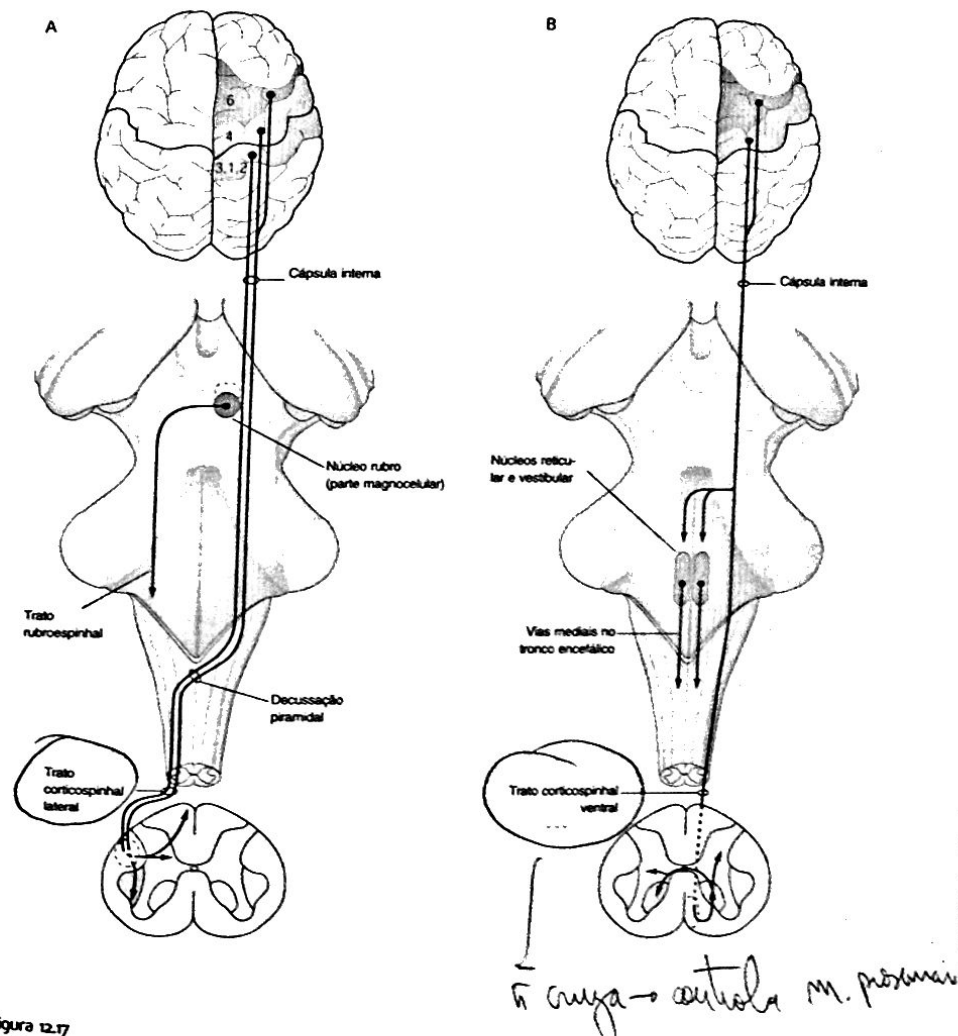


Figura 12.7

A. O trato corticospinal lateral cruza no bulbo inferior e projeta-se para as células dos cornos anteriores da medula espinal que controlam os músculos distais. No tronco encefálico existem projeções para o núcleo rubro (que dá origem ao trato rubroespinal cruzado, um participante do controle motor) e a certos núcleos motores cranianos (projeções corticobulbares). As fibras no trato corticospinal que originam-se do córtex sensitivo do lobo parietal projetam-se para os núcleos da coluna dorsal do bulbo. B. O trato corticospinal ventral não-cruzado projeta-se para certos núcleos motores cranianos e para as células dos cornos anteriores da medula espinal que controlam os músculos proximais. As terminações do trato corticospinal ventral são bilaterais, o que provavelmente explica a observação de que os músculos paravertebrais e os músculos da faringe, da mandíbula e da fronte tendem a ser preservados nas lesões supra-segmentares unilaterais. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

dário à oclusão vascular do que à hemorragia. Na maioria das pessoas, a região do córtex motor que representa a face, o braço e a mão, na convexidade cerebral, é suprida pela artéria cerebral média, enquanto a região que representa a perna e o pé, na face medial do cérebro, é suprida pela artéria cerebral anterior.

Um infarto do córtex motor extenso o suficiente para causar fraqueza da face, do braço e da perna contralaterais teria poucas chances de, como nesse paciente, poupar a função da linguagem, os movimentos oculares, a sensibilidade e os campos visuais. Por contraste, como o trato corticobulbar/corticospinal desce através do joelho e da perna posterior da cápsula interna, sua área transversa torna-se bastante pequena, e a oclusão de uma artéria penetrante do polígono de Willis pode lesá-lo seletivamente.

A fraqueza facial do paciente poupa o músculo frontal, provavelmente em virtude da maior representação bi-hemisférica daquele músculo. (Uma consequência trivial dessa representação bilateral é a dificuldade que a maioria das pessoas tem em levantar apenas uma sobrancelha.) Uma representação bi-hemisférica semelhante provavelmente também explica, na maioria das lesões cerebrais unilaterais, a preservação relativa dos músculos mandibulares, faríngeos e paravertebrais. O trato corticospinal (piramidal) lateral cruza no bulbo inferior e termina contralateralmente em áreas dos cornos anteriores da medula espinal que controlam os músculos distais. Por contraste, o trato corticospinal ventral não cruza e termina bilateralmente em áreas dos cornos anteriores que controlam os músculos proximais (Figura 12.17).

Esse paciente também demonstra uma dissociação frequentemente encontrada nas lesões corticobulbares/corticospinais, qual seja, a incoordenação, com redução da frequência e da amplitude dos movimentos de maneira desproporcional à fraqueza. Assim, ele tem disartria lingual, mas é capaz de projetar a língua na linha média, e embora a força tenha retornado na mão direita, seus movimentos continuam lentos e desajeitados.

Os membros paréticos do paciente são inicialmente hipotônicos, sem resistência aos movimentos passivos, porém exibem reflexos tendíneos mais ativos que o normal. Diferentes tipos de fibras intrafusais e receptores dentro dos fusos musculares, produzindo respostas diferentes à velocidade ou ao grau absoluto de estiramento (dinâmico *versus* estático), provavelmente explicam essa dissociação observada em muitos casos (ver Figura 6.1). No decorrer dos dias, o tônus costuma aumentar, mais tarde acompanhando a hiper-reflexia e com frequência associado a uma força maior. (A persistência de hipotonia é um sinal de mau prognóstico.)

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Brust JCM: Cerebral infarction. In: Rowland LP (ed): *Merritt's Textbook of Neurology*, 10th edition. Williams & Wilkins, 1999.
- Davidoff RA: The pyramidal tract. *Neurology* 1990;40:332.
- Fisher CM, Curry HB: Pure motor hemiplegia of vascular origin. *Arch Neurol* 1965;13:30.
- Rascol A, Clanet M, Manelfe C, et al: Pure motor hemiplegia: CT study of 30 cases. *Stroke* 1982;13:11.

#### CASO 29

Um executivo com 58 anos apresenta fala incompreensível e dificuldade em deglutir líquidos. Ele também se queixa que sua visão não é normal, porém um exame revela acuidade visual corrigida normal. Em seguida, sua marcha se torna instável, com quedas frequentes, e seus amigos observam uma labilidade emocional peculiar, com acessos explosivos de gargalhadas. No trabalho, tem dificuldade em concentrar-se e lembrar de detalhes.

Ao exame físico, ele é instruído a mover os olhos; há ausência do olhar para cima e para baixo e limitação do olhar horizontal. A perseguição de um alvo com os olhos resulta em movimentos um pouco melhores horizontalmente, mas são necessários sácaes de recuperação para os olhos acompanharem o alvo. Com uma fita optocinética, não há movimento dos olhos verticalmente, e horizontalmente há

movimentos de perseguição na direção da fita, mas não há nistagmo corretivo. Quando ele fixa o olhar em um objeto estacionário e sua cabeça é movida passivamente, os movimentos oculares são plenos nas direções horizontais e verticais. O piscar é infrequente e há uma tendência a olhar fixamente, o que lhe confere uma expressão de surpresa. Os músculos faciais estão contraídos e rígidos, produzindo uma careta inexpressiva perpétua. A fala é indistinta, ele tem dificuldade em deglutir saliva e os movimentos linguais são lentos e incompletos. Os reflexos mandibular e nauseoso são hiperativos. O pescoço está estendido e resiste a movimentos passivos para a frente, e sua marcha é de base larga e instável, com uma tendência a cair para trás. A força é normal, mas os movimentos dos membros são lentos, o tônus muscular está aumentado nas pernas, os reflexos tendíneos são hiperativos difusamente e as respostas plantares são em extensão. No exame do estado mental, as respostas são tardias e incompletas, e ele tem dificuldade em executar tarefas sequenciais, porém sua memória está apenas um pouco comprometida. O exame da sensibilidade é normal.

A imagem de ressonância magnética (IRM) revela atrofia cerebral e cerebelar difusa leve e atrofia mais proeminente do mesencéfalo, em particular do colículo superior.

Durante os anos seguintes, seus sintomas pioram de maneira inexorável. Ao exame cinco anos após o início da doença, sua fala é ininteligível e a alimentação depende de uma gastrostomia. Ele não deambula nem permanece em pé sem apoio, e os movimentos dos membros e do tronco são restritos e desajeitados. Não há movimentos oculares voluntários e de perseguição, mas movimentos passivos da cabeça ainda produzem movimentos oculares, embora incompletos, nas direções horizontais e verticais.

Vários meses depois, o paciente morreu de pneumonia. A necropsia, há perda neuronal e gliose de graus variáveis no córtex cerebral, diencéfalo, cerebelo e tronco encefálico. Os núcleos subtalâmicos, globo pálido, colículo

superior, substância cinzenta periaqueductal, substância negra e núcleo dentado do cerebelo estão particularmente afetados. A perda neuronal é acompanhada de emaranhados neurofibrilares que coram-se para a proteína tau.

#### Comentários

A *paralisia supranuclear progressiva* (PSP) é um distúrbio degenerativo que produz uma combinação típica de sinais e sintomas, a saber, perturbação dos movimentos oculares, paralisia pseudobulbar, distonia, demência e graus variáveis de disfunção piramidal e cerebelar. Na maioria dos casos, uma evolução progressiva inexorável leva à morte, em geral por aspiração, dentro de 10 anos do início.

As primeiras anormalidades dos movimentos oculares são lapsos fugazes da fixação (movimentos em ondas quadradas), incapacidade durante a perseguição visual de igualar a velocidade dos olhos à velocidade do alvo, exigindo sácaes de recuperação (perseguição em roda dentada) e sácaes hipométricos. Depois, os movimentos sacádicos voluntários e em seguida os movimentos de perseguição tornam-se impossíveis (ver Figuras 3.5 e 3.6). Os movimentos oculares verticais são afetados antes e mais intensamente do que os movimentos oculares horizontais, refletindo a vulnerabilidade particular das estruturas mesencefálicas PSP, incluindo o núcleo intersticial rostral do fascículo longitudinal medial, uma estação intermediária crucial do olhar vertical. Ao mesmo tempo, os movimentos oculares evocados por estímulos vestibulares são mantidos, refletindo a preservação dos núcleos oculomotores e abducentes (donde o termo *paralisia supranuclear progressiva*). Alguns pacientes têm dificuldade em fechar os olhos voluntariamente, porém o piscar involuntário continua (apraxia do fechamento ocular). Outros encontram dificuldade na abertura voluntária dos olhos. Se um paciente viver o suficiente, os núcleos oculomotores e abducentes tornam-se afetados mais tarde, e então todos os movimentos oculares são atingidos.

Paralisia pseudobulbar refere-se à disartria e à disfagia secundárias à disfunção dos músculos inervados por nervos cranianos do tronco encefálico inferior em consequência de lesões supranucleares bilaterais (ver Capítulo 3). Em contraste com a paralisia bulbar verdadeira, na qual a língua exibe atrofia e fasciculações e os reflexos nauseoso e palatino estão ausentes (ver Casos 24 e 26), na paralisia pseudobulbar a língua não é atrofica nem mostra fasciculações, e os reflexos nauseoso e palatino são hiperativos. O paciente também apresentou envolvimento do neurônio motor superior dos músculos mandibulares e faciais e incontinência emocional, gargalhada ou choro explosivo desproporcionais ao seu humor. Esse sintoma estranho e pouco compreendido é menos comum quando a paralisia pseudobulbar decorre de PSP do que quando resulta de lesões bilaterais restritas aos tratos corticobulbar/corticospinal, por exemplo, na esclerose lateral amiotrófica ou em infartos bilaterais afetando as projeções corticobulbares dentro da cápsula interna. Supôs-se que a responsividade emocional na PSP fosse embotada pelo envolvimento de estruturas extrapiramidais, bem como pela demência coexistente.

Uma manifestação precoce eventual da PSP é hiperextensão distônica do pescoço — retrocolo: se também houver incapacidade de mover os olhos verticalmente, pode haver dificuldade considerável de descer escadas. A perturbação da marcha na PSP reflete combinações variáveis de distonia axial, parkinsonismo, ataxia cerebelar e espasticidade.

A demência na PSP caracteriza-se por lentidão do pensamento e da fala, uma aparência de apatia e dificuldade com tarefas sequenciais. A memória mostra deficiência leve. As alterações mentais não se correlacionam prontamente com a perda neuronal no córtex cerebral.

Ao exame neuropatológico, há degeneração neuronal difusa, mais intensa no núcleo basal de Meynert, no globo pálido, no núcleo subtalâmico, no colículo superior, no tegumento mesencefálico e na substância negra. Os emara-

nhados neurofibrilares (ENF) são proeminentes mas diferentes daqueles da doença de Alzheimer (DA; ver Caso 73), e são compostos de túbulos retos, em vez de filamentos helicoidais aos pares. Os ENF da PSP, assim como os da DA, compõem-se de tau, uma proteína de ligação dos microtúbulos. Em ambas as doenças, a tau é anormal, porém as anormalidades na PSP e na DA não são idênticas, e, em contraste com a DA, não se encontram placas neuríticas e depósitos de amiloide na PSP.

A causa da PSP é desconhecida. Raramente, os casos afetaram familiares, sugerindo de herança autossômica dominante. Outros relatos sugerem uma herança autossômica recessiva. Sugerindo um papel genético, e coerente com a patologia da proteína tau, está a observação de que um dado alelo intrônico do gene de tau é representado excessivamente nos pacientes com PSP.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bennett P, Bonifati V, Bonuccelli U, et al: Direct genetic evidence for involvement of tau in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1998;51:982.
- Case records of the Massachusetts General Hospital: Progressive supranuclear palsy. *N Engl J Med* 1997;337:549.
- De Yebenes JG, Sarasa JL, Daniel SE, Lees AJ: Familial progressive supranuclear palsy. *Brain* 1995;118:1095.
- Gearing M, Olson DA, Watts RL, Mirra SS: Progressive supranuclear palsy: Neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology* 1994;44:1015.
- Rojas A, Pernaute RS, Fontan A, et al: Clinical genetics of familial progressive supranuclear palsy. *Brain* 1999;122:1233.
- Troost BT, Duroff RB: The ocular motor defects in progressive supranuclear palsy (PSP). *Ann Neurol* 1977;2:397.

#### CASO 30

Uma mulher com 27 anos, previamente sadia, apresenta subitamente contrações tônicas dos dedos da mão esquerda, seguidas dentro de alguns segundos por movimentos clônicos que se estendem para todo o braço.

Durante os próximos 30 segundos, os abalos envolvem o braço, a face e a perna. Então, ela perde a consciência e apresenta um minuto e meio de abalos simétricos bilaterais dos quatro membros, com os olhos e a cabeça virados para a esquerda. A participação dos músculos da respiração produz expectoração rítmica de saliva tinta de sangue, e ela mostra incontinência urinária. Os abalos diminuem gradualmente durante 30 segundos, em seguida ela permanece sem movimentos e flácida, recuperando a consciência lentamente. Examinada no pronto-socorro 20 minutos após uma convulsão, ela está sonolenta mas responde adequadamente a estímulos verbais. Há preferência do olhar para a direita e fraqueza leve da face e braço esquerdos. A face lateral esquerda da língua está lacerada. Um sopro pulsátil suave é audível sobre o olho direito e o couro cabeludo anterior.

Ela recebe fenitoína por via intravenosa e é internada. Uma hora depois, a preferência do olhar e a fraqueza à esquerda remittiram. Um eletroencefalograma (EEG) contém deflexões

agudas (pontas) intermitentes registradas nos eletrodos sobre o couro cabeludo anterior direito. A imagem de ressonância magnética (IRM) revela uma malformação vascular de 2 x 4 cm nas substâncias cinzenta e branca da convexidade frontal direita, anterior ao córtex motor.

#### Comentários

Essa paciente tem o que se chama de *convulsões motoras jacksonianas* (em homenagem ao neurologista britânico do século XIX, J. Hughlings Jackson; ver Caso 4). Em tais casos, uma descarga neuronal sincrônica anormal começa na área do córtex motor (área 4 de Brodmann) ou no córtex pré-motor (área 6 de Brodmann) que representa a mão; em seguida, estende-se ao longo do córtex motor/pré-motor, envolvendo sucessivamente as áreas que representam o braço, a face e a perna (Figura 12.18). Então, a descarga provavelmente se expande através do corpo caloso para o hemisfério oposto e para baixo, em direção às áreas integrativas do tálamo e da formação reticular mesencefálica.

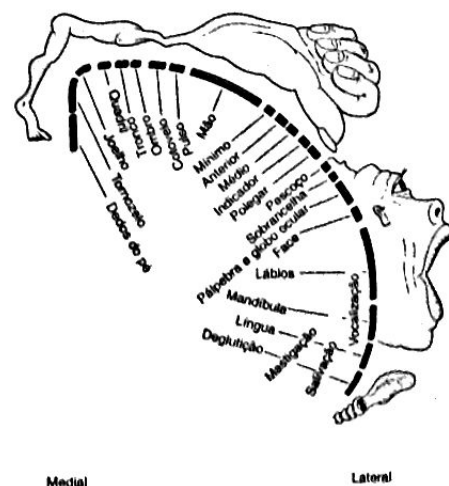


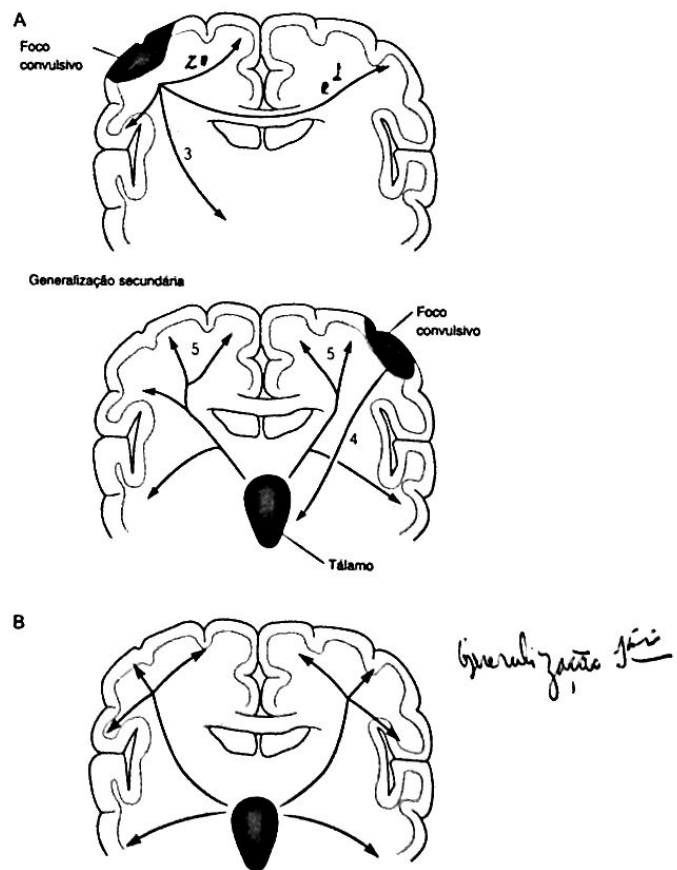
Figura 12.18

A organização somatotópica do córtex motor produz um homúnculo motor. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

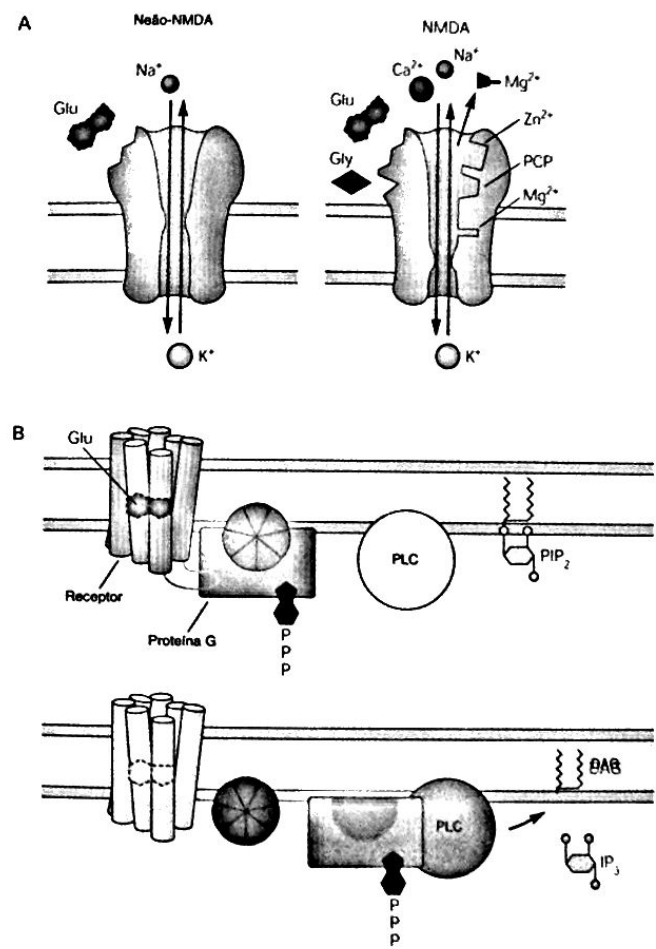


ca. O resultado é a conversão de uma convulsão motora focal em uma convulsão motora generalizada (do grande mal) (Figura 12.19). Durante a convulsão generalizada, a cabeça e

os olhos da paciente são desviados tonicamen- te para a esquerda, refletindo a descarga no campo ocular frontal da convexidade cerebral direita (área 8 de Brodmann) (ver Figura 3.7).



**Figura 12.19**  
A. Em uma convulsão parcial, a atividade convulsiva pode propagar-se de um foco cortical para o córtex contíguo através de fibras comissurais intra-hemisféricas (1), para o córtex contralateral homotópico por meio do corpo caloso (2) ou para centros subcorticais (3) via projeções para o tálamo (4). Então, as projeções talamocorticais difusas ativam ambos os hemisférios cerebrais (5), resultando em generalização secundária da convulsão. B. Por contraste, na epilepsia generalizada primária, por exemplo, nas crises de ausência do pequeno mal ou convulsões tônico-clônicas primárias, a atividade epiléptica começa com descargas talamocorticais difusas. [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Lothman EW. 1993. Pathophysiology of seizures and epilepsy in the mature and immature brain: Cells, synapses and circuits. In: Dodson WE, Pollock JM (eds): *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*. New York: Demos Publications (p. 1-15).]



**Figura 12.20**  
Três classes de receptores de glutamato regulam a atividade sináptica excitatória em neurônios do cérebro e da medula espinhal. A. Dois tipos de receptores ionotrópicos de glutamato regulam diretamente a entrada dos canais de íons. Os receptores de *N*-Metil-D-aspartato (NMDA), com sítios de ligação para o glutamato (Glu), glicina (Gly), fenciclidina (PCP), zinco e magnésio, regulam os canais permeáveis ao  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$  e  $K^+$ . Dois subtipos de receptores não-NMDA ligam-se aos agonistas do glutamato ácido 2-(aminometil)fenilacético ou cainato e regulam os canais permeáveis ao  $Na^+$  e  $K^+$ . B. Os receptores metabotrópicos de glutamato regulam indiretamente a entrada dos canais de íons por ativação de um sistema de segundo mensageiro. A proteína G ativada, por sua vez, ativa a enzima fosfolipase C (PLC), que cliva o bifosfato de fosfatidilinositol ( $PIP_2$ ) em dois segundos mensageiros, trifosfato de inositol ( $IP_3$ ) e diacilglicerol (DAG). Esses segundos mensageiros recrutam diversas vias sinalizadoras dentro da célula para modular a função dos canais iônicos, bem como outros processos metabólicos celulares. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

A convulsão é seguida por um breve período de fraqueza à esquerda e paresia do olhar para a esquerda. A fraqueza focal pós-ictal transitória (*paresia de Todd*), que significa irresponsividade funcional dos neurônios na área de descarga máxima, pode advir da neurotransmissão excessiva e anormal de glutamato – primeiro produzindo as descargas convulsivas ao gerar potenciais pós-sinápticos excitatórios, mas depois produzindo disfunção neuronal (excitotoxicidade) secundária à entrada de cálcio em excesso. (A paresia de Todd não se limita à fraqueza; de acordo com a localização do foco convulsivo, pode haver perda sensitiva, disfunção da linguagem ou hemianopsia homônima.)

O anticonvulsivante fenitoína bloqueia a condutância do sódio, a fonte dos potenciais de ação rápidos dendríticos induzidos por estimulação dos receptores de glutamato pós-sinápticos (Figura 12.20). Essa paciente não teve mais convulsões clínicas após receber fenitoína, porém seu EEG revela pontas elétricas persistentes sobre a convexidade frontal direita. (Cada ponta representa a descarga sincrônica de neurônios corticais subjacentes; cada descarga neuronal consiste em um breve surto de potenciais de ação de alta amplitude superpostos a um deslocamento despolarizante paroxístico.) Evidentemente, a fenitoína preveniu uma propagação dessa descarga focal suficiente para evitar uma convulsão clínica, mas não eliminou a própria descarga focal.

As malformações vasculares são congênitas e não-neoplásicas, e são de cinco tipos: telangiectasia, variz, malformação cavernosa, fístula arteriovenosa e venosa. Sua complicação mais temida é hemorragia subaracnóidea ou intracerebral, porém elas podem causar sintomas, em particular cefaléia e convulsões, na ausência de ruptura óbvia. (Algumas convulsões focais provavelmente são precipitadas por diminutos extravasamentos não detectados por TC ou IRM.) Se sua localização permitir, o tratamento definitivo das malformações vasculares cerebrais é a remoção cirúrgica.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389.
- Kotagal P, Lüders HO: Simple motor seizures. In: Engel J, Pedley TA (eds): *Epilepsy: A Comprehensive Textbook* (pp. 525–532). Lippincott-Raven, 1998.
- Scheuer ML, Pedley TA: The evaluation and treatment of seizures. *N Engl J Med* 1990;323: 1468.
- Wyllie E, Lüders H, Morris HH, et al: The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986;36:606.

## CASO 31

Um homem diabético e hipertenso com 54 anos apresenta vertigem, náuseas e vômitos, seguidos de fraqueza dos quatro membros e incapacidade de falar. Trazido para o pronto-socorro, ele permanece sem se mover, com os olhos abertos, e à inspeção casual parece não estar acordado. Ele não fala nem move os braços, pernas, boca ou mandíbula espontaneamente ou a uma solicitação. Seus olhos estão dirigidos para a frente de maneira conjugada. Ele não olha lateralmente em nenhuma direção quando solicitado a fazê-lo, e não acompanha com os olhos objetos em movimento horizontal. Não há resposta a uma fita optocinética se movendo para a direita ou a esquerda. Porém, ele segue instruções verbais para piscar e olhar para cima ou para baixo, e com certas ações como código (uma piscada = sim; duas = não) torna-se evidente que ele está alerta e atento com preservação grosseira da memória, compreensão da linguagem e função cognitiva. A respiração é de 20/minuto e regular, mas não está sob controle voluntário. Os reflexos corneopalpebrais estão presentes bilateralmente, e há sensibilidade normal para dor na face, nos membros e no tronco. A audição está intacta. Os membros estão flácidos, com reflexos tendíneos ausentes e respostas plantares nulas.

A imagem de ressonância magnética (IRM) revela infarto bilateral da base da ponte, e a angiressonância magnética revela oclusão da

artéria basilar entre as artérias cerebelar anterior inferior e cerebelar superior.

Duas semanas após a internação, ele ainda não apresenta movimentos oculares laterais a uma solicitação, mas a instilação de água fria em um dos ouvidos produz desvio conjugado dos olhos em direção ao estímulo, sem nistagmo. Exceto pelo piscar, ainda há paralisia da face, mandíbula e língua. Ele não tem deglutição ou tosse voluntárias, mas realiza-as automaticamente. Os braços e as pernas, ainda paralisados, agora estão levemente hipertônicos, com reflexos tendíneos hiperativos e sinais de Babinski. Estímulos dolorosos em qualquer um dos pés produzem retirada em flexão involuntária da perna. Ele é capaz de controlar a micção voluntariamente, mas pode iniciá-la somente quando sente a bexiga cheia. Um eletroencefalograma (EEG) mostra um padrão normal em vigília.

## Comentários

Este homem perdeu o controle voluntário de todos os músculos, exceto aqueles inervados pelos nervos oculomotores. A causa é um infarto do tronco encefálico que produziu uma transecção das fibras corticospinais e corticobulbares descendentes dentro da base da ponte, com preservação do tegmento pontino, que contém as vias auditivas e sensitivas somáticas ascendentes, e do sistema ativador reticular. Os movimentos oculares horizontais estão ausentes porque, embora o músculo reto medial, que efetua a adução, seja inervado pelo nervo oculomotor, seu controle voluntário depende de projeções dos campos oculares frontais (área 8 de Brodmann) para a formação reticular paramediana pontina. O olhar vertical, por outro lado, é mediado por estruturas rostrais à ponte, incluindo, dentro do mesencéfalo, o núcleo intersticial rostral do fascículo longitudinal medial e o núcleo e os nervos oculomotores. (O núcleo do nervo troclear, que contribui para o olhar para cima, está no tegmento pontino dorsal e, portanto, foi poupado nesse paciente.)

O movimento voluntário dos músculos inervados pelos nervos cranianos 5, 7, 9, 10, 11 e 12 está ausente. O piscar preservado é um reflexo de inervação recíproca; a tentativa de contrair o músculo orbicular do olho paralisado inibe seu antagonista, o levantador da pálpebra, causando fechamento incompleto breve dos olhos. Por um mecanismo semelhante, os reflexos corneopalpebrais estão presentes. Além do mais, há deglutição e tosse reflexas mas não voluntárias, e embora respire com frequência e profundidade normais, ele não consegue sobrepujar a respiração automática voluntariamente (uma dissociação que é o inverso da maldição de Ondina; ver Capítulo 7).

O teste calórico com água fria produz desvio dos olhos em direção ao estímulo, refletindo um arco reflexo intacto dos aferentes vestibulares através de conexões dentro do tegmento pontino (Incluindo o fascículo longitudinal medial) para os eferentes dos nervos oculomotores e abducentes. (A abdução reflexa indica que o infarto pontino poupou o sexto nervo quando este atravessa o parênquima do tronco encefálico a caminho da sua saída.) Como os núcleos oculomotores e abducentes estão desconectados do cérebro, o paciente não consegue mover os olhos lateralmente a uma solicitação nem acompanhar um objeto que está se movendo horizontalmente. A perda do controle cerebral também explica a ausência de nistagmo durante o teste calórico vestibular; o nistagmo é uma característica comum do reflexo em indivíduos acordados.

O infarto do paciente, destruindo as projeções corticospinais e corticobulbares descendentes dentro da base da ponte, ocupa os territórios dos ramos paramedianos e circunferenciais curtos da artéria basilar ocluída. O tegmento pontino foi poupado, pois recebe fluxo sanguíneo adequado dos ramos circunferenciais longos – as artérias cerebelar anterior inferior e cerebelar superior – que se originam da artéria basilar embaixo e acima da sua oclusão. Nesse paciente, o fluxo através das artérias cerebrais superiores depende de um polígono

BLUR VERGUE de núcleo intersticial rostral do FLM + n. NC3 + NC4

de Willis intacto, permitindo que o sangue que entra no crânio através das artérias carótidas internas siga através das artérias comunicantes posteriores e cerebrais posteriores para a fossa posterior.

O estado do paciente – perda de todos os movimentos voluntários, exceto o piscar e o olhar vertical – denomina-se *estado de encarceramento*. Um exemplo literário famoso é o Sr. Noitrier de Villefort no romance de Dumas, *O Conde de Monte Cristo*; após um acidente vascular cerebral, ele é capaz de comunicar-se apenas piscando os olhos. Como era esperado, os pacientes descritos na literatura médica variaram. Alguns, supostamente com áreas de infarto menores, conservaram os movimentos oculares horizontais. Outros, com envolvimento do tegmento, apresentam perda sensitiva somática ou evoluíram para coma. É obviamente um erro trágico quando um médico não reconhece o estado de encarceramento e trata como comatoso alguém que está acordado e mentalmente intacto.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bauby J-D: *The Diving Bell and the Butterfly*. Vintage Books, 1998.
- Feldman MH: Physiological observations in a chronic case of locked-in syndrome. *Neurology* 1971;21:459.
- Katz RT, Haig AJ, Clark BB, DiPaola RJ: Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:403.
- Kemper TL, Romanul FCA: State resembling akinetic mutism in basilar artery occlusion. *Neurology* 1967;17:74.
- Patterson JR, Grabois M: Locked-in-syndrome: A review of 139 cases. *Stroke* 1986;17:758.
- Plum F, Posner J: *The Diagnosis of Stupor and Coma*, 3rd edition. F.A. Davis, 1980.

#### CASO 32

Um homem hipertenso com 64 anos apresenta uma dificuldade súbita em falar e usar a perna e o braço esquerdos. Examinado algumas horas depois, ele tem uma fala muito

limitada, que é iniciada após longas pausas e consiste principalmente em respostas monossilábicas às perguntas. Contudo, a compreensão da fala, denominação, repetição, escrita e leitura são normais. No início, ele não movimenta os membros esquerdos espontaneamente nem a uma solicitação, mas com bastante incentivo verbal ele demonstra fraqueza da perna esquerda, mais pronunciada distalmente, e acinesia do braço esquerdo; exceto por fraqueza leve do ombro, a força do braço e da mão esquerdos é normal.

Alguns dias depois, a acinesia melhorou, mas o braço esquerdo permanece lento para iniciar e executar movimentos, e embora a amplitude dos movimentos seja normal para os movimentos orientados visualmente (como tocar um dedo do examinador), a amplitude diminui para movimentos complexos baseados na memória (p. ex., fingir usar um martelo).

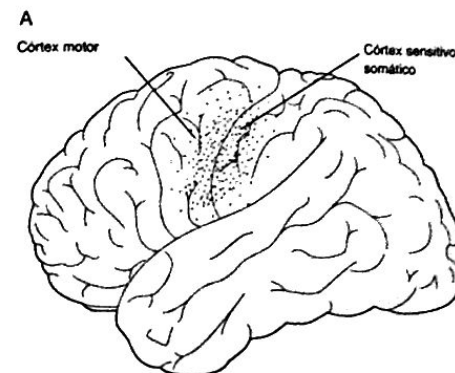
Duas semanas depois, a força é normal difusamente, mas os movimentos repetidos do braço esquerdo são lentos e arrítmicos. Os movimentos alternados (como bater com a palma e o dorso de uma mão na outra) e os bilaterais (como cerrar o punho direito e depois flexir o cotovelo esquerdo) são desajeitados e exibem erros de sequência. Quando examinado isoladamente, o braço direito demonstra redução leve da velocidade dos movimentos, mas o comprometimento é bem menor do que à esquerda. O estado mental, os nervos cranianos e a sensibilidade são normais. Os reflexos tendíneos estão levemente hiperativos à esquerda, e a resposta plantar esquerda mostra uma flexão menos vigorosa que a direita.

A tomografia computadorizada revela um infarto no território da artéria cerebral anterior direita, anterior ao córtex motor e afetando principalmente a área motora suplementar.

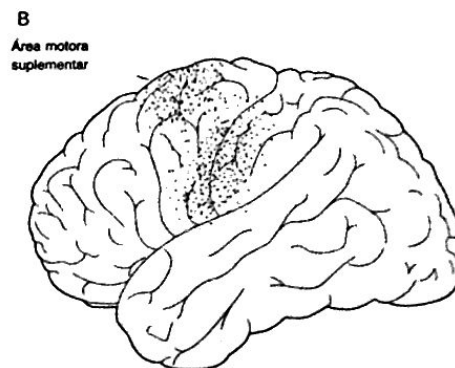
#### Comentários

A *área motora suplementar* (AMS) parece participar da programação de movimentos complexos, sobretudo aqueles que exibem coordenação bimanual. Durante uma contração

ATO MOTOR  
SIMPLES



ATO MOTOR  
COMPLEXO



MENTALIZAÇÃO  
DE UM ATO  
MOTOR COMPLEXO

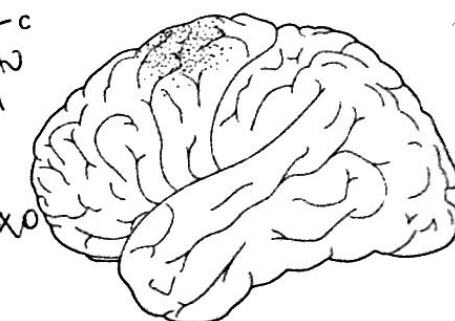


Figura 12.21

A. Quando se aperta uma mola com um dedo, há um aumento do fluxo sanguíneo nas áreas da mão no córtex motor e sensitivo primários. B. Durante uma sequência complexa de movimentos dos dedos, o fluxo sanguíneo aumenta do estende-se à área motora suplementar. C. Durante um ensaio mental da mesma sequência ilustrada em B, o fluxo sanguíneo aumenta apenas na área motora suplementar. (O fluxo sanguíneo, medido aqui com xenônio radioativo, reflete a atividade neuronal subjacente.) (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)



muscular isométrica (como apertar uma mola com um dedo), há aumento do fluxo sanguíneo e do metabolismo na área da mão do córtex motor primário. Durante movimentos sequenciais mais complexos (como tocar repetidamente os dedos da mão em uma sequência curta, p. ex., 1-4-2-3, ou tocar em um determinado ritmo), o aumento do fluxo sanguíneo e do metabolismo expande-se à AMS (Figura 12.21). Durante o ensaio mental de movimentos sequenciais complexos (pensando sobre uma tarefa, mas não executando-a), o fluxo sanguíneo e o metabolismo aumentam somente na AMS.

Projetando-se para o córtex motor primário bilateralmente, a AMS recebe grandes projeções dos núcleos da base (por intermédio do núcleo ventral anterior do tálamo), de áreas de associação sensitivas do lobo parietal e de áreas límbicas pré-frontais, particularmente do giro do cíngulo. Assim, as informações relativas a estímulos externos, programas motores internos e motivação convergem para a AMS, da qual são transmitidas para o córtex motor primário. Ao integrar esses diversos impulsos, a AMS desempenha um papel crucial no planejamento e na execução dos movimentos. Está particularmente implicada na coordenação temporal de movimentos gerados internamente ou planejados (isto é, desejados) que ocorram na ausência de estímulos ambientais. (Por contraste, o córtex pré-motor dorsal na convexidade do lobo frontal parece controlar movimentos sugeridos externamente que ocorrem em resposta a estímulos visuais.)

Diversos sinais e sintomas são atribuídos a uma lesão da AMS. Um problema na interpretação de tais observações é que a maioria das lesões encontradas comumente – vasculares, neoplásicas, ou traumáticas – com frequência afeta estruturas adicionais, incluindo o córtex motor primário, o córtex frontal pré-motor dorsal, o giro do cíngulo e o corpo caloso. Entretanto, uma corticectomia cirúrgica restrita à AMS produz anormalidades razoavelmente constantes. Por uma ou duas semanas após a cirurgia, há perda bilateral dos movimentos

espontâneos – acinesia – incluindo a expressão facial. Comandos verbais vigorosos suscitam movimentos dos membros ipsilaterais, mas apenas movimentos débeis ou nenhum movimento dos membros contralaterais. A fala está ausente ou reduz-se a respostas monossilábicas, porém a compreensão da fala está preservada. Então, os membros ipsilaterais mostram recuperação súbita dos movimentos espontâneos; os movimentos dos membros contralaterais ainda exigem solicitações repetidas, porém a força é normal bilateralmente. Em seguida, a fala espontânea retorna, embora permaneça esparsa, e há um desinteresse aparente em usar os membros contralaterais – negligência motora – bem como inabilidade de movimentos repetitivos complexos e tarefas sequenciais humanos. Essa descrição se encaixa nesse paciente, cuja fraqueza adicional da perna contralateral provavelmente foi causada por isquemia do córtex motor hemisférico medial; a recuperação rápida da força provavelmente advém do fluxo sanguíneo colateral da artéria cerebral posterior para aquela área. Contudo, um infarto permanente da AMS resultou em um distúrbio da programação, com dificuldade em iniciar movimentos, bradicinesia ou falta de persistência na sua manutenção e inabilidade nas sequências temporais dos movimentos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Burst JCM: Lesions of the supplementary motor area. In: Lüders HO (ed): *Supplementary Sensorimotor Area. Advances in Neurology*, Volume 70 (pp. 237–248). Lippincott-Raven, 1996.
- Grafton ST: Cortical control of movement. *Ann Neurol* 1994;36:3.
- Halsband U, Ito N, Tanji J, Freund H-J: The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain* 1993;116:243.
- Lüders HO: The supplementary sensorimotor area. An overview. In: Lüders HO (ed): *Supplementary Sensorimotor Area. Advances in Neurology*, Volume 70 (pp. 1–16). Lippincott-Raven, 1996.
- Wise SP, Boussaoud D, Johnson PB, et al: Premotor and parietal cortex: Corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annu Rev Neurosci* 1997;20:25.

#### CASO 33

Um homem alcoólatra com 50 anos apresenta uma marcha instável há vários anos. Seus sintomas começaram quando ele estava bebendo até um litro de vodka por dia e evoluíram ao longo de várias semanas. Embora as tentativas de abstinência fossem pontuadas por farras episódicas, desde então sua ataxia da marcha permaneceu basicamente inalterada.

Ao exame, a marcha tem base larga e é cambaleante, com um tremor ântero-posterior grosseiro do tronco (titubeação). Ele não consegue deambular pé ante pé (marcha em tandem). Em decúbito dorsal, ao mover um calcanhar ao longo da tíbia oposta do joelho ao tornozelo, os movimentos são desajeitados, com tremor de um lado a outro. Ao tentar levantar uma perna para tocar um dedo do examinador com o hálux, ele ultrapassa o alvo (hipermetria). Contudo, ao bater no solo com o pé, ele é capaz de manter um ritmo constante. Os braços são normais, sem tremor, dismetria ou disidiocinesia. O estado mental é normal, exceto por diminuição leve da memória; ele está plenamente orientado para o tempo e o lugar, mas recorda apenas uma de três palavras após cinco minutos. As sensações vibratória e dolorosa estão um pouco reduzidas nos pés, mas a propriocepção é normal. Os reflexos tendíneos estão reduzidos nos tornozelos e, de outro modo, hiperativos simetricamente. O resto do seu exame neurológico é normal.

A tomografia computadorizada mostra uma proeminência anormal dos sulcos cerebelares no vermis superior anterior.

#### Comentários

A degeneração cerebelar alcoólica provavelmente resulta de deficiência nutricional. Uma patologia cerebelar semelhante é encontrada em pacientes com deficiência de tiamina e doença de Wernicke (uma síndrome de alteração do estado mental, movimentos oculares anormais e ataxia do tronco; ver Caso 74), mas

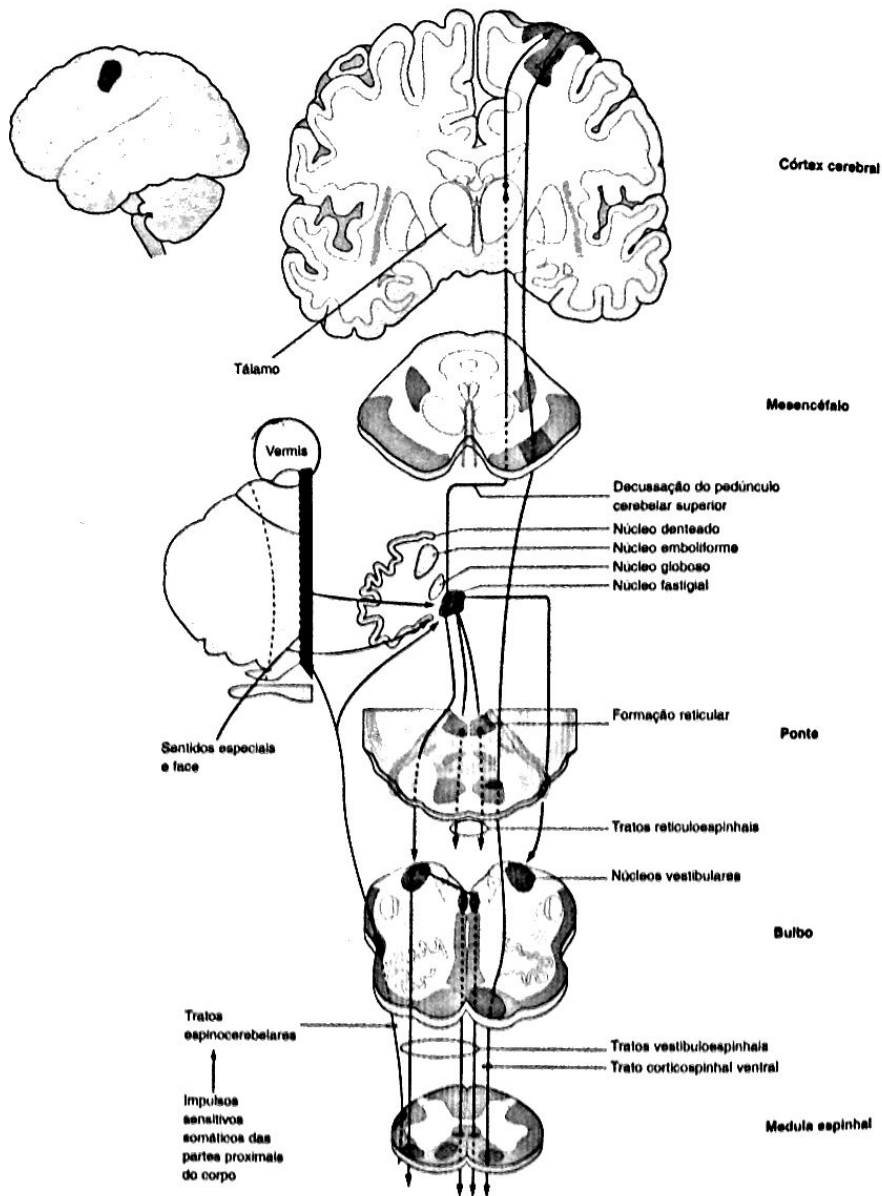
as deficiências de outras vitaminas ou a toxicidade direta do etanol também podem contribuir. Histologicamente, há perda de neurônios, sobretudo das células de Purkinje, no córtex cerebelar; a restrição dessa lesão ao vermis cerebelar explica os sinais e sintomas.

O vermis cerebelar projeta-se por meio dos núcleos fastigiais para a formação reticular do tronco encefálico, os núcleos vestibulares laterais e (via núcleo ventral lateral do tálamo) o córtex motor primário (Figura 12.22). As áreas que recebem essas projeções dão origem aos sistemas descendentes ventromediais no tronco encefálico e medula espinal (os tratos reticuloespinal, vestibuloespinal e corticospinal ventral) que controlam os músculos axiais e proximais dos membros. Os músculos mais distais dos membros estão sob controle das regiões intermediárias e laterais dos hemisférios cerebelares, e dentro do lobo anterior do cerebelo os braços são representados somatotopicamente posteriores às pernas. Essa anatomia explica por que a degeneração cerebelar alcoólica, geralmente limitada ao vermis anterior, causa ataxia da marcha, estação e dos movimentos proximais das pernas, mas pouca os movimentos distais das pernas e dos braços. Os sinais cerebelares cranianos, como nistagmo e disartria, também costumam estar ausentes.

A diminuição da memória desse paciente significa provavelmente a síndrome de Korsakoff, também uma consequência da deficiência de tiamina (ver Caso 74). O comprometimento leve da sensibilidade e a redução dos reflexos aquileus são compatíveis com uma neuropatia periférica alcoólica/nutricional, porém a propriocepção normal torna improvável que uma perda sensitiva distal esteja contribuindo significativamente para a ataxia da marcha.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Burst JCM: *Neurological Aspects of Substance Abuse* (pp. 190–252). Butterworth-Heinemann, 1993.
- Phillips SC, Harper CG, Kri J: A quantitative histological study of the cerebellar vermis in alcoholic patients. *Brain* 1987;110:301.



lesão no vermis cerebelar = comprometimento maior de

**Figura 12.22**  
O vermis cerebelar recebe impulsos do pescoço e tronco, bem como do labirinto e dos olhos. Seus impulsos eferentes, dos núcleos fastigiais profundos, seguem principalmente para áreas do córtex cerebral que originam o trato corticospinal ventral (o qual controla os músculos do tronco e pescoço) e para os sistemas reticuloespinal e vestibuloespinal descendentes (que modulam o tônus e a postura axiais). Portanto, uma lesão dessa área compromete a marcha e a estacação. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

MARCA E ESTACÃO

vermes = pescoço e tronco  
intermed = nervulhos  
lateral = cerebros, através dos  
Victor M, Adams RD, Mancall EL: A restricted form of cerebellar cortical degeneration occurring in alcoholic patients. Arch Neurol 1959;1:579.  
Voogd J, Glickstein M: The anatomy of the cerebellum. Trends Neurosci 1998;21:370.

## CASO 34

Uma menina com 16 anos, que teve otites eventuais desde os 12 anos, acorda com dor retroauricular esquerda. Durante os próximos três dias a dor torna-se cada vez mais intensa, e seu médico, após diagnosticar otite média, prescreve amoxicilina oral. Contudo, a cefaléia persiste, e uma semana após o início dos sintomas ela observa instabilidade da marcha e inabilidade ao apanhar objetos com a mão esquerda.

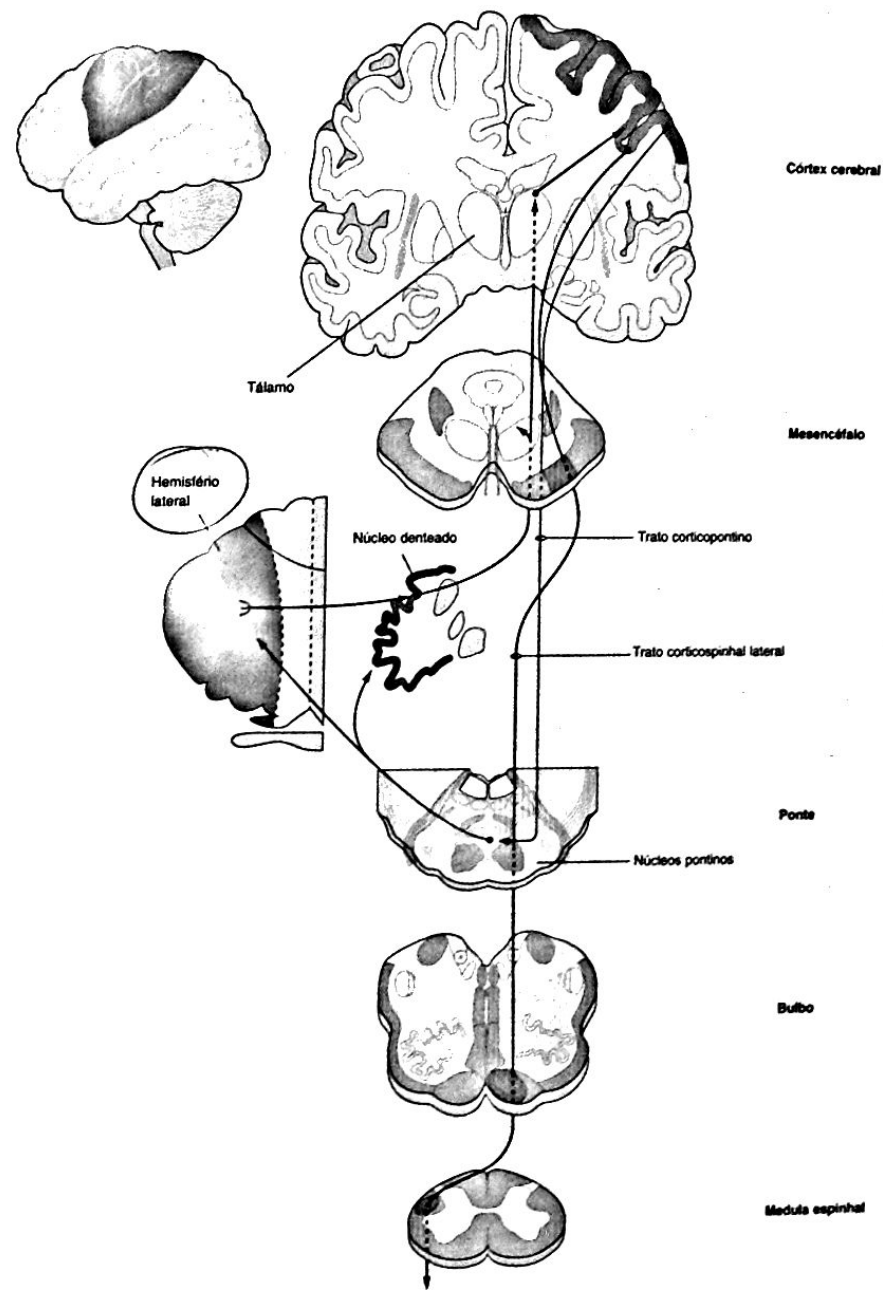
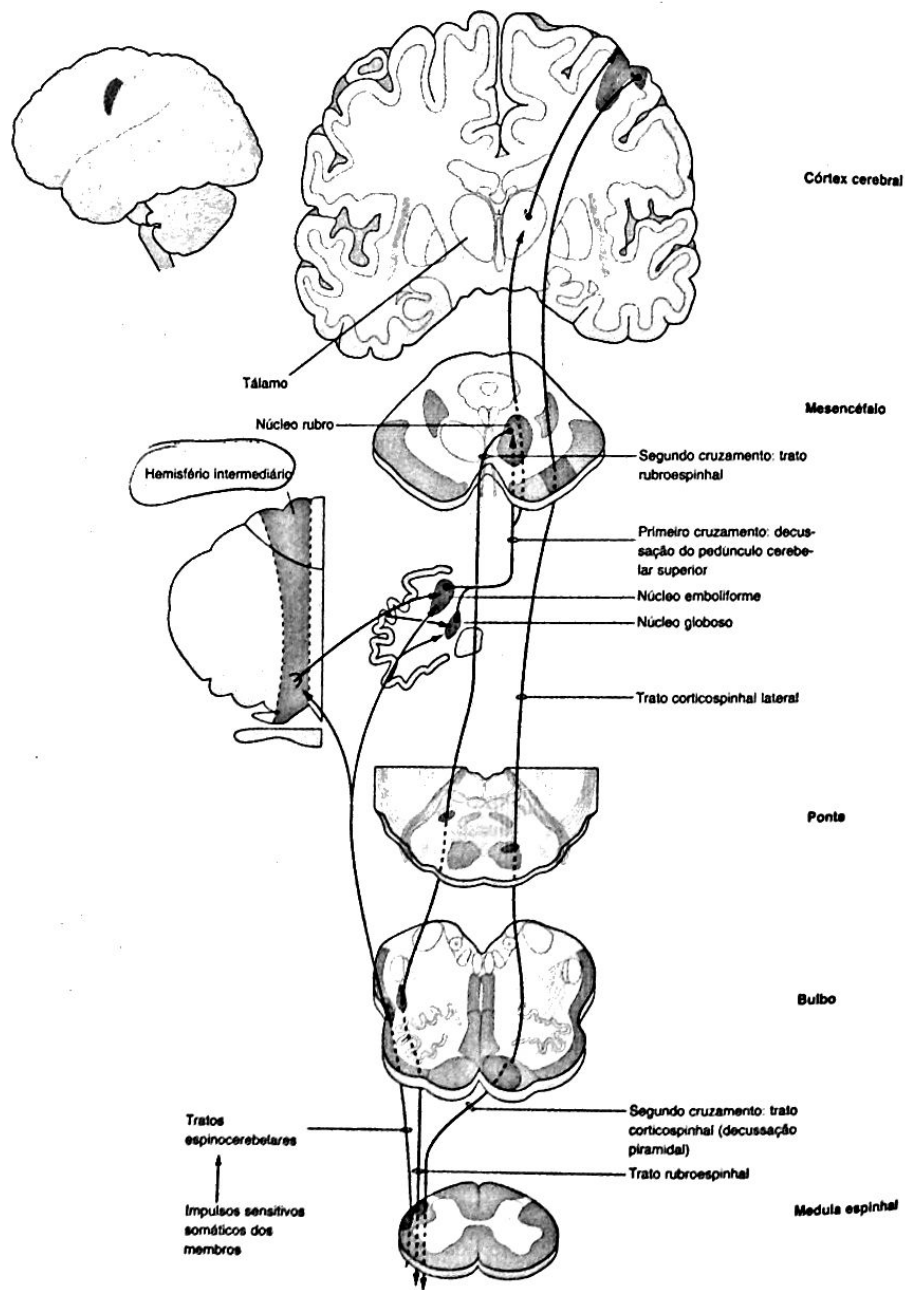
Ao exame, a temperatura, o pulso, a pressão arterial e a respiração são normais. A membrana timpânica esquerda está espessada e opaca, e há dor à percussão do processo mastóideo esquerdo. A fala é levemente arrastada, e está presente nistagmo bilateral com batimentos para a esquerda quando ela tenta fixar o olhar em um alvo à esquerda. As provas dedo-nariz e calcanhar-tíbia revelam dismetria e tremor de ação à esquerda, e há irregularidade na frequência e no ritmo dos movimentos sucessivos e alternados rápidos dos membros esquerdos (disdiadococinesia). Retardos são evidentes para iniciar movimentos, e quando a tarefa é complexa e envolve múltiplas articulações há erros na execução temporal dos componentes sucessivos (decomposição do movimento). Sua marcha tem uma base larga e é cautelosa, com inclinação para a esquerda. Os reflexos tendíneos são normais e simétricos, exceto por uma característica pendular do reflexo patelar esquerdo. Os reflexos plantares são em flexão; força, sensibilidade e estado mental são normais.

A tomografia computadorizada revela seios mastóideos opacificados à esquerda; uma lesão de 2 cm de diâmetro dentro do hemisfério cerebelar esquerdo exibe captação anelar de con-

## Comentários

Os abscessos cerebrais otogênicos atingem o sistema nervoso mais frequentemente por extensão direta; a propagação pode ser através do osso infectado (osteomielite) ou ao longo das paredes das veias (tromboflebite). O ouvido médio e o cerebelo drenam para o seio dural lateral (transverso), tornando a parte superior anterior do hemisfério cerebelar anterior um local vulnerável de infecção em pacientes com otite média.

A zona intermediária do hemisfério cerebelar recebe informações dos membros e projeta-se, por meio do núcleo interposto profundo, para o núcleo rubro e, via núcleo ventral lateral do tálamo, para o córtex motor. As áreas que recebem essas projeções originam os sistemas descendentes ventrolaterais no tronco encefálico e medula espinhal (os tratos corticospinal lateral e rubroespinal) que controlam os músculos dos membros (Figura 12.23). A zona lateral de cada hemisfério cerebelar (cerebrocerebelo) recebe projeções, por intermédio dos núcleos pontinos e do pedúnculo cerebelar médio, do córtex cerebral e, por meio do núcleo denteado e do núcleo ventral lateral do tálamo, projeta-se de volta para as regiões motoras e pré-motoras do córtex cerebral; essa parte do cerebelo é particularmente dedicada aos movimentos rápidos ou finamente coordenados dos membros e ao aprendizado motor (Figura 12.24). Diferentemente de pacientes com lesões do vermis cerebelar (ver Caso 33), o déficit dessa paciente é mais evidente em tarefas que exigem destreza de membros distais; os sinais indicativos de lesão de um hemisfério cerebelar incluem dismetria, tremor de intenção, disdiadococinesia e decomposição de movimento multiaarticulares. As projeções dos



**Figura 12.23**

A zona intermediária do cerebelo recebe informações dos membros e projeta-se, direta ou indiretamente, para os sistemas descendentes dorsolaterais (tratos corticospinal e rubroespinhal) que controlam os movimentos ativos dos membros. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

**Figura 12.24**

A zona lateral de cada hemisfério cerebelar (cerebrocerebelo) recebe impulsos, através dos núcleos pontinos, do córtex cerebral e projeta-se, por meio do núcleo ventral lateral do tálamo, para o córtex cerebral motor e pré-motor. O cerebrocerebelo participa do planejamento, do início e da sincronização dos movimentos dos membros. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)



núcleos interpósito e denteado são cruzadas, assim como os tratos rubroespinal e corticospinal lateral; esse cruzamento duplo explica por que os sinais cerebrais da paciente eram ipsilaterais ao lado da lesão.

A otite da paciente, ao afetar o labirinto vestibular, poderia ter contribuído para sua tendência a inclinar-se para a esquerda ao deambular. Contudo, ela não se queixou de vertigem, e seu nistagmo, presente durante a tentativa de fixação em um alvo no lado da lesão, era típico de uma lesão hemisférica cerebral. Em uma lesão vestibular, o nistagmo está presente com maior frequência no olhar para a frente e contralateral, e o componente rápido (muitas vezes acompanhado de um componente rotatório) dirige-se para longe do lado da lesão. (Uma alteração abrupta da direção do nistagmo em um paciente com otite pode ser a primeira indicação de que a infecção propagou-se para o cerebelo.)

A lesão de um hemisfério cerebral pode acarretar dificuldade em manter a fixação do olhar; o nistagmo, como nessa paciente, significa sácades corretivos repetitivos. Outras anormalidades dos movimentos oculares encontrados em pacientes com lesões do hemisfério cerebral são dismetria ocular (hipermetria sacádica de um alvo) e sácades de recuperação (intrusões sacádicas durante o olhar de perseguição, uma compensação para uma velocidade anormalmente lenta da perseguição).

As lesões cerebrais produzem diferentes tipos de disartria – fala arrastada, escandida (palavras decompostas em sílabas) e explosiva (interrupções involuntárias e sílabas de força anormalmente aumentada ou reduzida). Como nessa paciente, a disartria está mais frequentemente associada a lesões hemisféricas do que do vermis.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Lechtenberg R, Gilman S: Speech disorders in cerebellar disease. *Ann Neurol* 1978;3:285.  
Raymond JL, Lisberger SG, Mauk MD: The cerebellum: A neuronal learning machine? *Science* 1996;272:1126.

Shaw MDM, Russell JA: Cerebellar abscess: A review of 47 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:429.

Van Dellen JR, Bullock R, Postma MH: Cerebellar abscess: The impact of computed tomographic scanning. *Neurosurgery* 1987;21:547.

#### CASO 35

Um homem com 63 anos observa um tremor rítmico da mão e do pulso direitos que, durante os vários meses seguintes, torna-se cada vez mais grosseiro. O tremor é mais óbvio quando ele deambula ou está sob estresse. Embora o tremor desapareça durante tarefas manuais, ele acha cada vez mais difícil realizar movimentos coordenados rápidos com a mão direita, em particular escrever. Ele descreve sua dificuldade como rigidez, em vez de fraqueza. Um ano depois, o braço e a mão esquerdos apresentam um déficit semelhante, e ele inclina-se para a frente e arrasta os pés ao deambular. Levantar-se de uma cadeira torna-se difícil, e ele tem dificuldade crescente em manter o equilíbrio. Sua voz torna-se mais suave e sua dicção menos distinta.

Ao exame, há escassez de movimentos espontâneos, incluindo a expressão facial (fácies em máscara, hipomímia). Ele pisca infreqüentemente e sua voz é baixa, com inflexão reduzida e uma tendência a pronunciar as sílabas juntas (taquifemia). Uma percussão repetitiva da área glabular da fronte produz piscadas incontroláveis (sinal de Myerson). Quando se senta, há tremor distal bilateral dos membros superiores, regular a 4 a 5 Hz e mais grosseiro à direita. Uma tendência a flexir as articulações metacarpofalângicas confere ao tremor uma aparência de rolar pílulas. Um tremor menos óbvio está presente nos lábios e no queixo. Há resistência aos movimentos passivos dos braços, das pernas e do pescoço, maior à direita, persistindo durante toda a amplitude dos movimentos, independentemente da velocidade, e mostrando interrupções rítmicas semelhantes a uma catraca sincrônicas com seu

tremor (sinal da roda dentada). Os movimentos repetitivos – bater alternadamente com a palma e o dorso de cada mão sobre uma mesa ou com os dedos e o calcanhar de cada pé no solo – são iniciados com dificuldade (acinesia), realizados lentamente (bradicinesia) e tendem a diminuir de amplitude (hipocinesia). Ele é incapaz de levantar-se de uma cadeira sem usar os braços, e sua marcha caracteriza-se por início retardado, inclinação para a frente, ausência de oscilação dos braços com os antebraços girados medialmente (postura símica), pés arrastados e aceleração involuntária, como se estivesse tentando acompanhar seu próprio centro de gravidade (festinação). O tremor dos membros superiores aumenta à deambulação. Uma volta de 180° requer vários passos, e quando ele permanece ereto com os pés juntos a manobra de puxá-lo para trás produz retropulsão. O resto do seu exame físico, incluindo o estado mental, a sensibilidade e os reflexos tendíneos e plantares, é normal.

A tomografia computadorizada é normal. Ele recebeu uma prescrição de levodopa/carbidopa e, após duas semanas, há melhora de todos os seus sintomas.

#### Comentários

A exemplo do cerebelo, os núcleos da base participam do controle por *feedback* do sistema motor. Contudo, os impulsos aferentes e eferentes desses dois sistemas diferem. O cerebelo recebe projeções diretas e indiretas das áreas sensitivomotoras do córtex cerebral, além da medula espinal e do tronco encefálico, e seus impulsos eferentes seguem, através do núcleo ventral lateral do tálamo, para as áreas motoras e pré-motoras do lobo frontal. Os núcleos da base recebem projeções de todo o córtex cerebral, e seus impulsos eferentes dirigem-se, por intermédio dos núcleos ventral lateral, ventral anterior, centro-medial e dorso-medial do tálamo, para as áreas de associação pré-motoras e anteriores do lobo frontal (Figura 12.25). Coerente com suas conexões diferentes, o cerebelo é considerado um regulador dos movimen-

tos ativos, enquanto os núcleos da base estão mais implicados no planejamento e na execução de atos motores complexos. Assim como a área motora suplementar (um alvo importante da projeção eferente dos núcleos da base), os núcleos da base parecem ter pouca ou nenhuma participação no início de movimentos desencadeados por estímulos (como tarefas de acompanhamento orientadas visualmente ou apanhar um objeto lançado inesperadamente em direção ao indivíduo); no entanto, eles desempenham um papel importante no início dos movimentos gerados internamente.

As vias diretas e indiretas do córtex cerebral através dos núcleos da base e de volta para o córtex cerebral consistem em uma sucessão de sinapses que são variavelmente excitatórias (glutamatérgicas) e inibitórias (ácido  $\gamma$ -aminobutírico, [GABA]érgicas). os principais impulsos eferentes dos núcleos da base – a saber, a projeção do globo pálido para o tálamo – são inibitórios (Figura 12.26). A ativação da via direta por meio de impulsos excitatórios (glutamátérgicos) do córtex para o *striatum* causa inibição (via GABA) dos neurônios GABAérgicos inibitórios tonicamente ativos no globo pálido interno e, portanto, desinibição dos seus alvos de projeção no tálamo. O resultado é um aumento dos impulsos excitatórios (glutamátérgicos) do tálamo de volta para o córtex cerebral. Por contraste, a ativação da via indireta, que inclui projeções inibitórias (GABAérgicas) do globo pálido externo para o núcleo subtalâmico e projeções excitatórias (glutamátérgicas) do núcleo subtalâmico para o globo pálido interno, aumenta a inibição do tálamo, com disparos reduzidos das projeções talamocorticais. Em indivíduos normais, então, a via direta constitui um *feedback* positivo sobre os movimentos iniciados no córtex cerebral, e a via indireta institui um *feedback* negativo sobre tais movimentos. A suposição é que a via direta aumenta os movimentos desejados, enquanto a via indireta inibe os movimentos indesejados.

\* Tanto a via direta quanto a indireta são moduladas por projeções dopaminérgicas da

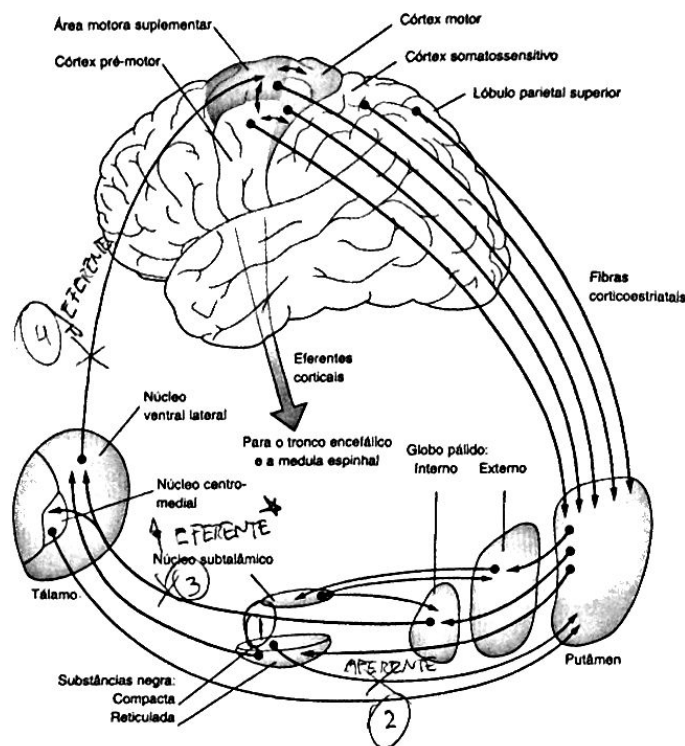


Figura 12.25

O circuito motor dos núcleos da base compreende uma alça de *feedback* do córtex cerebral motor e somatossensorial através dos núcleos da base e tálamo e de volta para o córtex pré-motor, motor suplementar e motor. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

parte compacta da substância negra para o *striatum* (núcleo caudado e putâmen); a dopamina excita a via direta (através dos receptores  $D_1$ ) e inibe a via indireta (através dos receptores  $D_2$ ). Portanto, o efeito final da dopamina é um aumento dos disparos das projeções excitatórias do tálamo para o córtex.

A *doença de Parkinson* é definida neuropatologicamente por perda de células nervosas na substância negra e pela presença de corpúsculos de Lewis, inclusões intracitoplasmáticas contendo material filamentosos. A perda neuronal também

está presente em outras áreas cerebrais, incluindo o núcleo basal de Meynert, o *locus coeruleus*, os núcleos da rafe do tronco encefálico e o núcleo motor dorsal do vago. Em decorrência da degeneração da substância negra, há perda secundária de dopamina no *striatum*. A perda dos impulsos aferentes dopaminérgicos resulta em aumento dos impulsos eferentes do globo pálido interno/parte reticulada da substância negra para o tálamo e, por conseguinte, redução dos impulsos eferentes do tálamo para o córtex motor (Figura 12.27). A consequência é um distúrbio do movimento.

1. PERDA DE IMPULSOS DOPAMINÉRGICOS AFERENTES NO STRIATUM (caudado o)
2. AUMENTO DOS IMPULSOS EFERENTES DESTA VÍZIA O TÁLAMO + globo pálido / mais de 177 pulsos/min
3. REDUÇÃO DE IMPULSOS EFERENTES DO TÁLAMO PARA O CÔRTEX

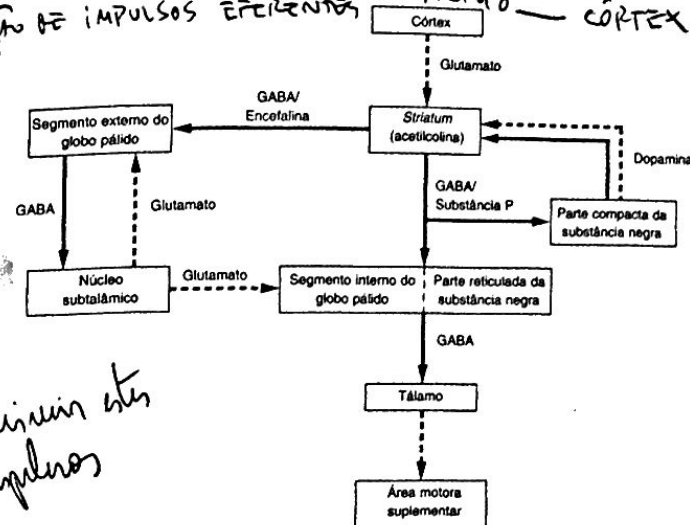


Figura 12.26

Há duas vias diferentes através dos núcleos da base. Uma via direta segue do *striatum* através do segmento interno do globo pálido (GPI)/parte reticulada da substância negra (SNr) para o tálamo. Uma via indireta segue do *striatum* através do segmento externo do globo pálido (GPe), núcleo subtalâmico e GPI/SNr para o tálamo. As setas negras indicam projeções inibitórias; as setas tracejadas indicam projeções excitatórias. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

O termo *parkinsonismo* refere-se aos sinais e sintomas que ocorrem em combinações variáveis nessa doença: tremor em repouso, rigidez, acinesia/bradicinesia, postura flectida e perda dos reflexos posturais. Manifestações clínicas semelhantes são encontradas não apenas na doença de Parkinson (parkinsonismo idiopático), mas em uma variedade de outras circunstâncias, na encefalite, no uso de drogas antipsicóticas que bloqueiam a dopamina e em uma série de doenças degenerativas esporádicas e hereditárias.

Na década de 1980, indivíduos viciados em heroína parenteral que receberam um substituto sintético contaminado com 1-metil-1,4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP) desenvolveram parkinsonismo irreversível grave, e estudos em animais depois mostraram que a MPTP é metabolizada pela monoamino-oxidase em

1-metil-4-fenilpiridínio (MPP<sup>+</sup>), que é captado por neurônios dopaminérgicos da substância negra. O MPP<sup>+</sup> danifica o complexo I do sistema mitocondrial de transporte de elétrons, levando ao acúmulo de radicais livres, à ativação do óxido nítrico-sintase neuronal, à produção de peroxinitrito e à morte neuronal. A atividade do complexo I também é reduzida na substância negra de pacientes com a doença de Parkinson, mas a causa da lesão é desconhecida.

Membros de várias famílias com doença de Parkinson familiar autossômica dominante têm uma mutação de sentido errôneo no cromossomo 4q21-q23 para um gene que codifica uma proteína denominada  $\alpha$ -sinucleína. A função dessa proteína é desconhecida (até 1999), mas ela é uma proteína cerebral abundante e concentrada nas terminações nervosas. Embora a

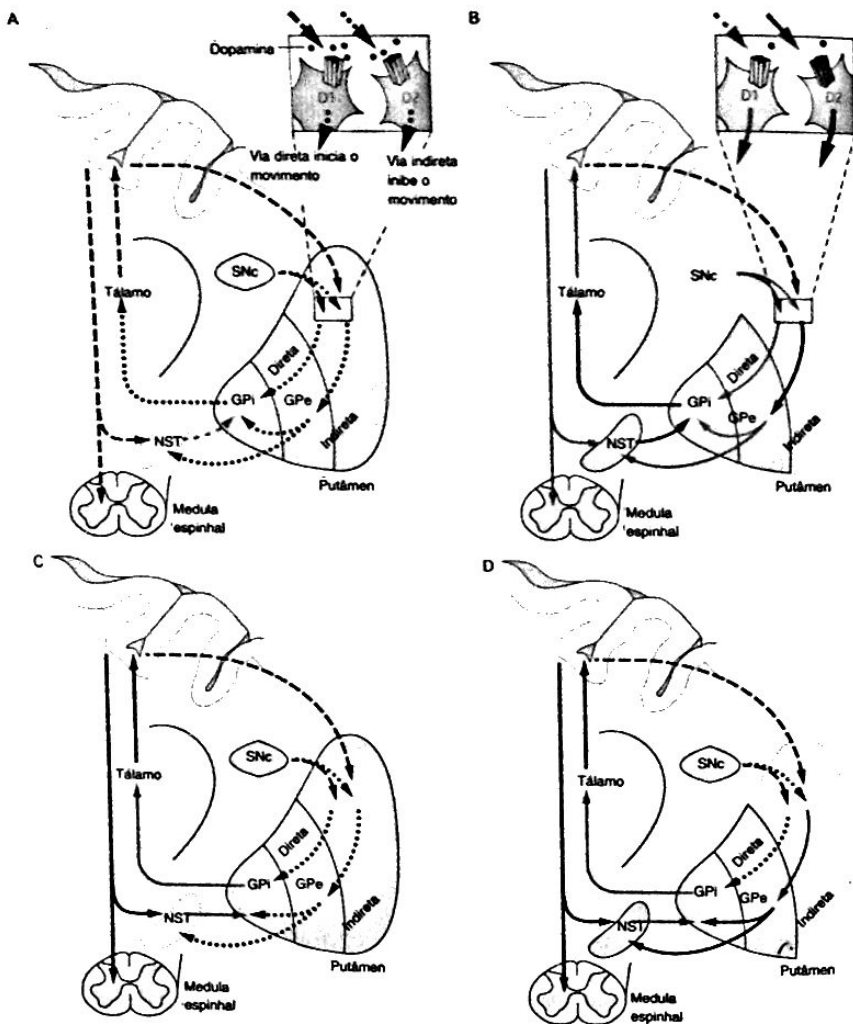


Figura 12.27

Circuito dos núcleos da base-talamocortical sob (A) condições normais e (B) na doença de Parkinson, (C) no hemibalismo e (D) na coreia. Em (A), as conexões inibitórias são setas pontilhadas e as conexões excitatórias são setas tracejadas. A degeneração da via dopaminérgica nigroestriatal na doença de Parkinson produz alterações diferenciais nas vias estriatopálidas diretas e indiretas, indicadas por alterações na aparência das setas conectoras. As setas negras sólidas indicam aumento da atividade neuronal, e as setas cinzas sólidas indicam redução da atividade neuronal. O resultado é um aumento dos impulsos eferentes dos núcleos da base para o tálamo, e clinicamente, bradicinesia. No hemibalismo, a lesão do núcleo subtalâmico, e na coreia, a lesão do putâmen, resultam em redução dos impulsos eferentes dos núcleos da base para o tálamo, em aumento dos impulsos eferentes do tálamo para o córtex motor e, clinicamente, em movimentos anormais. GPe, segmento externo do globo pálido; GPI, segmento interno do globo pálido; SNc, parte compacta da substância negra; NST, núcleo subtalâmico. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

Quando D1 em joram passa em AUTOSSOMO RECESSIVO

Principalmente motor

179

grande maioria dos casos de doença de Parkinson não seja familiar, os corpúsculos de Lewis de casos esporádicos e familiares são fortemente imunoreativos para a  $\alpha$ -sinucleína. Propôs-se que mutações de sentido errôneo do gene da  $\alpha$ -sinucleína (descreveram-se pelo menos duas) levariam a proteína a agregar-se em filamentos, os quais, à semelhança do  $\beta$ -amilóide na doença de Alzheimer (ver Caso 73), são neurotóxicos.

Em outra forma de doença de Parkinson familiar, o parkinsonismo juvenil autossômico recessivo, há mutações por deleção ou mutações de ponto de um gene que codifica uma proteína chamada de *parkina*. A função dessa proteína também é ignorada.

A doença de Parkinson é tratada com levodopa, que, ao contrário da dopamina, cruza a barreira hematoencefálica e é captada pelos neurônios dopaminérgicos remanescentes da substância negra e convertida em dopamina. A levodopa geralmente é combinada com carbidopa, que inibe a dopa-descarboxilase periférica e, desse modo, reduz os efeitos colaterais sistêmicos (náusea e vômitos) causados por metabólitos da levodopa. Outras drogas disponíveis no tratamento da doença de Parkinson incluem os agonistas diretos da dopamina, como a bromocriptina e a pergolida, o agente dopaminérgico indireto amantadina (que também reduz a neurotransmissão de glutamato nos receptores de N-metil-D-aspartato) e os inibidores da catecol-O-metiltransferase, uma enzima que metila a levodopa e a dopamina. As drogas anticolinérgicas, como o triexifenidil e a benztropina, também produzem melhora dos sintomas, supostamente ao diminuir a atividade dos neurônios colinérgicos estriatais que foram desinibidos por perda dos seus impulsos aferentes dopaminérgicos. Estudos do parkinsonismo induzido por MPTP em animais sugerem que os antagonistas dos aminoácidos excitatórios ou os inibidores da óxido nítrico-sintase neuronal poderiam ser úteis no tratamento da doença de Parkinson.

A hipótese de que uma toxina exógena ou endógena comparável à MPTP poderia estar

implicada na doença de Parkinson e a observação de que a MPTP é convertida em MPP<sup>+</sup> pela monoamino-oxidase (MAO) levaram a ensaios clínicos com o inibidor da MAO-B selegilina (deprenil). Observou-se alívio sintomático, mas a eficácia da droga provavelmente adviu de uma redução do metabolismo da dopamina em vez de um efeito sobre o processo patológico básico.

O conhecimento da anatomia dos núcleos da base levou a intervenções cirúrgicas para a doença de Parkinson. Após a implantação cerebral de neurônios de substância negra fetal, suas terminações nervosas contendo dopamina fazem contato sináptico com alvos estriatais apropriados, e alguns pacientes que receberam esse tratamento demonstraram melhora modesta dos sinais e sintomas. De outro modo, a ablação do globo pálido interno restaura a excitação talamocortical, e o bloqueio do núcleo subtalâmico por estimulação elétrica reduz a excitação do globo pálido interno, com um efeito final semelhante.

Ao contrário da intoxicação por MPTP, que é altamente seletiva para os neurônios dopaminérgicos na substância negra, a doença de Parkinson também afeta projeções dopaminérgicas não-nigrais para o córtex frontal e para estruturas límbicas, como o núcleo *accumbens*; também há perda de neurônios noradrenérgicos no *locus coeruleus* e neurônios serotoninérgicos nos núcleos da rafe do tronco encefálico. A lesão de vias não-nigrais provavelmente contribui para as anormalidades cognitivas muitas vezes observadas em pacientes com doença de Parkinson.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Beal MF: Excitotoxicity and nitric oxide in Parkinson's disease pathogenesis. *Ann Neurol* 1998;44(Suppl 1):S110.
- Clayton DF, George JM: The synucleins: A family of proteins involved in synaptic function, plasticity, neurodegeneration and disease. *Trends Neurosci* 1998;21:249.
- Freed CR, Breeze RE, Greene PE, et al: Double-blind controlled trial of human embryonic dopamine cell transplants in advanced Parkinson's disease: Study



hemibalismo = tipo de coreia

Pode ser por lesão em  
part. e n. subclav.

design, surgical strategy, patient demographics and pathological outcome. *Neurology* 1999;52(Suppl 2):A272.

Gerfen CR: Dopamine receptor function in the basal ganglia. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:S162.

Kitada T, Asakawa S, Hattori N, et al: Mutations in the Parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature* 1998;392:605.

Lang AE, Lozano AM: Parkinson's disease. Parts I and 2. *N Engl J Med* 1998;339:1130.

Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, et al: Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1996;345:91.

Obeso JA, Rodriguez MC, DeLong MR: Basal ganglia pathophysiology: A critical review. *Adv Neurol* 1997;74:3.

Olanow CW, Tatton WG: Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Annu Rev Neurosci* 1999; 22:123.

Polymeropoulos MH, Higgins JJ, Golbe LI, et al: Mapping of a gene for Parkinson's disease to chromosome 4q21-q23. *Science* 1996;274:1197.

## CASO 36

Uma mulher hipertensa com 60 anos subitamente não consegue controlar seu braço. Ao exame, uma hora depois, há movimentos involuntários, contínuos, irregulares e rápidos do braço esquerdo e, em menor grau, da perna esquerda. Os movimentos dos braços são mais intensos proximalmente, fazendo com que o membro seja arremessado a esmo. Ela é capaz de suprimir os movimentos voluntariamente, mas por apenas cinco ou 10 segundos de cada vez. A face e os membros direitos não estão afetados. Dentro dos limites do exame, nenhuma outra anormalidade neurológica é observada.

A tomografia computadorizada revela uma hemorragia de 1 x 2 cm na região do núcleo subtalâmico direito.

Durante a hospitalização, seus movimentos anormais diminuem quando ela está relaxada e desaparecem durante o sono. Quando ela recebe doses gradualmente crescentes de haloperidol, os movimentos diminuem substancialmente.

## Comentários

O núcleo subtalâmico, parte da via indireta dos núcleos da base, recebe projeções inibitórias (GABAérgicas) do segmento externo do globo pálido e envia projeções excitatórias (glutamatérgicas) para os segmentos interno e externo do globo pálido (ver Figura 12.26). Conforme mencionado no Caso 35, as projeções do segmento interno do globo pálido para o tálamo são inibitórias, e as projeções do tálamo para as áreas motoras do córtex frontal são excitatórias. Por conseguinte, uma lesão do núcleo subtalâmico resulta em diminuição dos disparos dos neurônios palidais e aumento dos disparos dos neurônios talâmicos e neurônios da área motora frontal (ver Figura 21.27). Resultam movimentos involuntários.

Coreia, termo derivado da palavra grega para dança, refere-se a movimentos involuntários, desimpedidos, irregulares e rápidos. Tem diversas causas, incluindo distúrbios hereditários, como a neuroacantocitose e a doença de Huntington (ver Caso 75), doenças auto-imunes, como a febre reumática pós-estreptocócica (coreia de Sydenham) e o lúpus eritematoso sistêmico, efeitos colaterais de drogas, como a levodopa (um efeito colateral tóxico direto) e agentes antipsicóticos antidopaminérgicos (um fenômeno de abstinência), encefalite, acidente vascular cerebral e neoplasia. De acordo com a etiologia, a coreia pode ser proximal ou distal e unilateral ou bilateral, e pode afetar a face e língua. Quando é unilateral e florida, produzindo movimentos de arremesso do braço, chama-se hemibalismo (da palavra grega para arremessar).

O hemibalismo é o principal sintoma de um acidente vascular cerebral oclusivo ou hemorrágico afetando o núcleo subtalâmico contralateral. Em estudos com primatas, a ablação de pelo menos 20% do núcleo subtalâmico ou de suas projeções eferentes produz hemibalismo. Movimentos anormais semelhantes também sucederam pequenos infartos no núcleo caudado ou putâmen contralateral, e nesse contexto uma explicação é mais difícil, pois o *striatum* tem uma arquitetura complexa, com múltiplos

mioclonias fisiológicas  $\Rightarrow$  abalos do sono/reflexo  
Principalmente motor 181

tipos celulares e sub-regiões especializadas neuroquimicamente (estriossomos).

O hemibalismo após um acidente vascular cerebral em uma dessas localizações geralmente melhora com agentes bloqueadores da dopamina, como o haloperidol. Também costuma haver uma melhora espontânea durante semanas ou meses, e assim deve-se suspender a droga periodicamente para determinar se ela ainda é necessária. Nos pacientes com hemibalismo intratável, a ablação cirúrgica do núcleo ventral lateral talâmico desinibido pode reduzir os sintomas.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Chesselet MF, Delfs JMD, DeLong MR: Basal ganglia and movement disorders: An update. *Trends Neurosci* 1996;19:417.

Hamada I, DeLong MR: Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in reduced pallidal neuronal activity during active holding. *J Neurophysiol* 1992; 68:1859.

Provenzale JM, Glass JP: Hemiballismus: CT and MR findings. *J Comp Assist Tomogr* 1995;19:537.

Wichmann T, DeLong MR: Functional and pathological models of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol* 1996;6:751.

## CASO 37

Ao tentar o suicídio com barbitúricos, uma mulher com 37 anos sofre uma parada cardiorrespiratória por cerca de 20 minutos. Ao recuperar a consciência, 24 horas depois, ela exibe abalos arrítmicos dos membros e dos músculos cranianos a qualquer tentativa de movimento. Os abalos musculares são maiores distal do que proximalmente, e ocorrem apenas no membro que é movimentado; continuando repetidamente durante toda a amplitude do movimento, eles se assemelham a um tremor de intenção irregular grosseiro. Os abalos também são precipitados por movimentos articulares passivos. Abalos semelhantes dos músculos cranianos tornam sua fala incompreensível. Em duas ocasiões ela tem uma convulsão motora

generalizada, e há rigidez muscular difusa, bradicinesia e reflexos de preensão bilaterais.

O eletroencefalograma (EEG) demonstra ondas agudas sincrônicas bilaterais que são mais evidentes e, às vezes, confinadas no vértice. O EEG e a eletromiografia (EMG) simultâneas revelam que as pontas do EEG podem ser desencadeadas por batidas dos dedos e que são seguidas, 53 ms após o estímulo, por potenciais do EMG associados a abalos dos músculos do antebraço. A estimulação do nervo mediano produz um potencial evocado somatossensitivo cortical anormalmente grande. O tratamento com 5-hidroxitriptofano ou clonazepam resulta em melhora moderada dos seus movimentos anormais.

## Comentários

A mioclonia, definida como um abalo involuntário súbito de um músculo ou grupo muscular, tem diferentes padrões e causas. Pode ser focal (apenas um grupo limitado de músculos é afetado), multifocal (abalos focais ocorrem em diversas partes do corpo) ou generalizada (a maior parte do corpo é envolvida em cada abalo). A mioclonia pode ser uma ocorrência fisiológica normal, por exemplo, os abalos do sono e os soluços, ou ser uma manifestação de muitas doenças diferentes, incluindo distúrbios epilépticos (espasmos do lactente), doenças de depósito (gangliosidose GM<sub>2</sub> ou doença de Tay-Sachs), degenerações espinocerebelares (ataxia de Friedreich), degeneração dos núcleos da base (doença de Wilson), encefalite viral (herpes simples), doença devida a príons (doença de Creutzfeldt-Jakob), distúrbios metabólicos (uremia) e toxicidade (antibióticos  $\beta$ -lactâmicos). A mioclonia desencadeada por movimento frequentemente é encontrada em pacientes que sobreviveram a uma parada cardíaca.

A mioclonia exibida por essa paciente denomina-se mioclonia reflexa cortical. Além do reflexo de estiramento monossináptico, que é mediado ao nível da medula espinhal, um reflexo de estiramento de alça longa é mediado através do córtex cerebral; a propriocepção e outras

informações sensitivas são transmitidas ao córtex somatossensitivo parietal (onde produz o potencial evocado somatossensitivo, PES) e depois, através de conexões corticocorticais, para o córtex motor frontal, um sistema de *feed-back* para o controle motor. Nessa paciente, a lesão anóxico-isquêmica desinibiu o córtex parietal de algum modo. Em consequência, estímulos somatossensitivos produzem um PES aumentado, disparos excessivos do córtex motor e abalos mioclônicos multifocais. Coerente com essa interpretação, o intervalo entre as batidas dos dedos e o aparecimento de um abalo mioclônico - 53 ms - corresponde à duração esperada do reflexo de estiramento de latência longa.

Um tipo fisiologicamente diferente de mioclonia, também encontrada em sobreviventes de uma parada cardíaca, é chamado de *mioclonia reflexa reticular*. Aqui, não há aumento do PES, e quando o EEG e a EMG são realizados juntos, as pontas corticais, se observadas, sucedem em vez de preceder as descargas eletromiográficas e os abalos mioclônicos. Ademais, se os músculos cranianos forem afetados, seus abalos mioclônicos ocorrem em uma sequência caudal-rostral, em contraste com o que se observa na mioclonia reflexa cortical. Portanto, a descarga inicial origina-se do tronco encefálico inferior; provavelmente da formação reticular bulbar. Embora os abalos musculares na mioclonia reflexa cortical geralmente sejam multifocais e distais, na mioclonia reflexa reticular eles costumam ser generalizados e proximais.

O mecanismo neuroquímico preciso da mioclonia pós-anóxica é desconhecido. A lesão de

sistemas serotoninérgicos é implicada pelos achados infrequentes de baixos níveis do metabólito da serotonina ácido o 5-hidroxiindolacético no líquido cefalorraquidiano e pela resposta dos sintomas ao precursor da serotonina, 5-hidroxitriptofano. Também são eficazes nesses pacientes o benzodiazepínico clonazepam e o anticonvulsivante ácido valpróico. Os benzodiazepínicos ocupam receptores estereoespecíficos no complexo macromolecular GABA-benzodiazepínico; ao influenciar alostericamente a ligação ao receptor de GABA, eles aumentam a frequência de abertura dos canais de cloreto (ver Figura 15.2). O ácido valpróico inibe a enzima semialdeído succínico-desidrogenase, resultando em níveis aumentados de GABA. As terminações nervosas GABAérgicas inibem os neurônios serotoninérgicos dos núcleos da raia do tronco encefálico, mas não se sabe ao certo se é através desses sistemas que o clonazepam e o ácido valpróico exercem seus efeitos anti-mioclônicos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Brown P, Ridding MC, Werhaus KJ, et al: Abnormalities of the balance between inhibition and excitation in the motor cortex of patients with cortical myoclonus. *Brain* 1996;119:309.
- Chadwick D, Hallett M, Harris R, et al: Clinical, biochemical, and physiological features distinguishing myoclonus responsive to 5-hydroxytryptophan, tryptophan with a monoamine oxidase inhibitor, and clonazepam. *Brain* 1977;100:455.
- Hallett M, Chadwick D, Marsden CD: Cortical reflex myoclonus. *Neurology* 1979;29:1107.
- Lance JW, Adams RD: The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963;87:111.

MIOCLOMIA REFLEXA CORTICAL: desinibe o córtex parietal  
- mioclônias multifocais e distais

MIOCLOMIA REFLEXA RETICULAR: descarga inicial no Tronco  
- mioclônias generalizadas proximais

# 13

## Principalmente autonômico

### CASO 38

Após um ano de impotência e polaciúria noturna, um homem com 57 anos apresenta visão turva durante o exercício. Nos meses seguintes, seus sintomas pioram; quando ele permanece em pé por mais do que alguns minutos ou deambula por algumas centenas de metros, sente constrição dos campos visuais e perda da percepção das cores, seguidas por tontura e fraqueza difusa. Se não se sentar, ele perde a consciência. Não há palidez nem sudorese precedendo a síncope. No ano seguinte ele apresenta imobilidade facial lentamente progressiva e bradicinesia, mas não há tremor, ataxia ou disartria.

Ao exame, há redução da expressão facial e do piscar espontâneo, e os membros são levemente bradicinéticos e rígidos. Em decúbito dorsal, a pressão arterial é 130/80 mmHg e o pulso é 76/minuto; quando ele se levanta, a pressão arterial cai a 95/40 mmHg, a frequência cardíaca não muda e ele sente a tontura habitual e visão turva. Com a manobra de Valsalva - exalação vigorosa contra a glote fechada - não há aumento nem redução da frequência cardíaca ou da pressão arterial. O aquecimento do

corpo com calefador não produz sudorese. O cateterismo vesical após micção revela quase 200 ml de urina residual, e a instilação lenta de líquido dentro da bexiga produz vontade de urinar, mas uma contração reflexa reduzida.

Os níveis plasmáticos basais de norepinefrina são normais, mas não se elevam quando o paciente se levanta. A injeção subcutânea de 0,25 mg de epinefrina produz uma resposta pressora e taquicárdica normal. A tomografia computadorizada do crânio, a eletromiografia e o líquido cefalorraquidiano são normais.

O tratamento de sua síncope postural inclui dormir com a cabeça elevada, usar uma cinta elástica que comprime a parte inferior do abdome e a administração oral diária de 9 $\alpha$ -fluorocortisona. A retenção urinária é tratada com betanecol oral.

#### Comentários

Embora esse paciente tenha sintomas leves de parkinsonismo (ver Caso 35), sua incapacidade funcional resulta de disfunção autonômica (Figura 13.1). A impotência e a distensão vesical com preservação do senso de urgência urinária refletem disfunção parassimpática eferente. Uma queda da pressão arterial maior que 30/15 mmHg ao assumir a posição ereta e a

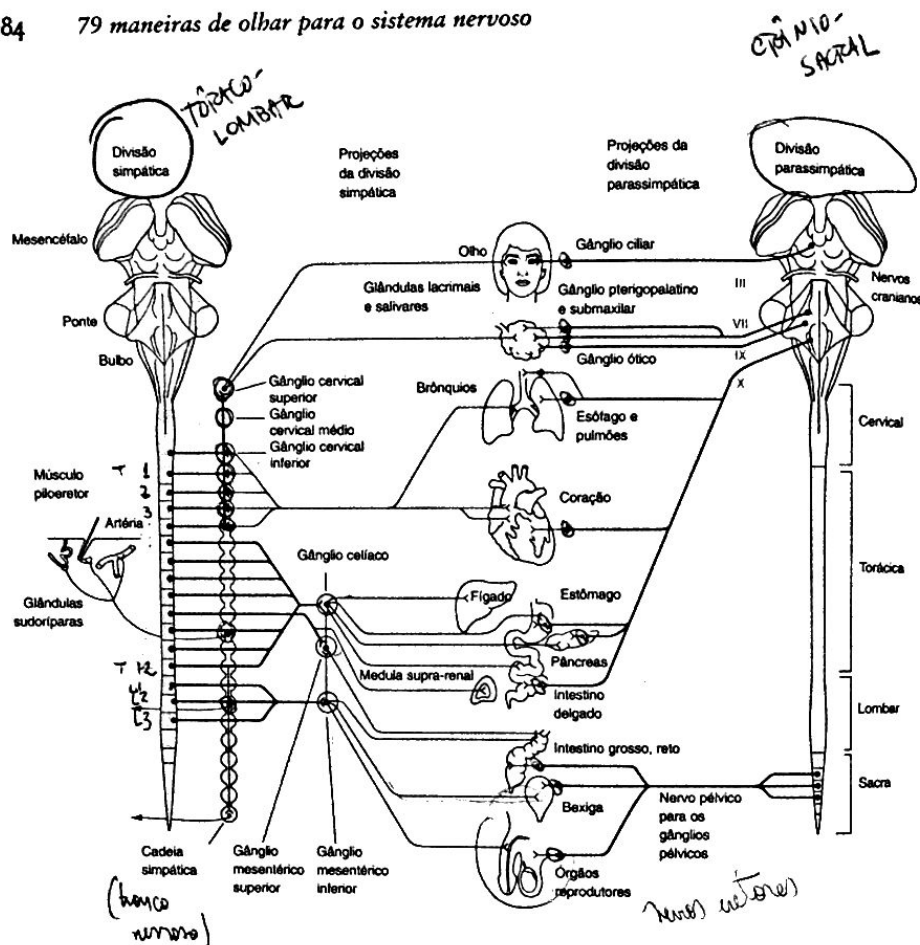


Figura 13.1

O sistema nervoso autônomo. A divisão simpática é mostrada à esquerda e a divisão parassimpática à direita. Em contraste com a inervação motora somática dos músculos esqueléticos, no sistema nervoso autônomo dois neurônios ligam o sistema nervoso central aos órgãos na periferia. Os neurônios pré-ganglionares simpáticos são encontrados na zona intermediária da medula espinhal (T1-L3); seus axônios deixam a medula espinhal através das raízes ventrais e projetam-se para os gânglios paravertebrais no tronco simpático ou para gânglios pré-vertebrais distantes da medula espinhal (principalmente os gânglios celíaco, mesentérico superior e mesentérico inferior). Dos neurônios nesses gânglios, os axônios *pós-ganglionares* projetam-se para alvos nos órgãos. Os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são encontrados no tronco encefálico e na medula espinhal sacra (S2-S4); seus axônios projetam-se para gânglios periféricos, dos quais axônios pós-ganglionares projetam-se para alvos nos órgãos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. New York: McGraw-Hill.)

ausência de elevação da frequência cardíaca quando a pressão arterial cai ou durante a manobra de Valsalva refletem disfunção simpática, que teoricamente pode envolver o ramo aferente ou eferente do arco reflexo. A ausência de sudorese em resposta ao aquecimento corporal indica comprometimento da via simpática eferente, que teoricamente poderia localizar-se em qualquer ponto do hipotálamo aos nervos simpáticos periféricos pós-ganglionares.

Um distúrbio dos nervos simpáticos pós-ganglionares acarretaria redução dos níveis plasmáticos basais de norepinefrina, ausência de elevação dos níveis de norepinefrina quando o paciente se levanta e, refletindo hipersensibilidade por desnervação, elevação excessiva da pressão arterial e da frequência cardíaca em resposta à epinefrina subcutânea (que estimula receptores  $\alpha$ - e  $\beta$ -adrenérgicos). Por contraste, embora os níveis plasmáticos de norepinefrina desse paciente não aumentem quando ele se

levanta, seus níveis plasmáticos basais de norepinefrina são normais, e ele não demonstra uma resposta hipersensível à epinefrina parenteral; esses achados indicam disfunção simpática pré-ganglionar (Figura 13.2).

O termo atrofia de sistemas múltiplos (ASM) refere-se a combinações variáveis de sinais e sintomas que refletem degeneração neuronal dentro do sistema nervoso autônomo, núcleos da base, cerebelo, sistema corticobulbar/corticospinal e medula espinal. Quando os sintomas autonômicos predominam, em particular a hipotensão postural, aplica-se o epônimo *síndrome de Shy-Drager*. O parkinsonismo com frequência está presente, às vezes devido à degeneração dentro da substância negra e, portanto, responsivo à levodopa, porém mais frequentemente secundário à degeneração da substância negra e do *striatum* (*degeneração estriatonigral*), portanto resistente à levodopa. (A perda de neurônios estriatais significa que a

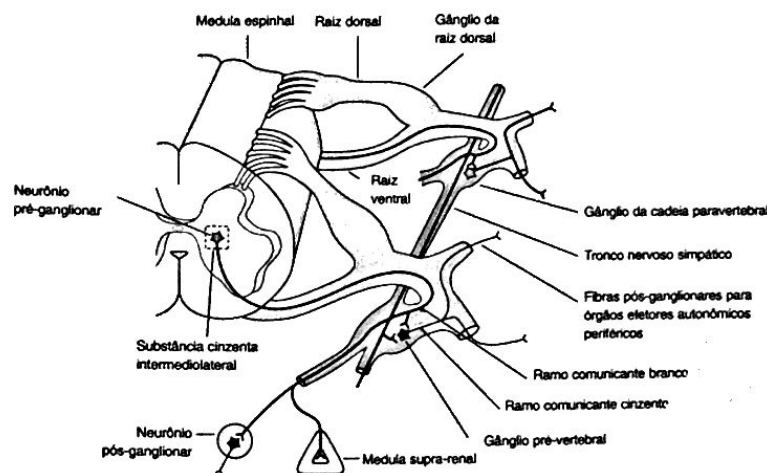


Figura 13.2

A organização anatômica dos axônios pré-ganglionares e pós-ganglionares simpáticos. [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Loewy AD, Spyer KM (eds). 1990. *Central Regulation of Autonomic Function*. Nova York: Oxford University Press.]



**ATROFIA OLIVOPONTOCEREBELAR:** córtex celular, núcleos inferiores e núcleos pontinos

levodopa, após sua conversão em dopamina, não tem mais um alvo sobre o qual possa atuar.)

A perda celular no córtex cerebelar, nas olivas inferiores e nos núcleos pontinos (atrofia olivopontocerebelar) gera sintomas atáxicos como tremor, dismetria e disartria e a degeneração corticobulbar e corticospinal causa fraqueza, gestos desajeitados, espasticidade, reflexos tendíneos hiperativos e respostas plantares em extensão. Os neurônios motores cranianos e as células do corno anterior da medula espinal às vezes são afetados, produzindo fraqueza atrofica; alguns pacientes apresentam estridor (vocalização inspiratória), disfagia, ou apnéia do sono.

Os sinais e sintomas autonômicos são secundários à degeneração dos neurônios eferentes simpáticos pré-ganglionares dentro das colunas celulares intermediolaterais da medula espinal torácica, dos neurônios parassimpáticos dentro dos núcleos vagais dorsais e na medula espinal sacra e de neurônios catecolaminérgicos no bulbo ventrolateral. Os neurônios catecolaminérgicos bulbares projetam-se não apenas para neurônios simpáticos das colunas celulares intermediolaterais da medula espinal, mas também rostralmente para o hipotálamo e áreas do tronco encefálico envolvidas no controle do sono (*locus coeruleus*, núcleos da rafe e núcleos colinérgicos pontinos) e na respiração (neurônios respiratórios ventrais). A perda de projeções para o hipotálamo provavelmente explica uma série de achados encontrados com frequência em pacientes com ASM, por exemplo, ausência de aumento de vasopressina após hipotensão induzida por inclinação, redução da resposta de corticotropina à hipoglicemia e redução da resposta de hormônio do crescimento ao  $\alpha$ -agonista clonidina. A perda de projeções para outras áreas do tronco encefálico provavelmente explica as perturbações do controle cardiorrespiratório, em particular durante o sono.

Em alguns pacientes, o envolvimento do núcleo parassimpático (de Edinger-Westphal) do nervo oculomotor produz anisocoria e reati-

vidade pupilar anormal à luz e à visão para perto; por outro lado, a presença eventual de atrofia da íris e respostas pupilares hipersensíveis a drogas colinérgicas sugere o envolvimento do gânglio ciliar parassimpático. Os núcleos do trato solitário (a principal estação de transmissão da sensação visceral no tronco encefálico) e o *locus coeruleus* (a fonte de quase toda a norepinefrina dentro do sistema nervoso central) também são afetados. Com raras exceções, os gânglios simpáticos paravertebrais e pré-vertebrais são normais.

A causa dessa doença (ou doenças) é desconhecida. Um indicio aterrador é a presença nos oligodendrócitos e neurônios de inclusões citoplasmáticas filamentosas contendo  $\alpha$ -sinucleína, uma proteína normalmente presente nas terminações nervosas. A  $\alpha$ -sinucleína também está presente nos corpúsculos de Lewis da doença de Parkinson (ver Caso 35) e nas inclusões intracelulares de vários outros distúrbios, como a demência com corpúsculos de Lewis difusos, a doença de Hallervorden-Spatz (um distúrbio do movimento hereditário raro) e uma forma atípica da doença de Alzheimer. Embora o papel patogênico do  $\alpha$ -sinucleína nesses distúrbios seja obscuro, alguns pesquisadores referem-se a eles coletivamente como  $\alpha$ -sinucleinopatias.

O tratamento da hipotensão postural inclui corticosteróides que levam à retenção de sal. A disfunção vesical é tratada com agonistas colinérgicos. (Alguns pacientes apresentam paradoxalmente contração hiperativa do detrusor em resposta ao enchimento da bexiga, talvez refletindo perda de influências inibitórias da substância negra e *striatum*. Em tais pacientes, uma medicação anticolinérgica às vezes melhora os sintomas urinários.) Contudo, a progressão da doença é inexorável, e a morte geralmente ocorre em alguns anos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Benarroch EE, Smithson IL, Low PA, et al: Depletion of catecholaminergic neurons of the rostral ventrolateral medulla in multiple systems atrophy with autonomic failure. *Ann Neurol* 1998;43:156.

20% das pessoas têm pupilas anisocóricas de quase 1 mm  
Principalmente autonômico

Kaufman H: Multiple system atrophy. *Curr Opin Neurol* 1998;11:351.

Mathias CJ: Autonomic disorders and their recognition. *N Engl J Med* 1997;336:721.

McLeod JG, Tuck RR: Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 1987;21:419.

McLeod JG, Tuck RR: Disorders of the autonomic nervous system: Part 2. Investigation and treatment. *Ann Neurol* 1987;21:519.

Tu P-h, Galvin JE, Baba M, et al: Glial cytoplasmic inclusions in white matter oligodendrocytes of multiple system atrophy brains contain insoluble  $\alpha$ -synuclein. *Ann Neurol* 1998;44:15.

Wenning GK, Shlomo YB, Magalhaes M, et al: Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain* 1994;117:835.

#### CASO 39

Uma mulher com 47 anos, que fuma um maço de cigarros por dia há 30 anos, percebeu que suas pupilas estão com tamanho desigual. Ao exame em um ambiente com iluminação habitual, a pupila esquerda tem 2 mm de diâmetro e a direita 4 mm; no escuro, a pupila direita aumenta para 6 mm, mas a pupila esquerda permanece igual. Ambas as pupilas reagem direta e consensualmente à luz e à visão para perto. A fissura palpebral esquerda é vários milímetros menor que a direita em consequência de ptose leve da pálpebra superior e ptose invertida da pálpebra inferior. O aquecimento com calefador revela diminuição da sudorese em toda a face esquerda. Os achados são normais no resto dos exames físico e neurológico.

Após a instilação de duas gotas de cocaína a 10% em cada olho, a pupila direita aumenta para 8 mm, mas a esquerda permanece inalterada. Um dia depois, instila-se hidroxianfetamina a 1% em cada olho e, de novo, a pupila direita aumenta, mas não a esquerda.

Uma radiografia revela lesão expansiva no ápice do pulmão esquerdo.

#### Comentários

A primeira pergunta a se fazer na avaliação das pupilas desiguais (*anisocoria*) é se elas significam uma anormalidade. Vinte por cento ou mais das pessoas normais têm desigualdade pupilar de até quase 1 mm. Essa anisocoria fisiológica pode variar de um dia para o outro. Se a desigualdade pupilar for considerada patológica, a questão é saber se a pupila normal é a maior ou a menor. Quando a anisocoria é maior na luz que no escuro ou quando há redução ou ausência do reflexo fotomotor no olho com a pupila maior, disfunção parassimpática está causando midríase. Quando a anisocoria é maior no escuro que na luz, com reatividade fotomotora normal em ambos os olhos, uma disfunção simpática está causando miose. Os nervos simpáticos suprem não apenas os músculos dilatadores pupilares da íris, mas também os músculos lisos (de Müller) nas pálpebras superior e inferior; portanto, uma ptose leve com frequência acompanha a miose em pacientes com lesões simpáticas. Quando a inervação simpática para as glândulas sudoríparas e vasos sanguíneos da face também é afetada, pode haver sequeidão facial e eritema conjuntival ipsilaterais. A tríade de miose, ptose e sudorese facial reduzida denomina-se *síndrome de Horner*.

Uma lesão em qualquer ponto ao longo da via simpática – hipotálamo, tronco encefálico lateral, medula espinal cervical ou torácica superior, cadeia simpática, gânglio cervical superior, artéria carótida interna ou primeira divisão do nervo trigêmeo – pode acarretar miose ipsilateral com ou sem ptose e redução da sudorese facial. Quando a lesão é intraparenquimatosa – por exemplo, infarto do bulbo lateral (ver Caso 50) – outros sinais e sintomas provavelmente estão presentes. As lesões periféricas também podem gerar sintomas adicionais, por exemplo, dor ou redução da sensibilidade na fronte por um meningioma comprimindo a primeira divisão do nervo trigêmeo.

A causa mais comum da síndrome de Horner adquirida em adultos é um câncer pul-

mirose + ptose → lesão simpática

monar lesando o gânglio cervical superior, e às vezes a miose é o único sinal de apresentação. Essa lesão também pode afetar raízes nervosas cervicais ou o plexo braquial proximal. A maioria das glândulas sudoríparas da face recebe sua inervação simpática de fibras que seguem ao longo da artéria carótida externa; por conseguinte, uma lesão simpática proximal à bifurcação da artéria carótida comum causa diminuição da sudorese de toda a face ipsilateral. Quando a lesão é distal à bifurcação, a redução da sudorese restringe-se à fronte medial e à parte superior do nariz.

Quando a lesão é proximal ao gânglio cervical superior, os músculos dilatadores pupilares da íris permanecem diretamente inervados; uma lesão no ou distal ao gânglio cervical superior desnerva os músculos dilatadores pupilares. A cocaína tópica, que bloqueia a recaptação de catecolaminas nas terminações nervosas, causa midríase por prolongamento da ação da norepinefrina nas sinapses formadas pelas terminações nervosas simpáticas e pelo músculo liso da íris. A cocaína não produz dilatação

pupilar quando há lesões em qualquer ponto da via simpática; ainda que as terminações nervosas simpáticas estejam anatomicamente presentes na íris, elas não disparam e, assim, não há norepinefrina presente na sinapse. Por contraste, a hidroxi-*amfetamina*, que estimula a liberação de catecolaminas das terminações nervosas, continua a produzir dilatação pupilar quando uma lesão simpática é proximal ao gânglio cervical superior, mas não produz resposta (como nessa paciente) quando há destruição do gânglio ou de suas fibras.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Giles CL, Henderson JW: Horner's syndrome: An analysis of 16 cases. *Am J Ophthalmol* 1958; 46:289.
- Keane JR: Oculosympathetic paresis: Analysis of 100 hospitalized patients. *Arch Neurol* 1979;36:13.
- Morris JGL, Lee J, Lim CL: Facial sweating in Horner's syndrome. *Brain* 1984;107:751.
- Thompson HS, Mensher JH: Adrenergic mydriasis in Horner's syndrome. Hydroxyamphetamine test for diagnosis of postganglionic defects. *Am J Ophthalmol* 1971;72:472.

# 14

## Distúrbios mistos: Somatossensorial, motor e autônomo

### CASO 40

Um homem com 54 anos apresenta há seis dormência lentamente progressiva e fraqueza das partes distais dos membros. Os sintomas começaram como formigamento indolor constante nos pés; após alguns anos, sensações semelhantes apareceram nos dedos das mãos, e as parestesias nos pés mudaram para dormência. Durante os quatro anos seguintes, os sintomas sensoriais expandiram-se aos joelhos e pulsos e ele demonstrou uma marcha cada vez mais instável e dificuldade em escrever ou manipular objetos. Ele atribui essa dificuldade à fraqueza e à incoordenação. Não há sintomas atribuíveis ao sistema nervoso autônomo.

Ao exame, há atrofia dos músculos distais aos joelhos e das mãos. A força dos músculos dorsiflexores dos dedos dos pés e dos tornozelos e dos músculos intrínsecos das mãos é avaliada em 3/5 bilateralmente; uma fraqueza de grau menor afeta os músculos flexores plantares e do antebraço. As sensações vibra-

tória e proprioceptiva estão reduzidas nos dedos dos pés, tornozelos e dedos das mãos; as sensações a picadas de alfinete, tato e temperatura estão reduzidas distalmente aos tornozelos e joelhos. A marcha é de base larga e instável, e ele é incapaz de deambular em tandem ou de permanecer em pé com os pés juntos e olhos fechados. Os reflexos tendíneos estão ausentes difusamente. O estado mental e os nervos cranianos são normais.

A velocidade de condução nervosa motora do nervo mediano no antebraço é 25 m/segundo, com um potencial de ação muscular composto de 3,0 mV (ambos os valores intensamente reduzidos). A estimulação do nervo fibular não gera nenhum potencial dos extensores dos dedos dos pés, e o potencial de ação sensorial do nervo mediano está ausente no pulso. Fibrilações e ondas positivas estão presentes no estudo eletromiográfico dos músculos tibial anterior e oponentes. A proteína do líquido cefalorraquidiano (LCR) está elevada a 95 mg/dl. A eletroforese de proteínas séricas revela um pico de  $\gamma$ -globulina. O nível

SIMETRIA

sérico de imunoglobulina M (IgM) é 960 mg/dl (faixa normal, 50-311); os níveis das imunoglobulinas G e A são normais. A imunofixação sérica identifica uma paraproteína  $\kappa$  da IgM, e o *immunoblot* revela que ela se liga à glicoproteína associada à mielina. Uma biópsia de medula óssea é normal, e exames adicionais não identificam discrasia maligna dos plasmócitos ou linfoma. A biópsia do nervo sural revela IgM com cadeias leves  $\kappa$  nas bainhas de mielina, mas nenhum amiloide. As preparações em fibra dissecada e a microscopia eletrônica revelam desmielinização segmentar e remielinização, com graus menores de perda axônica e degeneração walleriana.

Ele recebe plasmáfese a intervalos de alguns dias, e dentro de um mês os níveis séricos de IgM declinam e a força e coordenação melhoram. As tentativas de aumentar o intervalo entre as sessões de plasmáfese para duas semanas resultam em elevação dos níveis de IgM e piora dos sintomas. Ao receber baixas doses de ciclofosfamida, ele é capaz de aumentar os intervalos da plasmáfese para algumas semanas.

#### Comentário

Uma neuropatia periférica sensorimotora produziu a perda sensorial em luva e em meia, maior para as modalidades conduzidas por grandes nervos mielinizados, mais fraqueza distal dos membros neste paciente. A marcha instável e a incoordenação das mãos resultam da fraqueza e da propriocepção comprometida. Os exames de eletrodiagnóstico confirmam a doença dos nervos sensoriais e motores periféricos; as baixas velocidades de condução nervosa são compatíveis com desmielinização. A biópsia nervosa revela não apenas desmielinização (e remielinização), como também a presença de globulina IgM dirigida contra um componente da mielina denominado glicoproteína associada à mielina (MAG). A mesma IgM está circulando em grandes quantidades no sangue, mas a investi-

gação diagnóstica não revelou a presença de uma neoplasia maligna de plasmócitos.

Os níveis séricos elevados de  $\gamma$ -globulinas monoclonais (M-proteínas) são encontrados nas neoplasias malignas de plasmócitos (mieloma múltiplo e macroglobulinemia de Waldenström); também ocorrem na ausência de uma doença subjacente evidente (gamopatia monoclonal de importância indeterminada - MGUS). Particularmente no contexto de MGUS, a imunoglobulina conserva sua capacidade de atuar como anticorpos e, às vezes, liga-se a epítopes dentro dos nervos periféricos. A consequência é uma neuropatia periférica. Um exemplo bem documentado, exemplificado por este paciente, é a ligação da IgM à MAG, resultando em desmielinização segmentar e provavelmente degeneração axônica secundária. Em contraste com a neuropatia crônica principalmente sensorial descrita no Caso 1 e a neuropatia aguda principalmente motora descrita no Caso 22, a neuropatia periférica causada por auto-anticorpos IgM produz graus variáveis de fraqueza e perda sensorial, a qual, na ausência de tratamento, avança durante muitos anos. Os anticorpos dirigidos contra MAG (provavelmente uma molécula de aderência para interações entre axônios e células de Schwann) causam mais frequentemente perda sensorial inicial com aparecimento subsequente de fraqueza. (Por contraste, os anticorpos dirigidos contra o gangliosídeo GM<sub>1</sub> - incluído em um grupo de glicoesfingolipídios presentes nas membranas neuronais - produzem uma neuropatia puramente motora.) Uma neuropatia periférica foi produzida em camundongos por injeção do soro de pacientes com neuropatia por M-proteínas, e o distúrbio é tratado sintomaticamente com medidas como a plasmáfese ou a imunossupressão, que reduzem os níveis séricos de auto-anticorpos.

Conforme mencionado no Caso 1, as neuropatias periféricas causadas por lesão axônica ou a neuronal primária produzem fraqueza ou perda sensorial que costuma ser maior dis-

talmente, afetando os pés antes das mãos; uma explicação provável é redução do transporte axônico, a qual se esperaria afetar maximamente a parte de um nervo mais distante do seu corpo celular. As neuropatias periféricas causadas por desmielinização primária também produzem sintomas em meia-em luva, e aqui um fator adicional pode estar presente. Em um distúrbio que atinge a mielina aleatoriamente, ao longo de toda a extensão de todos os nervos (a proteína do LCR elevada no paciente provavelmente reflete o envolvimento das raízes nervosas proximais), a probabilidade estatística prediz que os nervos longos serão mais afetados que os curtos. Além do mais, o brotamento compensatório das fibras dos nervos curtos terá uma melhor chance de atingir seus alvos distais do que o brotamento dos nervos longos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, et al: Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 1991; 325:1482.
- Latov N, Hays AP, Sherman WH: Peripheral neuropathy and anti-MAG antibodies. *Crit Rev Neurobiol* 1988;3:301.
- Notermans NC, Wokke JHJ, Lokhorst HM, et al: Polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 1994;117:1385.
- Ropper AH, Garson KC: Neuropathies associated with paraproteinemia. *N Engl J Med* 1998;338:1601.

#### CASO 41

Há vários meses, um homem com 82 anos tem dificuldade crescente em controlar a mão direita em tarefas como escrever e abotoar a roupa. Ele também se queixa de uma sensação contínua de alfinetadas e agulhadas no quarto e no quinto dedos da mão direita. Ele é sadio nos demais aspectos, exceto por uma dor leve e intermitente no pescoço, ombros, cotovelos, quadris e joelhos, que ele atribui à artrite.

*sem luvas - mais distais de seu corpo celular  
brotamento compensatório Distúrbios mistos  
e mistos de*

Ao exame, há atrofia dos músculos intrínsecos das mãos à direita, provavelmente do primeiro interosseo dorsal (entre os dedos polegar e indicador). Contudo, a eminência tenar não está atrofada. O quarto e o quinto dedos estão hiperestendidos nas articulações metacarpofalângicas e flectidos nas articulações interfalângicas (mão em garra). Os seguintes músculos tiveram uma força avaliada em 3/5: interosseos dorsais e ventrais, adutor do polegar, lumbricais do quarto e quinto dedos, flexores profundos do quarto e quinto dedos e flexor ulnar do pulso. Os outros músculos têm força normal, incluindo os oponentes, o abdutor curto e flexores do polegar, e os lumbricais dos dedos indicador e médio. As sensações a picadas de alfinete e tátil estão diminuídas no quinto dedo, lado medial (ulnar) do quarto dedo e na palma medial e face dorsal da mão; a sensibilidade no resto da mão e do braço está preservada. Os reflexos tendíneos normais incluem bicipital, tricipital, pronador e flexores dos dedos. Os achados são normais no resto do exame neurológico.

A estimulação elétrica do nervo ulnar direito revela redução marcante da amplitude do potencial de ação comum do primeiro músculo interosseo dorsal e alentecimento focal da velocidade de condução através do cotovelo. O estudo eletromiográfico do primeiro interosseo dorsal e dos músculos flexores profundos do quarto e do quinto dedos à direita revela fibrilações e ondas positivas indicativas de desnervação; as unidades motoras individuais são polifásicas e de duração aumentada. As velocidades de condução nervosa dos nervos mediano e radial são normais, bem como os estudos eletromiográficos dos músculos inervados por eles.

Ele é encaminhado a um neurocirurgião para consideração de cirurgia de descompressão do cotovelo.

#### Comentários

Quase todas as pessoas de 82 anos têm osteoartrite do pescoço, a qual pode resultar



em compressão de uma ou mais raízes nervosas cervicais; se a raiz C8 for envolvida, a fraqueza pode afetar os músculos intrínsecos da mão, e a perda sensorial pode envolver os nervos medianos e a mão. Neste homem, porém, a fraqueza se restringe aos músculos inervados pelo nervo ulnar. Uma deformidade da mão em garra afeta apenas o quarto e o quinto dedos porque os músculos lumbricais desses dedos são inervados pelo nervo ulnar, enquanto os lumbricais do segundo e do terceiro dedos são inervados pelo nervo mediano. Do mesmo modo, sua perda sensorial, que divide o quarto dedo e poupa o antebraço, descreve mais um território do nervo ulnar do que um território da raiz C8.

Os estudos de eletrodiagnóstico confirmam a neuropatia ulnar e localizam a lesão no cotovelo, provavelmente em consequência de osteoartrite e aprisionamento. A descompressão cirúrgica do nervo – ou o deslocamento do nervo para fora do seu sulco – tem uma boa chance de deter a progressão dos sintomas. Se a atrofia não progrediu ao ponto de impossibilitar a reinervação, pode ocorrer melhora dos sintomas. A presença no primeiro músculo interosseo dorsal de um potencial de ação composto e de unidades motoras prolongadas e de alta amplitude, indicativos de reinervação, sugere um prognóstico favorável.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Dawson DM, Hallett M, Wilbourn AW: *Entrapment Neuropathies*, 3rd edition. Lippincott-Raven, 1998.  
Miller RG: Injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve* 1987;10:698.  
Parry GJ: Electrodiagnosis studies in the evaluation of peripheral nerve and brachial plexus injuries. *Neurol Clin* 1992;10:921.

#### CASO 42

Dois dias após uma doença gripal, um homem com 37 anos apresenta abruptamente dor no ombro e no braço esquerdos e na base do pescoço. Durante os três dias seguintes

a dor tornou-se cada vez mais intensa; incômoda e constante, é agravada por movimentos do ombro e do braço, mas não do pescoço. Quatro dias após o início da dor, ele acordou com fraqueza intensa do braço e do ombro esquerdos.

Ao exame, há dor à palpação profunda da axila esquerda. Paralisia completa afeta a abdução do ombro esquerdo (músculo supra-espinhal nos primeiros 15°, deltóide depois de 15°) e rotação lateral (intra-espinhal). A força muscular foi graduada em 3/5 na rotação medial do ombro (peitoral maior, subescapular e redondo maior) e na flexão do cotovelo (bíceps, braquial e braquiorradial). Há fraqueza leve da extensão do cotovelo (tríceps), extensão do pulso (extensores do pulso) e supinação do antebraço (supinador). Os outros músculos têm força normal; em particular, não há asa escapular (serrátil anterior), e ele é capaz de aduzir simetricamente as escápulas (rombóides) e encolher totalmente os ombros (trapézio). Há uma deficiência sensorial leve ao tato, picadas de alfinete e frio na face lateral do ombro e do braço esquerdos. Os reflexos bicipital e peitoral esquerdos estão ausentes, e o reflexo tricipital esquerdo está reduzido.

As velocidades de condução nervosa estão reduzidas através do plexo braquial esquerdo. Os potenciais de ação compostos estão ausentes nos músculos paralisados e de amplitude reduzida nos músculos fracos. Não se vêem evidências de desnervação – fibrilações e ondas positivas. A tomografia computadorizada do pescoço, do ombro e da parte superior do tórax é normal, bem como a análise do líquido cefalorraquidiano.

Durante os próximos dias, a dor cedeu gradualmente, mas a fraqueza persistiu. As únicas medidas terapêuticas foram uma tópoia protetora e fisioterapia. Um mês depois, a força começou a melhorar, e após seis meses seu exame neurológico é normal.

#### Comentários

A fraqueza e a perda sensorial deste paciente envolvem os músculos e as áreas cutâ-

neas inervados por múltiplas raízes nervosas cervicais e múltiplos nervos periféricos (ver Figura 5.1 e Quadro 4.1). Uma paralisia total afeta alguns, mas não todos, os músculos supridos pelas raízes C5 e C6 e pelos nervos axilar e supra-escapular. Graus menores de fraqueza afetam os músculos supridos pelas raízes C5, C6 e C7 e pelos nervos subescapular, musculocutâneo, peitoral lateral e radial. Os músculos importantes que são poupados incluem os rombóides (C4, C5 e nervo escapular dorsal) e o serrátil anterior (C5, C6, C7 e nervo torácico longo). A redução da sensibilidade poderia ser atribuída ao envolvimento das raízes C5 e C6, porém a face lateral do antebraço e o polegar, também supridos por C6, têm sensibilidade normal. De outro modo, a perda sensorial poderia ser atribuída ao envolvimento dos nervos axilar e radial, mas, de novo, se uma lesão do nervo radial produzisse perda sensorial, a área afetada provavelmente incluiria o dorso da mão. Em outras palavras, os achados no exame físico deste paciente são incompatíveis com uma lesão no nível das raízes nervosas cervicais ou dos nervos periféricos; contudo, são compatíveis com uma lesão distal às raízes e proximal aos nervos periféricos, a saber, no plexo braquial.

A neuropatia espontânea do plexo braquial (também conhecida como plexopatia braquial neurite braquial ou amiotrofia neurálgica) tem uma evolução tipicamente semelhante à deste paciente: dor intensa no ombro, seguida de fraqueza e um grau menor de perda sensorial, com recuperação completa ou quase completa. Com frequência, o distúrbio sucede uma doença viral ou a administração de uma vacina, sugerindo auto-imunidade e simulação molecular, embora o tratamento com corticosteróides não pareça acelerar a recuperação.

A lesão pode afetar o plexo braquial proximal o suficiente para envolver seus primeiros ramos – os nervos escapular dorsal e torácico longo – ou, como neste paciente, envolver o plexo mais distalmente. Quando a maior parte

da lesão atinge o tronco superior do plexo, a fraqueza e perda sensorial são maiores no ombro e na parte superior do braço (*paralisia de Erb*). Quando o tronco inferior é afetado, a fraqueza e a perda sensorial são maiores na mão (*paralisia de Klumpke*).

Se uma lesão de raízes cervicais não for prontamente excluída pelos sinais neurológicos e pelo eletrodiagnóstico, uma TC ou imagem de ressonância magnética da coluna cervical pode identificar compressão radicular por neoplasia, esporão osteoartítico ou hérnia de disco cervical. Outros distúrbios que devem ser considerados nesses pacientes são infiltração carcinomatosa do plexo braquial, lesão por radiação, traumatismo ou aprisionamento de nervos periféricos e lesão do maniguito rotador.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Editorial Committee for the Guarantors of Brain: *Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System*. W.B. Saunders, 1986.  
England JD, Sumner AJ: Neuralgic amyotrophy: An increasingly diverse entity. *Muscle Nerve* 1987; 10:60.  
Kori SH, Foley KM, Posner JB: Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. *Neurology* 1981;31:45.  
Subramony SH: Neuralgic amyotrophy (acute brachial neuropathy). *Muscle Nerve* 1988;11:39.

#### CASO 43

Dois dias depois de sofrer um traumatismo por projétil de arma de fogo no braço direito, um homem com 22 anos apresenta dor na mão direita, que aumenta de intensidade ao longo de vários meses. Continua e em queimação, a dor ocupa inicialmente a face palmar dos dedos polegar, indicador e médio e a face lateral da mão, mas quando é examinado, seis meses após o traumatismo, estendeu-se ao antebraço e ao resto da mão. A dor resiste a analgésicos orais e é extremamente sensível a estímulos externos; até mesmo o toque mais leve ou uma corrente de ar frio a agrava, bem como

uma posição pendente do braço ou desconforto emocional. Ele observou que a palma direita sua continuamente.

Ao exame, ele está agitado e deprimido, resistindo a qualquer movimento ou toque da sua mão direita, cuja pele é delgada, brilhosa, manchada, fria e úmida, particularmente na área palmar innervada pelo nervo mediano. Não há redução do limiar para as sensações tátil ou dolorosa; em vez disso, o toque é interpretado como doloroso (alodinia) e uma picada de alfinete produz uma reação aumentada e prolongada (hiperpatia). A força não pode ser testada em virtude da dor, mas a amplitude dos movimentos é completa no pulso e nos dedos direitos. Os achados no resto do exame neurológico são normais.

Radiografias das mãos revelam desmineralização da direita. Ele recusa os exames de eletrodiagnóstico. Uma injeção de solução salina normal no gânglio estrelado direito não modifica os sintomas. Uma injeção de cloridrato de procaina a 1% no mesmo local produz alívio imediato da dor.

#### Comentários

S. Wier Mitchell descreveu originalmente a *causalgia* (literalmente, dor em queimação) em soldados da Guerra Civil norte-americana que sofreram lesões dos nervos periféricos por balas ou estilhaços de granada. Uma dor comparada a um ferro ardente ocorria mais frequentemente na palma ou no dorso do pé, expandindo-se gradualmente, associada a uma pele fina, eritematosa, brilhosa e eczematosa. O estresse, a ansiedade e estímulos externos (incluindo até mesmo ruídos ou uma luz forte) exacerbavam a dor, porém envolver a mão em um tecido embebido em água fria parecia mitigá-la.

Atualmente, aplica-se o termo *distrofia simpática reflexa* (DSR) às anormalidades vasomotoras, sudomotoras e distróficas que acompanham a dor causálgica. Edema e hipertermia ou hipotermia da pele evoluem para hiperidrose, cianose, unhas rachadas e

quebradiças e perda de pêlos. Mais tarde, há atrofia da pele, desmineralização óssea e ancilose. (Alterações vasomotoras e sudomotoras semelhantes são encontradas em outros distúrbios traumáticos e não-traumáticos dos nervos periféricos, não somente aqueles que acarretam causalgia.)

Desconhecida por Weir Mitchell, a dor causálgica, embora refratária a analgésicos, muitas vezes responde à simpatectomia química ou cirúrgica. (De fato, alguns pesquisadores incluem a resposta à simpatectomia como um critério para se chamar a dor de causálgica.) O mecanismo mais frequentemente proposto para explicar as manifestações clínicas da causalgia é um curto-circuito efáptico (não-sináptico) entre fibras sensoriais e simpáticas lesadas. Uma opinião alternativa é que as áreas de desmielinização ou brotamento axônico contêm números aumentados de canais de sódio e cálcio, bem como receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, resultando em marcapassos ectópicos e aumento da sensibilidade a catecolaminas liberadas localmente e circulantes.

De maneira incompatível com qualquer um desses mecanismos, a DSR pode ocorrer sem evidências de lesão nervosa, por exemplo, após artrodese, contusão ou entorse. Em tais pacientes, propôs-se uma resposta inflamatória regional exacerbada provocada por radicais livres derivados do oxigênio ou neuropeptídeos. Pesquisadores mais cépticos atribuíram o alívio da dor após a simpatectomia à interrupção de fibras aferentes nociceptivas viscerais, em vez de ao bloqueio simpático eferente. Outros propuseram um efeito placebo.

Duas características da causalgia – a expansão gradual da dor e alterações tróficas fora do território do nervo originalmente lesado e a tendência à simpatectomia ser menos eficaz quanto mais for adiada – sugerem que ao longo do tempo ocorrem alterações clinicamente significativas dentro do sistema nervoso central. Experimentalmente, os campos receptores dos nervos sensoriais espinhais (e corticais) alteram-se após lesão de um nervo

periférico. Esse rearranjo poderia mudar as respostas dos neurônios da medula espinhal a influências inibitórias normais (centralização da dor). Em modelos de animais, a dor persistente induz alterações da plasticidade neural ao nível do controle da transcrição (p. ex., *c-fos*, *c-fun*) dos genes que codificam neuropeptídeos (p. ex., substância P, encefalina) e receptores destes. Experimentalmente, a destruição seletiva dos neurônios que expressam o receptor da substância P na lâmina I do corno dorsal abole a alodinia e a hiperpatia em resposta à injeção de capsaicina (que estimula a liberação de substância P das fibras C aferentes primárias – ver Caso 1), mas não afeta as respostas a estímulos dolorosos não-neuropáticos normais.

Alguns pesquisadores suscitam a teoria do controle do portão da dor para explicar certas características da causalgia (Figura 14.1). A aplicação de um tecido frio e úmido para reduzir a dor poderia estimular aferentes de

grande diâmetro (fibras A $\alpha$  ou A $\beta$ ), facilitando os interneurônios da medula espinhal que comumente inibem (detêm, como um portão) neurônios de projeção que transmitem informações nociceptivas ao cérebro. Coerente com essa visão, a estimulação nervosa transcutânea, que supostamente alivia a dor por gerar uma barreira artificial dos impulsos nervosos para axônios grandes, foi descrita como capaz de aliviar a dor em alguns (mas não todos) pacientes com causalgia.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Iadacola MJ, Caudle RM: Good pain, bad pain. *Science* 1997;278:239.
- Jänig W, Levine JD, Michaelis M: Interactions of sympathetic and primary afferent neurons following nerve injury and tissue trauma. *Prog Brain Res* 1996;113:161.
- Max MB, Gilron I: Sympathetically maintained pain. Has the emperor no clothes? *Neurology* 1999; 52:905.

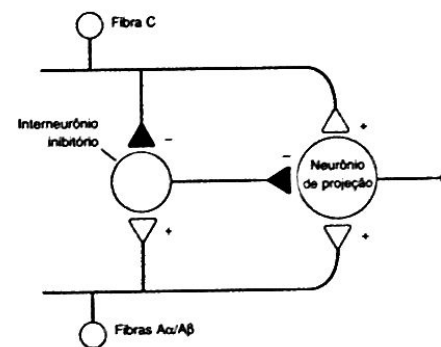


Figura 14.1

A hipótese de controle do portão baseia-se na interação de quatro classes de neurônios no corno dorsal da medula espinhal: aferentes nociceptivos (fibras C), aferentes não-nociceptivos mielinizados (fibras A $\alpha$  e A $\beta$ ), neurônios de projeção e interneurônios inibitórios. Os neurônios nociceptivos e não-nociceptivos excitam o neurônio de projeção, cujos impulsos eferentes determinam a intensidade da dor. O interneurônio inibitório tem atividade espontânea e comumente inibe o neurônio de projeção, desse modo reduzindo a intensidade da dor. É excitado pelo aferente não-nociceptivo mielinizado e inibido pelo aferente nociceptivo não-mielinizado. Assim, o disparo da fibra C produz dor por ações diretas e indiretas sobre o neurônio de projeção. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*. 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

Mitchell SW: *Injuries of Nerves and Their Consequences*. J.B. Lippincott, 1872. (Excerpt in Arch Neurol 1970;22:90.)

Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, et al: Reflex sympathetic dystrophy: Changing concepts and taxonomy. Pain 1995;63:127.

van der Laan L, ter Laak HJ, Gabreels-Festen A, et al: Complex regional pain syndrome type I (RSD). Pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. Neurology 1998;51:20.

## CASO 44

Há vários anos, um homem com 35 anos tem lombalgia intermitente precipitada por encurvamento ou contorção abrupta e que dura dois ou três dias. Ao levantar caixas pesadas, ele apresenta dor lombossacra mais persistente, que se irradia para baixo ao longo do dorso da perna esquerda até o calcanhar, quando se curva para a frente ou tosse. O decúbito lateral com os joelhos e quadris flectidos diminui a dor. O repouso no leito durante a maior parte de duas semanas trouxe pouco alívio, e durante esse período ele observou que a face lateral do pé e a planta tornaram-se dormentes.

Ao exame com o paciente em decúbito dorsal e o quadril e o joelho esquerdos flectidos ele relata ter pouca dor, mas quando o joelho esquerdo é estendido a dor se irradia da região lombar para a face posterior da perna esquerda até o calcanhar. Há uma sensibilidade reduzida a picadas de alfinete e ao toque leve na face lateral do pé e da planta esquerdos. É difícil avaliar a força em decorrência da dor, mas a flexão plantar do hálux esquerdo parece ser um pouco mais fraca que a do direito. Os reflexos tendíneos dos músculos gastrocnêmio esquerdo e bíceps femoral estão reduzidos. Os achados no resto do exame neurológico são normais.

A radiografia da coluna lombossacra é normal. Os exames de eletrodiagnóstico revelam velocidades de condução nervosa normais em ambos os membros inferiores, amplitude reduzida do potencial de ação sensorial do nervo sural esquerdo e fibrilações e ondas

positivas (indicativas de desnervação) nos músculos gastrocnêmio, jarrete e paraespinais sacros superiores esquerdos. A imagem de ressonância magnética (IRM) da coluna vertebral inferior revela uma grande protrusão, anteriormente e à esquerda, do disco intervertebral entre L5 e S1.

## Comentários

Há anos, esse paciente tem o tipo de dor frequentemente atribuído à distensão muscular, mas que provavelmente representa traumatismo de um disco intervertebral sensível à dor. (O espasmo muscular observado ao exame físico desses pacientes em geral significa uma reação de defesa compensatória, não o evento primário.) Então, ele traumatizou o disco suficientemente para causar herniação do seu conteúdo macio (o núcleo pulposo) posteriormente, para dentro do saco que contém as raízes nervosas lombossacras (a cauda equina). A compressão de uma raiz nervosa lombar inferior ou sacra superior produz dor radicular típica – uma dor que corre da região lombar (ou às vezes da nádega) para baixo, ao longo da face posterior da perna. A dor da raiz L4 segue tipicamente até o tornozelo, L5 até o hálux e S1 até o calcanhar. A perda sensorial e a fraqueza nesse paciente são compatíveis com uma lesão da raiz S1 ou do ramo tibial posterior do nervo isquiático. O reflexo do jarrete reduzido coloca a lesão bem acima da divisão do nervo isquiático nos seus dois ramos principais, e as evidências eletromiográficas de envolvimento dos músculos paraespinais colocam-na no nível das raízes.

A raiz L5 sai através do forame espinhal em L5-S1, o nível do disco herniado desse paciente, porém é sua raiz S1 que está comprimida. Isso ocorre porque nesse nível a raiz L5, a caminho do forame, é lateral o suficiente para escapar do disco herniado, que então comprime a próxima raiz que está descendo. Protrusões discais muito grandes às vezes atingem mais de uma raiz.

A cirurgia para hérnia de disco tem uma taxa de fracasso excessivamente alta, sendo portanto geralmente considerada o último recurso. As indicações da cirurgia incluem, como nesse paciente, a ausência de melhora após uma ou duas semanas de repouso no leito; a dor intratável muitas vezes é consequência de um fragmento herniado que se separou e está solto dentro do saco, quando então nenhum período de repouso no leito o restituirá à sua posição original. Outra indicação da cirurgia são sinais e sintomas neurológicos inaceitáveis, como fraqueza intensa e perda do controle vesical.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Borenstein D: Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. Curr Opin Rheumatol 1992;4:226.

Frymoyer JW: Back pain and sciatica. N Engl J Med 1988;318:291.

Shapiro S: Cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation. Neurosurgery 1993;33:743.

## CASO 45

Há vários meses, um homem com 37 anos tem dor mediotorácica no dorso, febre baixa, calafrios, sudorese noturna e perda ponderal. Ele foi viciado em heroína intravenosa, mas não usou drogas por via parenteral nos últimos três anos. Durante as últimas duas semanas, ele apresentou fraqueza progressiva das pernas, maior à esquerda, mais polaciúria e urgência urinária.

Ao exame do paciente em decúbito dorsal ele mal consegue levantar a perna esquerda do leito, e os outros músculos da perna esquerda têm uma força de 3/5. A perna direita é apenas levemente fraca. Ambas as pernas têm um tônus aumentado, maior à esquerda. Há uma diminuição acentuada das sensações de dor, temperatura abaixo de T10 à direita e uma redução leve no mesmo nível à esquerda. Os dermatômeros sacros estão incluídos na perda sensorial. A propriocepção está reduzi-

da nos dedos do pé e tornozelo esquerdos, mas é normal à direita. Os reflexos tendíneos são mais fortes na perna esquerda que na direita, com clônus no joelho e tornozelo, e há um sinal de Babinski à esquerda. Os reflexos abdominal inferior e cremastérico estão ausentes à esquerda.

Uma radiografia simples revela destruição e colapso dos corpos vertebrais T8 e T9, incluindo o espaço do disco intervertebral. A imagem de ressonância magnética (IRM) no plano transversal revela maior destruição dos corpos vertebrais à esquerda, com extensão para a esquerda da lesão até os tecidos moles paravertebrais e compressão ântero-lateral da medula espinhal. A contagem de leucócitos periféricos é 6.000/mm<sup>3</sup>, com 40% de leucócitos polimorfonucleares e uma diminuição seletiva dos linfócitos T CD4. A velocidade de hemossedimentação é 82 mm/h, e um teste cutâneo do derivado protéico purificado (PPD) é positivo.

À descompressão cirúrgica, a lesão consiste em granulomas com necrose caseosa e células gigantes; a coloração histológica para bacilos álcool-ácido-resistentes é positiva. Após a cirurgia, sua fraqueza e a perda sensorial melhoram. O Western blot e o ensaio de imunoabsorção ligada à enzima para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) são positivos. Durante várias semanas, à medida que recebe múltiplas drogas para o HIV e a tuberculose, seus sintomas melhoram ainda mais.

## Comentários

Após vários meses de dor no dorso e sintomas constitucionais inespecíficos, esse paciente apresentou a *síndrome de Brown-Séquard* (assim chamada em homenagem a uma das figuras mais vibrantes da história da neurologia clínica, um homem que, entre outras coisas, alegava recuperar o vigor sexual após ingerir extratos de testículo de macaco. A resposta, obviamente, era um efeito placebo, mas o campo da endocrinologia ganhou um incentivo.) A compressão da medula espinhal



do paciente afetou ao máximo o trato corticospinal lateral esquerdo, o trato espinotalâmico e a coluna dorsal. O trato corticospinal lateral cruza no bulbo inferior, portanto o seu envolvimento dentro da medula espinhal produz sinais motores ipsolaterais à lesão (i. e., fraqueza espástica, reflexos tendíneos hiperativos, resposta plantar extensora e perda dos reflexos abdominal superficial e cremastérico). Do mesmo modo, as informações transmitidas nas colunas dorsais cruzam ao nível do bulbo (após a primeira sinapse do sistema nos núcleos cuneiforme e grácil bulbares); por conseguinte, a perda sensorial proprioceptiva e tátil discriminativa também é ipsolateral a uma lesão unilateral na medula espinhal. Por contraste, o sistema ântero-lateral, incluindo o trato espinotalâmico, consiste em axônios de neurônios situados no corno dorsal contralateral da medula espinhal e é cruzado desde sua origem; assim, a perda sensorial afetiva ou não-discriminativa (dor, temperatura e tato não-discriminativo) é contralateral a uma lesão unilateral da medula espinhal.

Coerente com uma compressão extrínseca – e ao contrário do que seria esperado com uma lesão no interior da medula espinhal – os dermatômeros sacros do paciente, representados nas camadas mais superficiais (externas) do trato espinotalâmico, foram afetados. Como a lesão não era estritamente unilateral, ele também tinha sinais e sintomas de uma bexiga espástica.

A síndrome de Brown-Séquard define a localização anatômica, não o processo patológico. Se houver uma única lesão, a síndrome de Brown-Séquard localiza a lesão na medula espinhal. Por outro lado, se a sensação para dor e temperatura, propriocepção e a força estão reduzidas no mesmo lado do corpo, a lesão ou é distal à medula espinhal (i. e., nas raízes nervosas ou nos nervos periféricos) ou rostral à medula espinhal (i. e., acima da decussação dos tratos corticospinais-laterais e do sistema coluna dorsal-lemnisco medial).

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- DeMeyer W: Anatomy and clinical neurology of the spinal cord. In: Joynt RJ (ed): *Clinical Neurology*. Volume 3 (pp. 1–32). Lippincott Williams & Wilkins, 1992.
- Smith AS, Weinstein MA, Mizushima A, et al: MR imaging characteristics of tuberculous spondylitis vs. vertebral osteomyelitis. *AJNR* 1989;10:619.

## CASO 46

Um rapaz com 17 anos é baleado na coluna torácica média. Em um pronto-socorro, ele não tem movimentos voluntários das pernas e nenhuma sensação a dor, tato, temperatura ou vibração distal a T6; a propriocepção está ausente nos tornozelos, joelhos e quadris. As pernas estão flácidas, os reflexos tendíneos ausentes e as respostas plantares silenciosas bilateralmente. Uma tomografia computadorizada confirma que a bala atravessou o canal vertebral em T5, e ele é tratado com imobilização da coluna vertebral. Após remoção de 400 ml de urina de uma bexiga distendida, instala-se um cateter permanente.

Durante a semana seguinte, não há qualquer recuperação da força, de sensibilidade ou dos reflexos, e as pernas permanecem flácidas. Há atonia gástrica e intestinal (fleo paralítico) e ausência de defecação voluntária. Não ocorre ereção do pênis, e seus reflexos abdominais, cremastéricos e bulbocavernosos estão ausentes. A sudorese está ausente abaixo de T6.

Três semanas após o traumatismo, a estimulação plantar produz dorsiflexão breve dos hálux, e o reflexo bulbocavernoso retornou. Durante as várias semanas seguintes, há um retorno gradual do tônus e dos reflexos tendíneos nas pernas, e a estimulação plantar produz não apenas dorsiflexão dos dedos, mas também flexão dos tornozelos, joelhos e quadris (*flexão triplíce*). Os movimentos voluntários nas pernas e a sensibilidade distal a T6 continuam ausentes, porém ele se queixa de uma dor surda em queimação na região lom-

bar, abdome e perineo. Com a remoção da sonda urinária, há contração involuntária irregular da bexiga e expulsão de urina. Também aparece defecação reflexa. Agora, estímulos nocivos nas pernas produzem flexão plena no tornozelo, joelho e quadril, acompanhada de micção e sudorese e piloereção abaixo do nível da lesão (*reflexo em massa*). Não obstante, um ambiente quente produz sudorese acima de T6, mas não abaixo.

Oito meses após a lesão, estímulos nocivos fortes continuam a produzir respostas flexoras nas pernas, enquanto estímulos mais leves, como um golpe leve na pele ou a compressão de um músculo, produzem extensão da perna. Reflexos extensores também são precipitados por mudanças bruscas da postura. Os reflexos flexores e extensores são diminuídos por baclofeno oral. Um ano após o traumatismo, ele realiza cateterismo vesical intermitente duas vezes ao dia e, com fisioterapia e órteses, está aprendendo a deambular. A dor, que fora tratada com drogas antiinflamatórias não-hormonais, praticamente remitiu.

## Comentários

Os estágios clínicos que sucedem a transeção da medula espinhal – arreflexia flácida (*choque raquimedular*) seguida de hiperreflexia espástica – não são totalmente compreendidos. O choque raquimedular resulta claramente da eliminação dos sistemas descendentes supra-segmentares que facilitam os neurônios motores espinhais, mas sua identidade é incerta. As lesões que destroem seletivamente um trato corticospinal (como um infarto dentro da cápsula interna – ver Caso 28) às vezes produzem hemiplegia flácida aguda, mas nesses pacientes o tônus muscular costuma retornar dentro de alguns dias. Os estudos em animais implicaram a lesão dos tratos reticuloespinhal e vestibuloespinhal na produção do choque raquimedular.

Por contraste, a espasticidade, os reflexos tendíneos aumentados, as respostas flexoras e extensoras e os reflexos autônomos anormais

denunciam a perda de influências inibitórias supra-segmentares, mas suas identidades também são incertas. Sugeriu-se que a desaferência dos neurônios espinhais das projeções descendentes cria um estado de hipersensibilidade por desnervação, tornando-os mais sensíveis a vários neurotransmissores.

A transeção da medula espinhal também produz perda sensorial total abaixo do nível da lesão – secundária à transeção das colunas dorsais e do sistema ântero-lateral, incluindo os tratos espinotalâmicos – e disfunção autonômica, particularmente perda do controle vesical e intestinal. As lesões supra-sacras resultam em hiperatividade e dissinergia do músculo detrusor da bexiga (suprido por nervos parassimpáticos) e do esfíncter estriado (suprido por nervos motores somáticos); nas lesões acima de T6, há também disfunção do esfíncter de músculo liso (suprido por nervos simpáticos). As lesões acima da origem do nervo esplâncnico maior simpático (T4-T9) causam hipotensão postural.

O tratamento da compressão da medula espinhal é intensivo e prolongado. A perda aguda das respostas autonômicas normais – atonia gástrica, fleo paralítico e hipotensão – pode ameaçar a vida, e uma infecção do trato urinário, que surge em quase todos os pacientes com um cateter vesical permanente, pode evoluir para sepse. As úlceras de decúbito – mais fáceis de prevenir que de tratar – infectam-se e podem progredir para osteomielite. Supositórios e enemas são com frequência necessários para a prisão de ventre ou a incontinência fecal. Deve-se manter a nutrição, e a imobilização pode causar hipercalemia e cálculos renais.

Uma infecção urinária ou de uma úlcera de decúbito e a distensão da bexiga ou reto podem atuar como estímulos interoceptivos capazes de desencadear espasmos musculares nos membros inferiores. Conforme observado nesse paciente, os espasmos muitas vezes são acompanhados de sudorese e piloereção abaixo do nível da lesão, supostamente em conse-

quência dos neurônios simpáticos desinibidos da coluna celular intermediolateral. Contudo, os estímulos térmicos, que não induzem respostas autonômicas abaixo do nível da lesão, produzem sudorese e rubor acima da lesão, e às vezes há cefaléia, hipertensão arterial e bradicardia reflexa. Essa resposta autonômica exacerbada foi atribuída à liberação de norepinefrina na circulação por terminações nervosas simpáticas desinibidas caudais à lesão e à liberação de epinefrina pela glândula suprarrenal. (Essa resposta é encontrada em pacientes com tumores da medula supra-renal produtores de catecolaminas – feocromocitomas.)

Em alguns pacientes, os espasmos flexores mais tarde predominam sobre os extensores, e em outros o inverso é verdade. Os espasmos flexores são mais prováveis em uma lesão da medula espinhal superior, e caso se permita que eles ocorram repetidamente, o paciente pode desenvolver paraplegia em flexão, com contraturas musculares (encurtamento fixo eletricamente silencioso). Os pacientes com paraplegia em extensão, por outro lado, às vezes conseguem sustentar o próprio peso (postura ereta espinhal). Os espasmos indesejáveis que não respondem adequadamente ao baclofeno oral (um agonista do GABA que se acredita atuar nas sinapses moduladas pela substância P no corno dorsal da medula espinhal) podem ser tratados com baclofeno intratecal fornecido por uma bomba de auto-administração.

A dor abaixo do nível da lesão também não é bem compreendida; como nesse paciente, costuma aparecer espontaneamente durante vários meses. Essa dor foi atribuída à sensação conduzida por nervos esplâncnicos simpáticos que entram na medula espinhal acima do nível da lesão, embora, segundo uma opinião contrária, tenha sido observado que a dor é abolida por anestesia do coto do segmento superior intacto da medula espinhal.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Ditunno JF, Forman CS: Chronic spinal cord injury. N Engl J Med 1994;330:550.

Kneisley LW: Hyperhydrosis in paraplegia. Arch Neurol 1977;34:536.

Kuhn RA: Functional capacity of the isolated spinal cord. Brain 1950;73:1.

Meinecke FW: Sequelae and rehabilitation of spinal cord injuries. Curr Opin Neurol Neurosurg 1991;4:714.

#### CASO 47

Uma mulher com 31 anos observa redução da sensibilidade na mão esquerda após sofrer uma queimadura indolor. Ao exame, há redução das sensações para dor e temperatura sobre o terceiro, quarto e quinto dedos e a face medial da mão e antebraço. Os achados no resto do exame neurológico são normais, incluindo sensação tátil, propriocepção e força. Radiografias da coluna cervical, estudos da condução nervosa e eletromiografia são normais.

Durante o ano seguinte, ela apresentou sintomas sensoriais semelhantes na mão direita, e a mão esquerda torna-se fraca, levando-a a deixar cair objetos. O exame agora revela perda das sensações para dor e temperatura sobre os dermatômos C5-T1, à esquerda, e os dermatômos C6-T1, à direita. Uma fraqueza moderadamente intensa afeta os músculos intrínsecos da mão esquerda. Os exames de eletrodiagnóstico revelam velocidades da condução e potenciais de ação sensoriais normais, mas há evidências de deservação no primeiro interosseo dorsal e músculos opoentes. A imagem de ressonância magnética (IRM) revela uma lesão no interior da medula espinhal estendendo-se longitudinalmente de C5 a T2; nas imagens em T1 e T2, a lesão produz sinais idênticos ao líquido cefalorraquidiano (LCR).

Durante os anos seguintes, a fraqueza da mão esquerda se agrava e a área de perda sensorial estende-se bilateralmente aos dermatômos C4 a T6, à esquerda, e C5 a T3, à direita. Após uma queda, ela apresentou fraqueza em ambas as pernas, maior à esquerda, e urgência urinária noturna.

Ao exame físico, seis anos após o início da doença, os músculos intrínsecos da mão esquerda estão intensamente fracos e atroficos; há hipertensão nas articulações metacarpofalângicas e flexão nas articulações interfalângicas (mão em garra), bem como rotação dorsal do polegar (mão símia). Os músculos flexores e extensores dos dedos e do pulso, abdutor longo do polegar e pronador redondo estão moderadamente fracos, e os músculos intrínsecos da mão direita mostram fraqueza leve. A propriocepção está reduzida na mão e na perna esquerdas, e as sensações para dor e temperatura apresentam-se levemente reduzidas à direita abaixo de T3. As pernas mostram hipertonía e fraqueza, moderada à esquerda e leve à direita, e a marcha é rígida e instável. Na IRM, a lesão intramedular agora estende-se de C3 a T7.

#### Comentários

A palavra grega *syrinx* significa tubo; *siringomielia* refere-se a uma cavitação patológica que está presente longitudinalmente na parte central da medula espinhal. Em muitos casos, a siringe está associada a anomalias da fossa posterior, a saber, ausência congênita da abertura das saídas do quarto ventrículo (os forames de Magendie e Luschka) e a malformação de Chiari do Tipo I (deslocamento das amígdalas cerebrales para baixo através do forame magno). Em tais pacientes, a siringe é atribuída à obstrução do fluxo de LCR e ao resultante desvio do LCR para dentro da medula espinhal cervical, seja através de um canal central ainda pérvio (hidromielia) ou ao longo dos espaços perivasculares de Virchow-Robin. Em outros casos, uma siringe forma-se ao lado de uma patologia preexistente da medula espinhal, como um astrocitoma ou mielopatia traumática. Alguns casos são criptogênicos – a cavidade não está conectada ao canal central e não há nenhuma anormalidade associada da medula espinhal ou da fossa posterior.

Seja qual for a causa, a siringomielia tende a produzir perda sensorial, fraqueza e atrofia em uma distribuição segmentar. A perda sensorial é tipicamente dissociada – há perda das sensações para dor e temperatura (transmitidas pelos tratos espinotalâmicos), mas preservação da propriocepção, do tato discriminativo e da sensação vibratória (transmitidas principal ou totalmente pelas colunas posteriores). A perda da sensação para dor e temperatura resulta de lesão dos neurônios sensoriais de segunda ordem no corno dorsal da medula espinhal e suas projeções, que cruzam anteriormente ao canal central para formar o trato espinotalâmico (Figura 14.2). Se uma siringe estiver situada assimetricamente em um corno dorsal, a perda de dor e temperatura pode ser assimétrica, como nesta paciente, e se uma siringe aumentar longitudinalmente dentro de um corno dorsal pode haver perda ipsilateral das sensações para dor e temperatura sobre um número considerável de segmentos. Uma dor em queimação ou incômoda com frequência está presente nas bordas da perda sensorial. Uma siringe situada mais centralmente envolve as fibras para dor e temperatura que estão decussando oriundas de ambos os cornos dorsais, produzindo perda segmentar bilateral das sensações para dor e temperatura, às vezes em uma distribuição em capa ou xale (dermatômos C4-C5) ou afetando ambas as mãos (C6-C8).

As fibras que conduzem as sensações para propriocepção, tato discriminativo e vibração seguem para as colunas posteriores imediatamente após entrarem na medula espinhal; portanto, costumam ser poupadas no início da evolução da siringomielia. Fraqueza, atrofia e perda dos reflexos tendíneos segmentares ocorrem quando a siringe aumenta o suficiente para envolver os neurônios motores nos cornos anteriores. Assim como a perda sensorial, a fraqueza pode começar de maneira assimétrica e, mais tarde, como nesta paciente, tornar-se bilateral. Uma siringe dentro da medula espinhal torácica pode destruir os

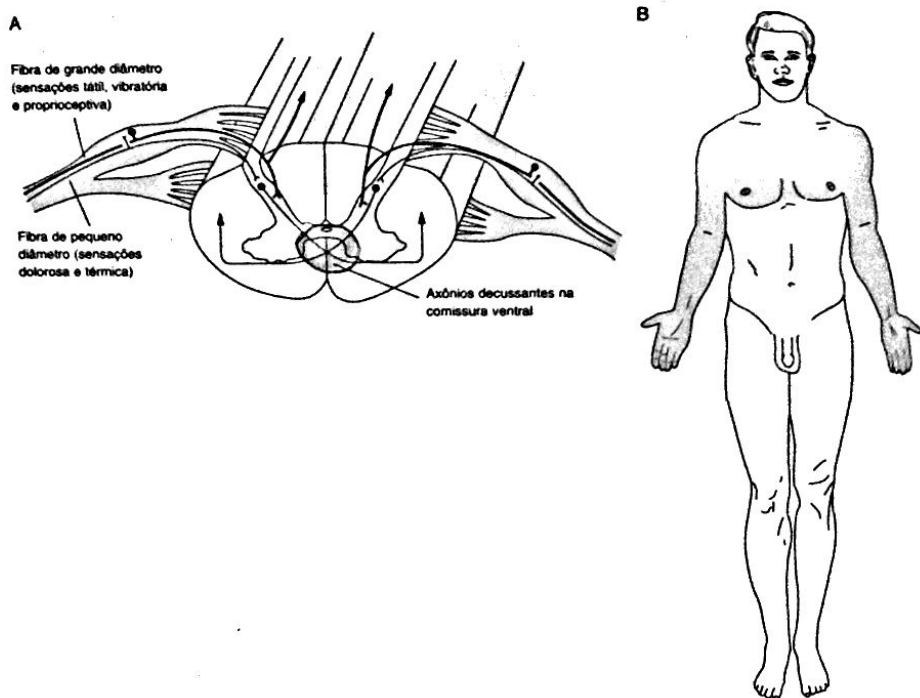


Figura 14.2

A. Nairingomielia, a cavidade (área cinzenta) frequentemente afeta primeiro as fibras cruzadas que transmitem as sensações para dor e temperatura a caminho da sua entrada no sistema ântero-lateral ascendente. B. O resultado é perda sensorial dissociada segmentar (dermatômos cinzas), com preservação das sensações proprioceptiva e tátil. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

neurônios motores que inervam os músculos paraespinhais, resultando em cifose. Se os neurônios dentro da coluna celular intermediolateral nos segmentos espinhais C8-T2 forem afetados, pode sobrevir uma síndrome de Horner (ver Caso 39).

À medida que a siringe continua a aumentar, há envolvimento dos tratos de substância branca e o aparecimento de fraqueza espástica em uma ou nas duas pernas, urgência uri-

nária e perda unilateral ou bilateral das sensações proprioceptiva, vibratória e tátil. Com menor frequência, o envolvimento dos tratos espinotalâmicos resulta em perda contralateral das sensações para dor e temperatura abaixo do nível da lesão, às vezes com preservação sacra. (As fibras que conduzem as sensações para dor e temperatura dos dermatômos sacros são aquelas situadas mais superficialmente dentro do trato espinotalâmico, e por-

tanto têm menor probabilidade de serem danificadas por lesões expansivas intramedulares, como uma siringe; ver Caso 45.)

A siringomielia ocorre quando uma siringe se estende para dentro (ou, raramente, começa dentro) do tronco encefálico. Os sinais e sintomas, em geral unilaterais e atribuíveis ao tegmento bulbar ou pontino, incluem perda das sensações para dor e temperatura na face, disartria (fraqueza da língua), disfagia (fraqueza palatina e faríngea), rouquidão (fraqueza laríngea), nistagmo, diplopia, vertigem e dor trigeminal. Uma malformação de Chiari associada pode produzir sinais cerebelares, e tais pacientes muitas vezes têm hidrocefalia, que causa ataxia da marcha e alteração do estado mental.

O tratamento da siringomielia é cirúrgico. Se houver uma malformação de Chiari, a descompressão cirúrgica da fossa posterior e da medula espinhal superior frequentemente produz melhora dos sintomas atribuíveis à malformação de Chiari; os sintomas atribuíveis à siringe são aliviados com menor frequência por esse procedimento. A siringostomia consiste em implantar uma derivação para drenar o líquido da cavidade para o espaço pleural ou peritoneal. O benefício a longo prazo desse procedimento é controverso.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Donauer E, Rascher K: Syringomyelia: A brief review of ontogenetic, experimental and clinical aspects. *Neurosurg Rev* 1993;16:7.
- Ishii T, Susaki H, Takamura H, Kobayashi N: Foramen magnum decompression with removal of the outer layer of the dura as treatment for syringomyelia occurring with Chiari I malformation. *Neurosurgery* 1993;33:844.
- Milhorat TH, Capocelli AL, Anzil AP, et al: Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia: Analysis of 105 autopsy cases. *J Neurosurg* 1995;82:802.
- Oldfield EH, Murszko K, Shawker TH, Patronas NJ: Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils: Implications for diagnosis and treatment. *J Neurosurg* 1994;80:3.

#### CASO 48

Um homem com 68 anos queixa-se da sensação de "alfinetadas e agulhadas" nos pés, e durante o ano seguinte as parestesias expandem-se aos tornozelos e dedos das mãos. Os pés sofrem dormência cada vez mais intensa, e ele tem dificuldade progressiva para deambular; para compensar sua marcha de base larga e pernas rígidas, ele começou a usar uma bengala. Facilmente cansado, ele tem dificuldade em concentrar-se, e acredita que sua memória não é tão boa como antigamente. Ele também perdeu alguns quilos, e sua língua está dolorida.

Ao exame, a língua está eritematosa e os leitos ungueais e as conjuntivas estão pálidos. Ele parece deprimido e distraído e, embora totalmente orientado, recorda apenas duas de três palavras não relacionadas após cinco minutos. Há hipertonía nas pernas, mas não fraqueza evidente. A marcha é de base larga e rígida; ele mal consegue permanecer em pé sem apoio com os pés juntos e os olhos abertos, e cai quando fecha os olhos. A propriocepção está ausente nos dedos dos pés, tornozelos e dedos das mãos; a sensação vibratória está ausente nos tornozelos, joelhos e mãos e reduzida nas cristas ilíacas e coluna lombar. As sensações de dor, temperatura e tato estão ausentes nos pés e na região da sela e reduzidas nas mãos, pernas e abaixo de um nível torácico médio no tronco. Os reflexos tendíneos são 2+ nos braços, 3+ nos joelhos e 4+ (clônus transitório) nos tornozelos. Sinais de Babinski bilaterais estão presentes.

O hematócrito é 28%, a contagem de leucócitos é 6.000/ml e o volume corpuscular médio dos eritrócitos é 120  $\mu\text{m}^3$ ; um esfregaço do sangue periférico revela mais de 5% de neutrófilos hipersegmentados. O nível sérico de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina) é 70 pg/ml. O sangue contém anticorpos contra o fator intrínseco. A concentração sérica de ácido metilmalônico é superior a 5.000 nmol/l (normal: 110-950 nmol/l); a concentração sérica



*c. med. m. l. u. c. 1*  
*hemorretina 1*

de homocisteína é 150  $\mu\text{mol/l}$  (normal: 6-29  $\mu\text{mol/l}$ ). A concentração sérica de ácido fólico é normal.

Realiza-se um teste de Schilling; após a administração oral de 2  $\mu\text{g}$  de cianocobalamina radiomarcada e administração intramuscular de 1.000  $\mu\text{g}$  de cianocobalamina não-marcada, nenhuma radioatividade é detectada na urina, indicando que a vitamina  $B_{12}$  administrada por via oral não foi absorvida. Quando o mesmo procedimento é repetido, dessa vez com fator intrínseco fornecido juntamente com a cianocobalamina radiomarcada oral, detecta-se radioatividade na urina, indicando que agora a vitamina  $B_{12}$  administrada por via oral foi absorvida.

Após o teste de Schilling, ele é tratado com cianocobalamina intramuscular, 100  $\mu\text{g}$  ao dia por quatro semanas e depois uma vez por mês. Dentro de 24 horas após receber cianocobalamina, ele relatou um maior bem-estar. Durante a semana seguinte, a língua e a boca estão menos doloridas, a concentração e a memória melhoram e os reticulócitos aumentam para 30%. Então, há uma melhora hematológica e neurológica gradual.

Ao exame, um ano depois, seus únicos sintomas neurológicos residuais são parestesias nos pés e ligeira instabilidade da marcha; as sensações para vibração, dor e tato estão levemente reduzidas nos pés e tornozelos, e a propriocepção está reduzida nos dedos dos pés. Ele não deambula em tandem e mostra-se instável quando permanece em pé com os pés juntos e olhos fechados. Estado mental, força, tônus muscular e reflexos são normais, bem como seu hematócrito, o volume corpuscular médio dos eritrócitos, o esfregaço do sangue periférico e as concentrações séricas de cobalamina, ácido metilmalônico e homocisteína.

#### Comentários

Parestesias e perda sensorial nas partes distais dos membros sugerem neuropatia sensorial periférica; a perda sensorial abaixo de um dado segmento espinhal (um nível sensorial)

sugere mielopatia. Hipertonia, reflexos tendíneos hiperativos e respostas plantares extensoras indicam doença do sistema nervoso central em vez de periférico, e a alteração do estado mental significa disfunção cerebral. Esse paciente tem um distúrbio que afeta a mielina do sistema nervoso central e periférico, a saber, anemia perniciosa, uma ausência do fator intrínseco gástrico que resulta em má absorção de cobalamina (vitamina  $B_{12}$ ).

O termo *degeneração combinada subaguda* (ou *doença dos sistemas combinados*) refere-se à mielopatia, que é a lesão neurológica mais proeminente na maioria dos pacientes com deficiência de cobalamina de qualquer causa (incluindo gastrectomia e vegetarianismo estrito). A tumefação e a vacuolização das bainhas de mielina começam nas colunas posteriores da medula espinhal torácica superior e cervical inferior, expandindo-se caudal e rostralmente e logo incluindo os tratos corticospinais. Portanto, parestesias nas pernas evoluindo para uma marcha espástica-atáxica, são os sintomas neurológicos iniciais mais comuns, e as sensações vibratória e proprioceptiva costumam ser afetadas antes das sensações tátil, dolorosa e térmica. Em alguns pacientes, a lesão da mielina dos nervos periféricos produz parestesias e redução da sensibilidade distalmente nos quatro membros, podendo produzir perda dos reflexos tendíneos, ao mesmo tempo que os sinais de Babinski indicam doença do neurônio motor superior.

A deficiência de cobalamina causa fadiga secundária à anemia; também lesa o cérebro, produzindo um espectro de sintomas mentais que incluem dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de memória, sonolência, depressão, paranóia e psicose (*loucura megaloblástica*). O envolvimento da mielina do nervo óptico causa deficiência visual e atrofia óptica.

A vitamina  $B_{12}$  intracelular tem duas formas ativas. A metilcobalamina é uma coenzima da metionina-sintetase na conversão da

homocisteína em metionina. Nessa reação, a cobalamina recebe um grupo metil do metil-tetraidrofolato e, então, doa-o à homocisteína; o tetraidrofolato desmetilado, a forma ativa do ácido fólico, é essencial à síntese das purinas e pirimidinas, e quando não está disponível o resultado é a anemia megaloblástica. A segunda forma ativa da vitamina  $B_{12}$ , desoxiadeno-silcobalamina, é uma coenzima da metilmalonil-coenzima A (CoA)-mutase na conversão do metilmalonil-CoA em succinil-CoA.

Em contraste com a anemia, os mecanismos responsáveis pela lesão da mielina na deficiência de cobalamina são incertos. Sugeriu-se que a falha da reação da metilmalonil-CoA-mutase leva ao acúmulo de metilmalonil-CoA e seu precursor propionil-CoA, resultando em uma perturbação da formação de lipídios da membrana e síntese de mielina. A deficiência de metionina-sintetase também foi implicada nas lesões neurológicas. Em uma doença hereditária na qual a atividade de metionina-sintetase é deficiente mas a atividade de metilmalonil-CoA-mutase é normal, ocorre mieloneuropatia. Ademais, o anestésico óxido nítrico inativa a metilcobalamina e a reação da metionina-sintetase; a exposição crônica ao óxido nítrico (mais frequentemente por aspiração recreativa de substâncias inalantes em produtos domésticos) resulta em uma mieloneuropatia indistinguível da degeneração combinada subaguda.

O fato de que a anemia da deficiência de cobalamina na verdade resulta de deficiência de folato ativado explica por que a administração de ácido fólico a esses pacientes pode prevenir ou melhorar a anemia sem afetar as lesões neurológicas. De fato, mais de um quarto dos pacientes com anormalidades neuropsiquiátricas devidas à deficiência de cobalamina não tem anemia nem macrocitose. Outro ponto importante do diagnóstico é que os níveis séricos de cobalamina não refletem as reservas corporais e podem permanecer normais por anos após uma gastrectomia, caindo somente à medida que as reservas

hepáticas de cobalamina são finalmente esgotadas. (A situação é bastante diferente da deficiência de tiamina, que pode produzir uma doença neurológica em apenas algumas semanas; ver Caso 74.) Além do mais, níveis séricos baixos de cobalamina são muitas vezes encontrados em pessoas idosas sem evidências de doença hematológica ou neurológica. Um indicador da deficiência de cobalamina clinicamente significativa mais sensível do que a concentração sérica de cobalamina é uma elevação dos níveis séricos de ácido metilmalônico e homocisteína, que caem rapidamente com o tratamento.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

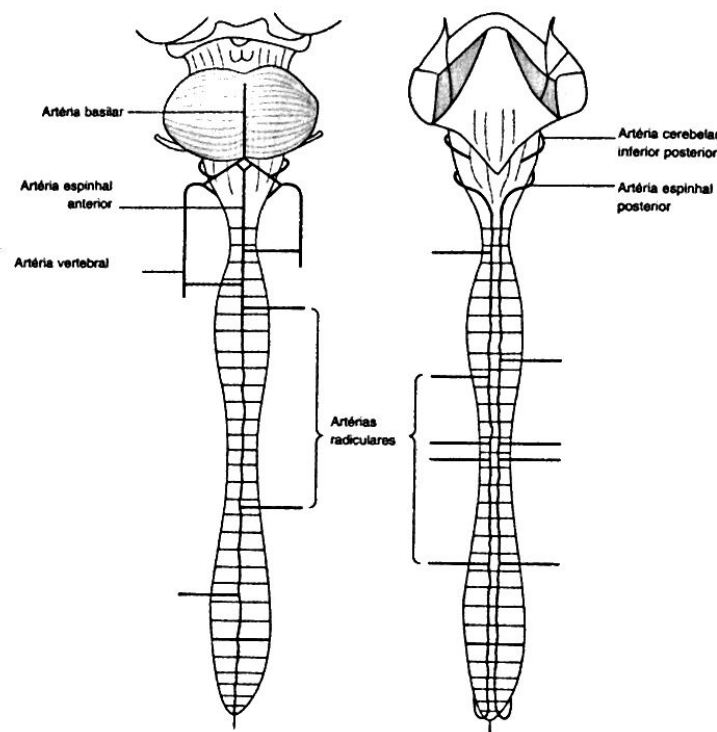
- Green R, Kinsella LJ: Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology* 1995; 45:1435.  
 Heaton EB, Savage DG, Brust JCM, et al: Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine* 1991; 70:228.  
 Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG, et al: Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988;318:1720.  
 Shevell MI, Rosenblatt DS: The neurology of cobalamin. *Can J Neurol Sci* 1992;19:472.

*OXÍDO NÍTRICO*  
**CASO 49**

Um homem com 62 anos e história de dor retroesternal aos esforços há três anos é diagnosticado com um aneurisma aórtico próximo à oitava e à nona vértebras torácicas. À cirurgia, é necessário dividir quatro pares consecutivos de artérias intercostais; a aorta é pinçada transversalmente e um enxerto introduzido durante um período de oclusão de 14 minutos. Ao acordar da anestesia, ele está paraplégico, exceto por dorsiflexão incompleta do tornozelo esquerdo. As pernas estão flácidas, com reflexos tendíneos e plantares ausentes. As sensações de dor e temperatura estão ausentes abaixo do umbigo, mas o tato leve, a vibração e a propriocepção estão intactos. Os reflexos abdominais superficiais inferiores estão ausentes.

tes, e há retenção urinária. A imagem de ressonância magnética é compatível com infarto da medula espinal.

Durante os meses seguintes, sob fisioterapia, ele melhorou gradualmente. Ao exame, quatro meses após sua cirurgia, ele é capaz de deambular usando duas bengalas. Ele apresenta nictúria, mas um controle esfintérico normal; as pernas mostram apenas fraqueza leve e espasticidade, com reflexos tendíneos hiperativos e sinais de Babinski. As sensações de dor e temperatura apresentam uma diminuição discreta abaixo do primeiro dermatomo lombar.



### Comentários

A exemplo do paciente no Caso 46, este homem tem uma lesão óbvia da medula espinal afetando os tratos corticospinais (paraplegia, com flacidez e arreflexia iniciais e depois espasticidade e hiper-reflexia) e tratos espinotalâmicos (perda das sensações para dor e temperatura abaixo do nível da lesão). Ao contrário daquele paciente, contudo, ele não tem comprometimento das sensações tátil, vibratória ou proprioceptiva, conduzida (principalmente) pelas colunas posteriores. Essa dissociação é explicada pela anatomia vascular da medula espinal (Figura 14.3).

O suprimento sanguíneo da medula espinal provém rostralmente de ramos das artérias vertebrais e subclávias e caudalmente de ramos da aorta. Na junção cervicobulbar, um par de ramos das artérias vertebrais se junta para formar a artéria espinal anterior, que desce longitudinalmente no sulco anterior da medula espinal e é suprida ao longo do seu trajeto por uma série de artérias radiculares únicas que se originam da aorta e seus ramos. Na maioria das pessoas, a artéria espinal anterior é descontínua, particularmente nos níveis torácicos, e em algumas pessoas os dois terços caudais da medula espinal são supridos por uma artéria segmentar única (a articular radicular magna de Adamkiewicz), que forma uma anastomose com a artéria espinal anterior em um nível torácico inferior ou lombar superior.

Os dois terços anteriores (ventrais) da medula espinal são supridos por ramos penetrantes da artéria espinal anterior. O terço posterior (dorsal) da medula espinal é suprido por ramos penetrantes do par de artérias espinhais posteriores, que são supridas não apenas pelas mesmas artérias radiculares que suprem a artéria espinal anterior como também, em graus variáveis, por artérias radiculares menores próprias. Assim, o terço posterior da medula espinal tem um suprimento sanguíneo mais rico e confiável do que os dois terços anteriores. Em consequência, embora um infarto da medula espinal raramente resulte de doença dentro da artéria espinal anterior, mas decorra de hipotensão prolongada, dissecação aórtica, cirurgia aórtica ou aterosclerose dentro da aorta ou seus grandes ramos radiculares, a área infartada envolve em geral a zona da medula espinal suprida pela artéria espinal anterior e pouca a área suprida pelas artérias espinhais posteriores. O resultado é a síndrome da artéria espinal anterior – abaixo da lesão há paralisia e perda sensorial para dor e temperatura, mas preservação das sensações para propriocepção, tato e vibração.

As lesões cervicais inferiores produzem paralisia dos músculos intercostais e então a respiração torna-se totalmente dependente do diafragma; as lesões acima de C3-C5, o nível de origem do nervo frênico, produzem também paralisia diafragmática. Sintomas autônomos também são comuns, sobretudo disfunção vesical e, com lesões acima do nível torácico médio, hipotensão postural.

Assim como um acidente vascular cerebral oclusivo do cérebro, o prognóstico após um infarto da medula espinal é incerto; uma melhora no grau apresentado por esse paciente não é incomum, sobretudo quando há alguma preservação da força das pernas desde o início. Além disso, as pesquisas em animais revelaram que a medula espinal dos mamíferos, quando desconectada de controles supra-segmentares, tem plasticidade suficiente em suas conexões neurais para produzir, de maneira autônoma, padrões de disparos essenciais à locomoção. A existência desses geradores de padrões centrais significa que a medula espinal pode reaprender a deambular. As implicações para a fisioterapia são óbvias.

A imagem de ressonância magnética pode ou não identificar um infarto da medula espinal, mas é útil na exclusão de outras lesões, como neoplasia ou infecção.

### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Cheshire WP, Santos CC, Massey EW, Howard JF: Spinal cord infarction: Etiology and outcome. *Neurology* 1996;47:321.  
 Davidoff RA: The dorsal columns. *Neurology* 1989;39:1377.  
 Sandson TA, Friedman JH: Spinal cord infarction: Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine* 1989;68:282.  
 Wickelgren I: Teaching the spinal cord to walk. *Science* 1998;279:319.

### CASO 50

Um homem hipertenso com 65 anos manifesta subitamente cefaléia occipital, verti-

Figura 14.3

Vistas esquemáticas ventral (à esquerda) e dorsal (à direita) do suprimento arterial da medula espinal. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Carpenter MB, Sutin J. 1983. *Human Neuroanatomy*, 8ª ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.)

gem, náuseas, vômitos e dor em queimação na face e na fronte esquerdas. No pronto-socorro, ele cai para a esquerda ao tentar permanecer em pé ou deambular, e o braço e a perna esquerdos exibem dismetria nos testes dedo-nariz e calcanhar-tíbia e disdiadococinesia nos movimentos sucessivos ou alternantes rápidos. Sua voz é rouca, e ele tem soluços persistentes. Um nistagmo bilateral, horizontal e rotatório, presente em todas as direções do olhar, é mais acentuada quando ele olha à direita. As pupilas reagem à luz, mas a esquerda é 2 mm menor que a direita; há ptose leve à esquerda, com ptose invertida da pálpebra inferior esquerda. As sensações de dor e temperatura estão intensamente reduzidas na face esquerda, com as bordas da perda correspondendo ao território do nervo trigêmeo, incluindo o lado esquerdo da língua, gengivas e face interna da bochecha. O reflexo corneopalpebral esquerdo está ausente. A sensação tátil na face é normal. O palato desvia-se para a direita, e o reflexo nauseoso está ausente à esquerda, embora ele sinta o estímulo igualmente bem em ambos os lados da faringe. As sensações para dor e temperatura estão reduzidas no couro cabeludo posterior, pescoço, braço, tronco e perna direitos. As sensações tátil, vibratória e proprioceptiva são normais bilateralmente. O estado mental, a força e os reflexos tendíneos e plantares são normais.

Uma tomografia computadorizada do crânio é normal. Contudo, a ressonância magnética (IRM) revela um infarto provável do bulbo dorsolateral e do pedúnculo cerebelar inferior esquerdos. A angiorressonância magnética mostra oclusão da artéria vertebral esquerda e ausência de enchimento da artéria cerebelar inferior posterior esquerda.

Durante os meses seguintes, sob fisioterapia, medicação anti-hipertensiva e ácido acetilsalicílico diariamente, ele melhorou de modo lento. Examinado cinco meses após seu acidente vascular cerebral, ele deambula sem auxílio mas tende a desviar para a esquerda ao girar ou deambular em tandem. Há ataxia leve residual dos membros esquer-

dos. Ele é capaz de distinguir entre estímulos pontiagudos e rombos e quentes e frios na face esquerda. A sensibilidade no lado direito é normal na face, no couro cabeludo, no pescoço, no ombro e no braço; abaixo do mamilo há uma perda moderada a intensa das sensações de dor e temperatura, e nas áreas de maior comprometimento, estímulos dolorosos e frios suscitam sensações pervertidas de formigamento ou calor.

### Comentários

Quando se supõe que existe uma única lesão, a localização dentro da fossa posterior é sugerida por (1) sinais bilaterais dos tratos longitudinais (motores ou sensoriais); (2) sinais motores ou sensoriais cruzados (p. ex., face esquerda e membro direito), (3) sinais cerebelares, (4) estupor ou coma (por envolvimento da formação reticular ascendente), (5) movimentos oculares desconjugados ou nistagmo e (6) envolvimento dos nervos cranianos em geral não afetados por lesões únicas nos hemisférios cerebrais (p. ex., surdez unilateral ou fraqueza faríngea). O paciente tem quatro desses achados.

Considerados em separado, cada um de seus múltiplos sinais e sintomas poderia ser causado por uma lesão em qualquer um de vários locais distintos. Vertigem, náuseas, vômitos e nistagmo rotatório implicam o sistema vestibular, mas *per se* não definem a lesão como periférica (o labirinto vestibular dentro do ouvido interno ou o oitavo nervo craniano – ver Caso 12) ou central (os núcleos vestibulares ou suas conexões, incluindo o lobo floclunodular do cerebelo – ver Caso 14). A ataxia da marcha pode ser consequência da vertigem ou significar uma lesão do cerebelo, suas projeções aferentes ou eferentes, ou suas conexões mais distais. Dismetria e disdiadococinesia unilaterais são sinais cerebelares, mas, de novo, a lesão poderia afetar o próprio cerebelo ou suas projeções aferentes ou eferentes.

Soluços = infarto bulbar lat.

A dor e a dormência em um lado da face poderiam advir de uma lesão periférica envolvendo o nervo trigêmeo ou de uma lesão central das vias sensoriais, incluindo o lobo parietal contralateral. O fato de que as sensações de dor e temperatura estão totalmente perdidas, enquanto o tato está preservado, torna improvável uma lesão do nervo trigêmeo ou do lobo parietal, e os limites bem demarcados da perda sensorial facial, correspondendo precisamente ao território do nervo trigêmeo, seriam altamente improváveis com uma lesão do córtex sensorial. A perda sensorial facial é prontamente explicada, porém, por uma lesão afetando o núcleo e o trato trigeminais espinhais ou suas projeções ascendentes cruzadas, que conduzem as sensações de dor e temperatura. Como a lesão poupa o núcleo sensorial trigeminal primário (principal) e suas conexões centrais cruzadas e não-cruzadas, a sensação tátil na face é preservada. De modo semelhante, a perda das sensações de dor e temperatura no braço, no tronco e na perna direitos, com preservação da sensação tátil e propriocepção, implica o trato espinotalâmico dentro da medula espinhal cervical superior ou do tronco encefálico inferior.

A miose pupilar e a ptose das pálpebras superior e inferior (síndrome de Horner – ver Caso 39) podem advir de uma lesão em qualquer ponto da via simpática, incluindo tronco encefálico lateral, medula espinhal cervical ou torácica superior, cadeia simpática, gânglio cervical superior, artéria carótida interna e a primeira divisão do nervo trigêmeo. Uma pele seca no mesmo lado da face, refletindo redução da sudorese, coloca a lesão simpática proximal à bifurcação da artéria carótida comum nas artérias carótidas interna e externa. Por fim, rouquidão, assimetria dos movimentos palatinos e perda do arco eferente do reflexo nauseoso poderiam resultar de lesão dos músculos do palato, faringe ou laringe, dos nervos periféricos que os suprem (os componentes eferentes viscerais especiais do

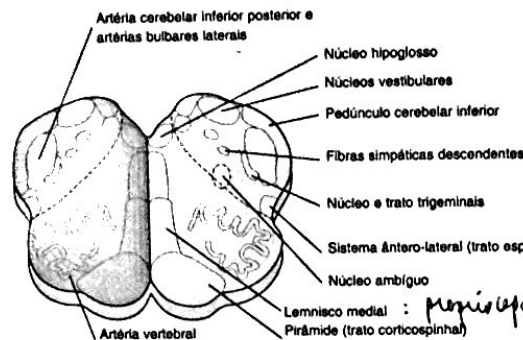
vago e, em menor grau, do glossofaríngeo) ou do núcleo ambíguo. (Como o núcleo ambíguo recebe projeções bilaterais dos córtex motores primários dos lobos frontais, é improvável que uma lesão supranuclear unilateral produzisse esses sinais.)

Embora cada sinal ou sintoma desse paciente tenha várias localizações plausíveis, sua combinação pode ser explicada por uma única localização, qual seja, o bulbo dorsolateral, afetando os núcleos vestibulares, o pedúnculo cerebelar inferior, o núcleo e o trato trigeminais espinhais, o trato espinotalâmico, a via simpática descendente e o núcleo ambíguo (Figura 14.4). A IRM revelou um infarto no território da artéria cerebelar inferior posterior (ACIP) e dos ramos bulbares laterais da artéria vertebral. A constelação de sinais e sintomas que resultam dessa lesão é conhecida como *síndrome de Wallenberg*. (Adolf Wallenberg, ao descrever um único paciente em 1895, localizou corretamente a lesão sem o auxílio da IRM ou da necropsia.)

A cefaléia é comum nos acidentes vasculares cerebrais oclusivos, e pode advir de distensão vascular produzida pela oclusão. Os soluços, uma manifestação freqüente de um infarto bulbar lateral, podem ser secundários ao envolvimento dos centros respiratórios bulbares ou de fibras do nervo vago. Alguns pacientes têm sinais autônomos mais sérios, incluindo hipotensão e hipertensão episódica, taquicardia e perda da respiração automática (maldição de Ondina). A disfagia pode ser uma manifestação da síndrome de Wallenberg, mas tende a remitir mesmo quando a fraqueza faríngea unilateral persiste.

Alguns pacientes com infarto bulbar lateral apresentam perda das sensações para dor e temperatura na face contralateral, supostamente por envolvimento das projeções cruzadas do núcleo trigeminal espinhal contralateral que ali ascende próximo ao trato espinotalâmico. A recuperação da perda sensorial desse paciente no braço e na parte superior do tronco, também comum, é explicada pela





*do + temperatura  
2 pontes*

Figura 14.4

O bulbo e seu suprimento sanguíneo, mostrando as estruturas afetadas por uma lesão dentro do território da artéria cerebelar inferior posterior e das artérias bulbares laterais. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

somatotopia do trato espinotalâmico; as fibras mediais que representam o pescoço, o braço e a parte superior do tronco às vezes são menos lesadas que as fibras laterais, que representam a perna e a parte inferior do tronco.

Além do bulbo dorsolateral, a ACIP supre o cerebelo inferior posterior, e um infarto cerebelar com frequência também está presente. Em tais casos, a lesão do pedúnculo cerebelar inferior e do próprio cerebelo contribui para a ataxia da marcha e dos membros. Em alguns pacientes, os sinais cerebelares incluem movimentos oculares anormais, por exemplo, sádades hipotéticas ou hipermetrias.

As manifestações importantes ausentes na síndrome de Wallenberg são fraqueza lingual, sinais piramidais e perda contralateral da propriocepção e do tato discriminativo, porque a localização medial das estruturas que servem a essas funções – o núcleo hipoglossal, o trato piramidal e o lemnisco medial – está fora do território da ACIP e das artérias bulbares laterais. Nesse paciente, a sensibilidade faríngea está preservada porque a lesão não é medial o suficiente para afetar o trato e o núcleo solitários.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Caplan LR: Vertebrobasilar occlusive disease. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds): *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, 3rd edition. Saunders, 1998.
- Kim JS, Lee JH, Lee MC: Patterns of sensory dysfunction in lateral medullary infarction. *Clinical-MRI correlation*. *Neurology* 1997;49:1557.
- Soffin G, Feldman M, Bender MB: Alterations of sensory levels in vascular lesions of the lateral medulla. *Arch Neurol* 1968;18:178.
- Wallenberg A: Acute bulbar disturbance (embolus of the left posterior inferior cerebellar artery). *Arch Psychiat Nervenkrankheit* 1895;27:504.

## CASO 51

Dois semanas após ser tratado de um infarto do miocárdio, um homem de 48 anos apresenta subitamente hemiparesia esquerda, desvio lateral esquerdo do olhar, diplopia e fraqueza facial direita. Ao exame, há fraqueza moderadamente intensa da face incluindo a frente, e do braço e da perna esquerdos. Os reflexos tendíneos são hiperativos à esquerda, e há um sinal de Babinski esquerdo. Há paralisia completa do olhar conjugado à direita para os movimentos oculares sacádicos e de perseguição.

ção, e paralisia completa da adução do olho direito para todos os movimentos, exceto a convergência, durante a qual observa-se adução. Quando abduzido, o olho esquerdo mostra nistagmo com batimentos à esquerda. Os movimentos oculares verticais são plenos. A propriocepção e a discriminação entre dois pontos estão levemente comprometidas no braço e na perna esquerdos, e a estereognosia está reduzida na mão esquerda, mas as sensações de dor e temperatura são normais.

A imagem de ressonância magnética (IRM) revela um infarto provável na ponte paramediana direita envolvendo o tegmento e a base. Um ecocardiograma identifica um segmento acinético da parede ventricular esquerda e, sob a pressuposição de cardioembolia, ele passou a receber anticoagulação com ácido acetilsalicílico. Dois dias depois ele se tornou letárgico e, ao exame, além dos sinais já descritos, agora há sinais de Babinski bilaterais, deficiência sensorial total na face esquerda para dor, temperatura e tato, ataxia cerebelar leve do braço direito, miose pupilar direita, surdez à direita e mioclonia palatino à direita. A IRM revela sangue dentro da área do infarto, estendendo-se lateralmente ao tegmento. Suspende-se a heparina, e durante o mês seguinte ele permaneceu neurologicamente inalterado.

## Comentários

A fraqueza facial direita pode advir de uma lesão do sétimo nervo craniano perifericamente, do núcleo facial na ponte, ou, supra-segmentarmente, do córtex motor do lobo frontal contralateral ou de suas projeções corticobulbares; o envolvimento do músculo frontal (na frente) sugere, mas não comprova, que a lesão é do tipo do neurônio motor inferior, ou núcleo.

Hemiparesia esquerda, reflexos tendíneos hiperativos e sinal de Babinski significam lesão do sistema corticospinal, mas se não houvesse nenhum sinal adicional a lesão poderia situar-se na medula espinhal cervical esquerda ou, acima da decussação das pirâmi-

des, em qualquer ponto ao longo do trato corticospinal direito do bulbo ao lobo frontal. Consideradas em conjunto, entretanto, a fraqueza facial direita e a hemiparesia esquerda são explicadas por uma lesão da ponte direita, em que o núcleo facial e o nervo facial intraparenquimatoso são adjacentes ao trato corticospinal (Figura 14.5). Essa lesão também explica os movimentos oculares anormais.

Com sua localização medial direita, o infarto do paciente destruiu três estruturas que participam dos movimentos oculares horizontais, quais sejam, o núcleo abducente, o fascículo longitudinal medial e a formação reticular paramediana pontina (FRPP, também conhecida como centro pontino do olhar horizontal) (ver Figura 3.7). Sua paralisia do olhar horizontal à direita poderia decorrer de uma lesão da FRPP ou do núcleo abducente direito. O núcleo abducente contém não apenas neurônios que inervam o músculo reto lateral através do nervo abducente (sexto nervo craniano), mas também interneurônios que, por meio do fascículo longitudinal medial contralateral, estimulam neurônios dentro do núcleo oculomotor do mesencéfalo, que inervam o músculo reto medial; o resultante disparo simultâneo dos músculos retos lateral e medial produz o olhar conjugado. Sua incapacidade de aduzir o olho direito, exceto durante a convergência, resulta de lesão do fascículo longitudinal medial direito; a preservação da convergência confirma que os neurônios que inervam o músculo reto medial estão intactos (daí o termo *oftalmoplegia internuclear*). Os núcleos oculomotores indenes também permitem os movimentos oculares verticais, para baixo e para cima. O nistagmo do olho em abdução contralateral a uma lesão do fascículo longitudinal medial é uma manifestação comum; um mecanismo possível é que a tentativa de adução do olho ipsilateral produz um deslocamento excessivo na abdução do olho contralateral, seguido por movimento para dentro periódico e hiper-correção sacádica.

*caso 51*

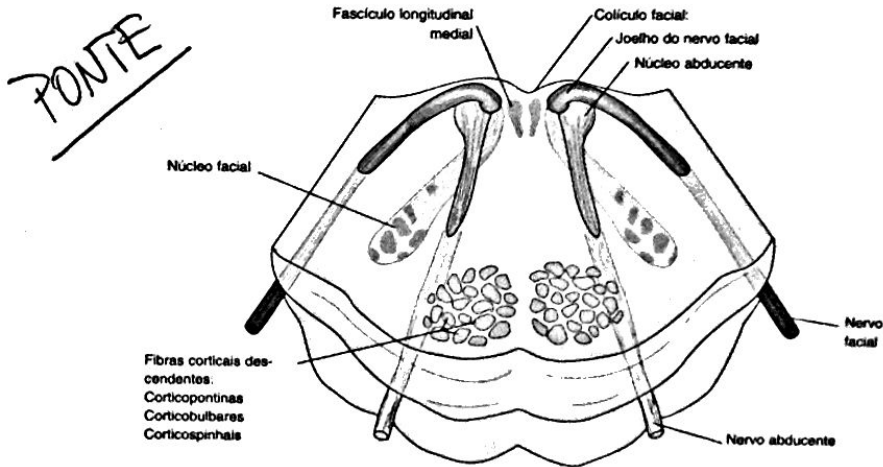


Figura 14.5

A ponte, mostrando a relação anatômica do trato corticospinal/corticobulbar, nervo facial e nervo abducente. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Williams PL, Warwick R. 1975. *Functional Neuroanatomy of Man*. Philadelphia, W.B. Saunders.)

*acortamento do FLM*

A perturbação dos movimentos oculares desse paciente também é conhecida como *síndrome do um-e-meio*. Se o olhar conjugado normal para um lado for pontuado como 1, o olhar conjugado pleno ganharia 2 pontos; por conseguinte, a perda do olhar conjugado em uma direção e da adução na outra representam uma perda de 1,5 movimento de 2.

A perda sensorial inicial à esquerda do paciente envolve as modalidades proprioceptiva e discriminativa, uma consequência da lesão do lemnisco adequadamente denominado medial. O trato espinotalâmico, situado mais lateralmente e transmitindo as sensações para dor e temperatura, e os sistemas trigeminais, que transmitem a sensibilidade facial, são poupados inicialmente, mas são lesados quando o infarto se torna hemorrágico. Outros sinais também aparecem à medida que a lesão aumenta. Um sinal de Babinski ipsilateral provavelmente resulta de compressão do trato corticospinal contralateral. A ataxia

*lesão de fibras simpáticas descendentes*

do braço direito pode indicar lesão das fibras cruzadas do pedúnculo cerebelar superior direito ou do pedúnculo cerebelar médio direito. A miose reativa à luz decorre de lesão de fibras simpáticas descendentes. A surdez provavelmente indica lesão dos núcleos cocleares; as projeções mais rostrais – o lemnisco lateral e acima – conduzem informações de ambos os ouvidos, portanto a surdez unilateral não pode decorrer de uma lesão unilateral das vias auditivas supranucleares.

A mioclonia do palato direito – movimentos involuntários rítmicos do palato e do arco faringopalatino a 40 a 200 por minuto – é mais difícil de explicar. É observada com maior frequência em lesões agudas que afetam o triângulo de Mollaret – compreendendo o núcleo denteado do cerebelo, as projeções cruzadas deste núcleo para o núcleo rubro contralateral, o próprio núcleo rubro e as projeções deste através do trato tegmental central para a oliva inferior ipsilateral (que está rela-

Triângulo de Mollaret

n. denteado - dir. inf.  
n. rubro

Distúrbios mistos

cionada somatotopicamente ao núcleo denteado contralateral). A lesão responsável pela mioclonia palatino desse paciente afeta mais provavelmente o trato tegmental central direito.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Fisher CM: Some neuro-ophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30:383.  
Kataoka S, Hari A, Shirakawa T, Hirose G: Paramedian pontine infarction. Neurological/topographical correlation. *Stroke* 1997;28:809.  
Lapresse J, Ben Hamida M: The dentato-olivary pathway. *Arch Neurol* 1970;22:135.  
Pierrot-Deseilligny C, Chain F, Serdaru M, et al: The one-and-a-half syndrome. *Brain* 1981;104:665.  
Smith JL, Cogan D: Internuclear ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 1959;61:687.

#### CASO 52

*VIAGRA mais perto caso*

Um homem com 46 anos apresenta diplopia horizontal enquanto lê. Ao longo das semanas seguintes, a diplopia passa a ocorrer quando ele olha para objetos distantes e próximos, e suas pálpebras tornam-se caídas. Ele começa a ter dificuldade em controlar os movimentos do braço direito. Ao exame, há comprometimento da adução do olho esquerdo nas tentativas de sácades, perseguição e convergência. Os movimentos oculares para cima e para baixo também são limitados para a esquerda; ao tentar olhar para baixo, o olho esquerdo mostra intorsão. Ptose incompleta está presente bilateralmente, e há limitação do movimento para cima do olho direito. A pupila esquerda é 2 mm maior que a direita e menos reativa à luz nos reflexos direto e consensual. Os movimentos dos membros direitos são inábeis; há tremor e dismetria nos testes dedo-nariz e calcanhar-joeelho, e movimentos sucessivos e alternantes rápidos produzem adiadiocinesia. O braço e a perna direitos também parecem coréicos – além do tremor e da inabilidade, os membros parecem gerar movimentos involuntários irregulares, até mesmo em repouso. A prega nasolabial está levemente apagada à direita, e ele parece

falar com o lado esquerdo da boca. É difícil avaliar a força à direita em virtude da incoordenação, mas o braço e a perna parecem levemente fracos. Os reflexos tendíneos são mais ativos no lado direito que no esquerdo, e a resposta plantar direita segue para baixo de maneira menos proeminente. As sensações de dor, temperatura e tato estão levemente reduzidas em todo o lado direito, incluindo a face. A propriocepção está reduzida nos dedos da mão e do pé direitos.

A imagem de ressonância magnética revela uma massa captante de gadolínio no tegmento mesencefálico esquerdo, mais provavelmente um glioma.

#### Comentários

A maioria dos sinais desse paciente é facilmente explicada. A fraqueza e a perda sensorial à direita incluem a face; portanto, a lesão do trato corticobulbar/corticospinal é rostral ao núcleo facial na ponte, e a lesão do trato espinotalâmico, lemnisco medial e vias sensoriais trigeminotálâmicas é rostral aos núcleos trigeminais principais e espinhais da ponte e bulbo. Combinados com paralisia do nervo oculomotor esquerdo, esses sinais localizam a lesão no mesencéfalo esquerdo (Figura 14.6).

A paralisia oculomotora desse paciente tem características que não seriam encontradas em uma lesão do nervo periférico, mas são bastante compatíveis com uma lesão intraparenquimatosa. Dos subnúcleos dentro do complexo oculomotor que inervam cada músculo extra-ocular, as fibras que inervam os músculos reto medial, reto inferior e obliquo inferior não cruzam, as fibras que inervam o músculo reto superior cruzam e as fibras que inervam o levantador da pálpebra são cruzadas e não cruzadas. Por conseguinte, uma lesão envolvendo o complexo oculomotor esquerdo e seu trato de saída intraparenquimatosa não apenas afeta todos esses músculos ipsolaterais, como também produz ptose e limitação do olhar para cima contralateralmente. (A paralisia do olhar vertical com

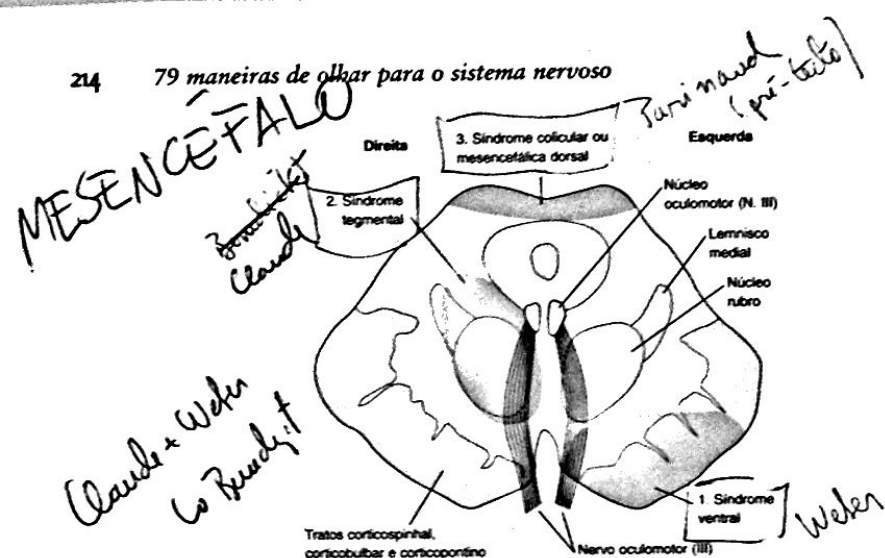


Figura 14.6

O mesencéfalo, mostrando a relação dos núcleos oculomotores e seus tratos eferentes, os tratos corticospinais, o lemnisco medial e o núcleo rubro. Não são mostradas as fibras cruzadas do pedúnculo cerebelar superior, projetadas para o tálamo. Na síndrome ventral, a paralisia oculomotora ipsilateral combina-se com fraqueza contralateral da face e dos membros. Na síndrome tegmental, a paralisia oculomotora ipsilateral acompanha-se de ataxia contralateral. Na síndrome dorsal (síndrome de Parinaud), há paralisia do olhar para cima, às vezes associada à diminuição da reatividade pupilar à luz. As lesões maiores produzem combinações desses sinais. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*. 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Gatz AJ, 1996. *Manter's Essentials of Clinical Neuroanatomy and Neurophysiology*. 3ª ed. Philadelphia: Davis.)

movimentos oculares horizontais intactos está associada a lesões mesencefálicas que envolvem o núcleo intersticial rostral do fascículo longitudinal medial, um centro do olhar vertical comparável ao centro do olhar horizontal na formação reticular pontina paramediana.)

A intorsão do olho esquerdo à tentativa de olhar para baixo significa preservação do quarto nervo craniano (troclear), o qual, responsável pela inervação do músculo oblíquo superior, contribui para o olhar para baixo quando o olho está aduzido e produz intorsão quando o olho está no olhar primário ou abduzido. A pupila maior e menos reativa resulta de lesão do núcleo parassimpático de Edinger-Westphal ou seu trato de saída.

É mais difícil localizar a origem dos movimentos inábeis e anormais do braço e da

perna direitos. O pedúnculo cerebelar superior, proveniente dos núcleos dentado e interpósito profundos do cerebelo, cruza no mesencéfalo e faz sinapse no núcleo rubro ou continua até o tálamo ventral; uma lesão interrompendo as projeções eferentes cerebelares cruzadas causa tremor de intenção, dismetria e disidiadocinesia contralaterais. (As projeções cerebelares cruzadas para o núcleo rubro e tálamo serão compensadas pelo cruzamento do trato corticospinal no bulbo e do trato rubroespinal no mesencéfalo; portanto, os sinais cerebelares desse paciente são à direita, contralaterais à lesão; ver Caso 34.)

Em alguns pacientes com lesões mesencefálicas, os movimentos são reduzidos em frequência e amplitude até um grau que sugere parkinsonismo, e às vezes o tremor persiste

em repouso ou aparecem movimentos involuntários que lembram a coreia ou a atetose. As lesões do trato corticospinal muitas vezes comprometem a frequência e a amplitude dos movimentos, sobretudo distalmente, de maneira desproporcional à fraqueza (ver Caso 28), mas uma lesão do tegmento mesencefálico, ao lesar projeções da substância negra para o striatum, pode produzir sinais verdadeiros de parkinsonismo (ver Caso 35). A perda proprioceptiva não apenas agrava a ataxia dos membros, como também, se intensa, produz movimentos involuntários contínuos dos dedos ou mãos (pseudo-atetose). Outro fator que pode estar contribuindo para o distúrbio dos movimentos desse paciente é a lesão do núcleo rubro.

Integrante de diversas vias, o núcleo rubro recebe projeções dos núcleos profundos dos hemisférios cerebelares e do cérebro (principalmente do córtex motor). Envia projeções através do trato rubroespinal cruzado para o tronco encefálico e neurônios motores da medula espinal, através do pedúnculo cerebelar superior de volta para os núcleos profundos cerebelares e através do trato tegmental central, da oliva inferior e do pedúnculo cerebelar inferior para o córtex cerebelar. A interrupção do trato rubroespinal, que é principalmente facilitadora dos movimentos flexores, provavelmente contribui para a postura de extensão (rigidez de descerebração), mas como o núcleo rubro é atravessado por projeções eferentes dos núcleos cerebelares profundos, os sinais e sintomas que resultariam de uma lesão apenas do núcleo rubro jamais foram definidos. O chamado tremor rubro — um movimento grosseiro e rítmico que se assemelha ao batimento de asas e é precipitado por qualquer movimento do membro — sucedendo lesões do pedúnculo cerebelar superior, quer o núcleo rubro também seja atingido, quer não.

Empregam-se vários epônimos às síndromes do tronco encefálico, por exemplo, síndrome de Weber (paralisia oculomotora com

hemiparesia contralateral), síndrome de Claude (paralisia oculomotora com tremor e ataxia contralaterais) e, como se aplicaria a esse paciente, síndrome de Benedikt (paralisia oculomotora com sinais cerebelares e corticospinais contralaterais). Em cada caso, uma lesão do tronco encefálico é indicada pela combinação de sinais dos nervos cranianos em um lado e sinais motores ou sensoriais dos tratos longitudinais no outro. Em vez de memorizar epônimos, o clínico deve conhecer a anatomia que explica os sinais e sintomas.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bucy PC, Kepling JE: Tumors of the brain stem with special reference to ocular manifestations. *Arch Ophthalmol* 1959;62:541.
- Büttner-Ennever J, Büttner U, Cohen B: Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the median longitudinal fasciculus. *Brain* 1982;105:125.
- Silverman JE, Liv GT, Volpe NJ, Galetta SL: The crossed paralyses. *Arch Neurol* 1995; 52:635.

## CASO 53

Uma mulher com 34 anos acorda com dor surda contínua na área retroauricular esquerda e, no dia seguinte, observa que a face esquerda está caída. Durante as 24 horas seguintes, a fraqueza facial torna-se proeminente; a saliva escorre do lado esquerdo da boca e as alimentos acumulam-se entre os lábios e os dentes, à esquerda. Ela também acredita que ruídos altos produzem desconforto no ouvido esquerdo.

Ao exame, quatro dias depois, o sulco nasolabial esquerdo está apagado. Fraqueza acentuada afeta os músculos faciais esquerdos, incluindo o frontal e o platísmo. Ela não consegue fechar o olho esquerdo e, ao tentar fazê-lo, o globo se desvia para cima (fenômeno de Bell). A fraqueza facial inferior à esquerda é evidente em tarefas voluntárias — apertar os lábios ou mostrar os dentes — e no sorriso espontâneo.



No teste com açúcar, a sensação gustativa no lado esquerdo da língua anterior está diminuída. Com um estetoscópio nos seus ouvidos, ela afirma que a voz do examinador soa mais alta à esquerda. Embora ela descreva transbordamento de lágrimas no olho esquerdo, as comparações dos dois lados usando papel-filtro revelam uma redução da produção de lágrimas à esquerda. Os canais auditivos externos e as membranas timpânicas são normais bilateralmente, bem como os demais achados do seu exame neurológico.

Ela começa um ciclo de 10 dias de prednisona e recebe um tampão para usar sobre o olho esquerdo durante o sono. Dez dias depois, há um discreto retorno dos movimentos faciais esquerdos e evidências eletromiográficas de desnervação (fibrilações e ondas positivas) nos músculos faciais esquerdos. Seis meses depois, a força melhorou ainda mais, porém permanece incompleta. Quando ela pisca, o lado esquerdo da boca se contrai sincronicamente, e quando ela mostra os dentes, a fissura palpebral esquerda se estreita. Ela descreve um aumento do lacrimejamento no olho esquerdo ao comer.

#### Comentários

A fraqueza facial unilateral, considerada isoladamente, pode advir de uma lesão do sistema nervoso central ou periférico. Centralmente, essa fraqueza pode suceder uma lesão do lobo frontal contralateral (p. ex., por um infarto pequeno envolvendo a parte do córtex motor responsável pelos movimentos faciais). Periféricamente, a fraqueza facial pode decorrer de lesão do nervo facial distal à sua saída através do forame estilomastóideo (p. ex., por carcinoma da glândula parótida). A fraqueza facial também pode resultar de uma lesão das vias entre esses dois locais, incluindo, contralateralmente, as projeções corticobulbares descendentes do córtex motor à ponte e, ipsilateralmente, o núcleo facial pontino, o trato de saída intraparenquimatoso do sétimo nervo e a parte proximal do próprio nervo facial,

seja no ângulo cerebelopontino, dentro do canal auditivo interno, seja ao longo do seu trajeto na parte petrosa do osso temporal.

Nessa paciente, a paralisia de todos os músculos faciais, incluindo o frontal, sugere (mas não comprova) uma lesão do neurônio motor inferior envolvendo o núcleo, o trato de saída ou o nervo periférico. O mesmo significado tem o envolvimento dos movimentos faciais emocionais e volitivos. (A fraqueza facial do neurônio motor superior tende a poupar o músculo frontal e os movimentos faciais emocionais – miméticos; ver Caso 28.) Contudo, é o envolvimento das outras funções do nervo facial que localiza a lesão dessa paciente no sétimo nervo periférico, proximal ao gânglio geniculado e dentro do osso temporal (ver Figura 3.10).

Ao sair da ponte, o sétimo nervo entra no canal auditivo interno intimamente justaposto ao nervo auditivo. Então, atravessa um canal próprio, no qual se situa o gânglio geniculado, contendo neurônios sensoriais que servem à sensibilidade geral dentro do canal auditivo externo e à gustação nos dois terços anteriores da língua. Logo distal ao gânglio geniculado, as fibras secretomotoras parassimpáticas ramificam-se para suprir, através do nervo petroso maior superficial e do gânglio pterigopalatino, a glândula lacrimal e as glândulas secretoras de muco do nariz e palato. Mais distal ao gânglio, o sétimo nervo origina dois ramos sucessivamente, a saber, o nervo do músculo estapédio (que amortece o efeito de um ruído alto nos ossículos do ouvido médio) e a corda do tímpano (que conduz fibras aferentes implicadas na gustação e fibras parassimpáticas eferentes para as glândulas salivares sublinguais e submandibulares).

A perda da gustação na língua anterior dessa paciente localiza a lesão proximal à ramificação da corda do tímpano. A intolerância a um ruído alto localiza-a proximalmente ao ramo do músculo estapédio. A redução da produção de lágrimas localiza-se proximalmente ao ramo parassimpático para a

glândula lacrimal. Seria improvável que cada uma dessas funções fosse afetada por uma lesão no meato auditivo interno ou no ângulo cerebelopontino, uma vez que o oitavo nervo intimamente adjacente não foi afetado. Seria quase impossível que todas essas funções fossem comprometidas por uma lesão pontina intraparenquimatosa na ausência de outros sinais do tronco encefálico.

Durante a recuperação, a paciente apresenta sincinesia; quando pisca há movimento involuntário simultâneo dos músculos ipsolaterais da boca, e quando ela contrai voluntariamente os músculos da boca há estreitamento involuntário simultâneo da fissura palpebral ipsolateral. A sincinesia foi atribuída a uma orientação equivocada das fibras regeneradas e a condução efáptica (propagação não-sináptica de impulsos entre as fibras do nervo no local da lesão). O lacrimejamento unilateral durante a alimentação (lágrimas de crocodilo) significa sincinesia entre as glândulas salivares sublinguais/submandibulares e a glândula lacrimal.

Em pacientes diabéticos, fraqueza facial unilateral espontânea com recuperação gradual subsequente frequentemente é secundária a um microinfarto que atinge o nervo facial periférico. Em não-diabéticos, a fraqueza facial espontânea – *paralisia de Bell* – ocorre mais frequentemente sem uma causa evidente. Em meados da década de 1990, pesquisadores usaram a reação em cadeia da polimerase para identificar o genoma do herpes simples no gânglio geniculado e sétimo nervo de pacientes com paralisia de Bell, e estudos subsequentes sugeriram benefício da droga antiviral aciclovir.

A paralisia facial aguda também está associada ao herpes-zoster; em tais casos, observam-se vesículas dentro do canal auditivo externo, sugerindo envolvimento do ramo sensorial somático do sétimo nervo.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Hauser WA, Karnes WE, Annis J, Kurland LT: Incidence and prognosis of Bell's palsy in the pop-

ulation of Rochester, Minnesota. Mayo Clin Proc 1971;46:258.

Miller H: Facial paralysis. Br Med Bull 1967;3:815.

Murakami S, Mutsuhiko M, Nakashiro Y, et al: Bell's palsy and herpes simplex virus: Identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med 1996;124:27.

#### CASO 54

Uma mulher com 56 anos apresenta há seis semanas dormência na face esquerda e cefaléia intermitente no lado esquerdo. A dormência aumentou gradualmente, mais tarde envolvendo a face e a língua no lado esquerdo. Ela também observou diplopia horizontal, mais proeminente quando olha para objetos distantes do que próximos.

Ao exame, há redução das sensações para dor, temperatura e tato na face esquerda e na parte anterior do couro cabeludo até o vértice; a perda sensorial poupa o pavilhão auricular, o ângulo da mandíbula, a parte posterior do couro cabeludo e o pescoço, mas inclui mucosas nasais, face interna da bochecha, língua anterior e gengivas. O ramo aferente do reflexo corneopalpebral está ausente à esquerda; nenhum dos olhos pisca quando a córnea esquerda é tocada, mas os dois olhos piscam quando a córnea direita é tocada. Quando ela abre a boca, a mandíbula desvia-se para a esquerda, e quando ela morde com força, os músculos masseter e temporal contraem-se menos firmemente à esquerda. Há limitação da abdução do olho esquerdo. Os demais movimentos oculares são plenos, e as pupilas são iguais e reativas. Os achados no resto do seu exame neurológico, incluindo outros nervos cranianos, são normais.

Uma imagem de ressonância magnética revela uma lesão de 1 cm de diâmetro, captante de gadolínio, no assoalho da fossa média esquerda envolvendo o cavo de Meckel (o local do gânglio trigeminal) e o ápice do osso petroso. A investigação subsequente detecta um carcinoma oculto do pulmão.

Caso 54: paralisia de Bell, paralisia lateral

## Comentários

Considerada isoladamente, a redução da sensibilidade no lado esquerdo da face poderia advir de uma lesão do nervo trigêmeo (incluindo seu gânglio ou sua raiz) ou do tronco encefálico inferior esquerdo (incluindo os núcleos sensoriais primários ou espinhais ou suas zonas de entrada da raiz), ou uma lesão à direita afetando as vias sensoriais ascendentes (incluindo o núcleo ventral posterior do tálamo e o lobo parietal). Os seguintes fatores indicam uma lesão periférica:

1. A perda sensorial é claramente restrita aos territórios das divisões oftálmica, maxilar e mandibular do nervo trigêmeo, incluindo as cavidades oral e nasal.
2. Há fraqueza dos músculos da mastigação à esquerda, incluindo desvio da mandíbula para a esquerda em decorrência de fraqueza dos músculos pterigóideos esquerdos.
3. Embora a fraqueza do músculo reto lateral suceda lesões do nervo abducente dentro da ponte, do nervo abducente ao longo do seu trajeto periférico ou do próprio músculo, a fraqueza do reto lateral nessa paciente é mais facilmente explicada por uma lesão no ápice do osso petroso, onde os nervos trigêmeo e abducente seguem em estreita proximidade.
4. Não há nenhum outro sinal ou sintoma atribuível ao tronco encefálico ou cérebro.

Os tumores que se apresentam como *neuropatia trigeminal* incluem meningiomas, schwannomas e metástases. Na era pré-antibióticos não era incomum que uma infecção do ouvido médio se estendesse ao ápice do osso petroso, afetando os nervos trigêmeo e abducente (síndrome de Gradenigo).

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Foley JM: The cranial mononeuropathies. N Engl J Med 1969;281:905.  
Gass H: Unilateral numbness of the face and the nasal cisternogram. Neurology 1969; 19:66.

Lecky BRF, Hughes RAC, Murray NMF: Trigeminal sensory neuropathy. A study of 22 cases. Brain 1987;110:1463.

Rush JA, Young BR: Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Cause and prognosis in 1000 cases. Arch Ophthalmol 1981;99:76.

## CASO 55

Uma digitadora de 27 anos apresenta diplopia horizontal persistente. Alguns dias depois, sua marcha tona-se instável e ela sente dormência das pontas de todos os dedos das mãos, maior à esquerda. Ao exame, há paresia leve do nervo abducente esquerdo, nistagmo horizontal ao olhar lateral para a direita ou esquerda, nistagmo com batimentos ascendentes ao olhar para cima, fraqueza facial esquerda leve, instabilidade leve da marcha, redução da sensação para dor nas pontas de todos os dedos e redução da sensação vibratória nos dedos dos pés.

A resposta evocada somatossensitiva mostra retardo do potencial de P-1 para o nervo sural esquerdo. A resposta evocada visual mostra retardo do potencial de P-1 bilateralmente. A imagem de ressonância magnética (IRM) ponderada em T2 mostra áreas de aumento do sinal bilateralmente nas áreas periventriculares frontais e no mesencéfalo e na ponte esquerdos.

A instabilidade da marcha piora, o braço esquerdo torna-se desajeitado e os movimentos oculares anormais agora incluem nistagmo com batimentos ascendentes no olhar primário, nistagmo com batimentos descendentes no olhar para baixo e limitação bilateral da adução com convergência preservada (i. e., oftalmoplegia internuclear). Seu humor é impropriamente eufórico. Ela recebe um ciclo de corticosteróides, com melhora acentuada de todos os seus sinais e sintomas.

Alguns meses depois, seu exame neurológico é normal, exceto por um comportamento infantil, com explosões inesperadas de gargalhadas. Durante os três anos seguintes, seu único sintoma é borramento visual intermi-

tente do olho esquerdo, e a acuidade visual e os fundos dos olhos permanecem normais bilateralmente. Então, ela apresenta ataxia da marcha e dos braços e reflexos tendíneos hiperativos difusamente. Há uma melhora após um novo ciclo de corticosteróides, mas a ataxia da marcha e dos membros persiste, e seu humor torna-se cada vez mais lábil. A ataxia da marcha agrava-se mais, e ela desenvolve urgência urinária, polaciúria, nictúria e incontinência eventual.

Ao exame físico, ela mostra interrupções bruscas dos movimentos oculares de perseguição, nistagmo com batimentos ascendentes ao olhar para cima e dismetria bilateral do braço, tremor de intenção e disdiadococinesia. Sua marcha tem base larga com titubeação, os reflexos tendíneos são hiperativos com clônus do tornozelo e há redução da sensação vibratória em ambos os pés. Ela é brincalhona e sedutora, com acessos de gargalhadas altas, mas a atenção, a memória, a linguagem e a cognição são de resto normais.

Agora, oito anos após o início da doença, ela começa a receber injeções semanais de interferon-beta-1a, mas durante o ano seguinte a ataxia da marcha e dos membros piora; um tremor de intenção intenso das pernas e do tronco impede a posição ereta. A memória recente torna-se prejudicada e observa-se atrofia óptica bilateral, pior à esquerda, com redução da acuidade visual e um defeito pupilar aferente naquele lado.

## Comentários

O diagnóstico clínico de *esclerose múltipla* baseia-se na presença de múltiplas lesões distribuídas no espaço e no tempo. O sintoma inicial dessa paciente – diplopia horizontal – teoricamente poderia resultar de um distúrbio primário dos músculos extra-oculares (p. ex., miastenia gravis), do terceiro ou quarto nervo craniano (p. ex., neuropatia craniana diabética) ou de estruturas intraparenquimatosas do tronco encefálico. A redução da sensibilidade também pode ter uma origem extra- ou intraparen-

quimatosa. Na presença de propriocepção normal, a ataxia da marcha sugeria uma lesão do cerebelo ou suas conexões. A única lesão isolada capaz de explicar cada um dos seus sintomas iniciais seria no tronco encefálico. (Então, sua perda sensorial seria atribuída à lesão bilateral dos lemniscos mediais e dos tratos espinotalâmicos.) Embora possível, é improvável que uma única lesão produzisse tais achados, portanto realizaram-se exames de diagnóstico para identificar múltiplas lesões. A resposta evocada somatossensitiva demonstrou que seus sintomas sensoriais eram mais plausivelmente atribuíveis a uma debilitação da condução nas vias sensoriais ao nível da medula espinhal. A resposta evocada visual mostrou que embora ela tivesse uma acuidade visual normal, havia anormalidades da condução subclínicas nas vias visuais. A IRM ponderada em T2 demonstrou não apenas a lesão no tronco encefálico, que explicaria adequadamente os movimentos oculares anormais e a ataxia, como também lesões periventriculares adicionais na substância branca de ambos os hemisférios cerebrais. Definuiu-se o diagnóstico de esclerose múltipla, e à instituição do tratamento com corticosteróides, seus sinais e sintomas remeteram. Durante a década seguinte, contudo, ela apresentou episódios repetidos que deixaram progressivamente uma disfunção neurológica duradoura no seu rastro. Quando a terapia imunossupressora com interferon-beta tornou-se disponível, ela estava funcionalmente incapacitada por espasticidade e ataxia e exibia perturbações emocionais e cognitivas.

A esclerose múltipla caracteriza-se patologicamente por múltiplas áreas de inflamação, desmielinização e cicatrizes gliais na substância branca do sistema nervoso central. Nas lesões agudas, há infiltração perivenosa de linfócitos e plasmócitos, seguida pelo aparecimento de fagócitos microgliais – macrófagos – e ruptura das bainhas de mielina, cujas camadas são destruídas por processos dos macrófagos (Figura 14.7). Ocorre perda de oligodendrócitos e astrocitose, mas as lesões

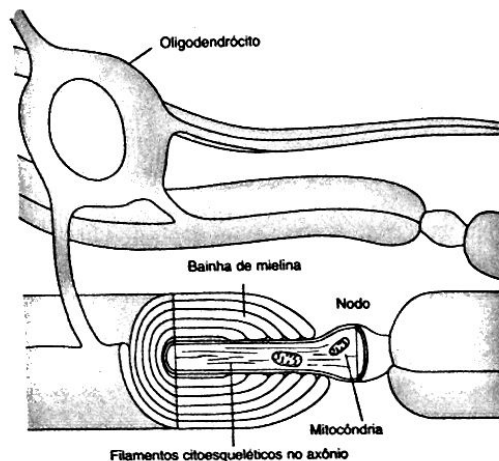


Figura 14.7

Processos dos oligodendrócitos formando uma bainha de mielina ao redor de um axônio no sistema nervoso central. Na esclerose múltipla, a mielina é destruída pelo sistema imune do próprio corpo. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Bunge RP. 1968. Glial cells and the central myelin sheath. *Physiol Rev* 48:197.)

iniciais tendem a poupar os axônios. Então, ocorre remielinização, mas esta tende a ser incompleta. Pode, então, haver episódios recorrentes ou, como é comum na meia-idade, o padrão da doença muda de recidivante-remittente para crônica progressiva. Por fim ocorre lesão axônica, resultando em incapacidade funcional permanente.

Não se sabe o que desencadeia o ataque imune na esclerose múltipla. Estudos epidemiológicos sugeriram uma suscetibilidade genética e exposição durante a infância a um agente infeccioso. As defesas apropriadas do hospedeiro contra um vírus poderiam estar associadas à simulação molecular entre antígenos do sistema nervoso e antígenos virais ou à propagação de epítopes, na qual a inflamação tecidual acarreta supra-regulação inespecífica de moléculas das classes I e II do complexo principal de histocompatibilidade nas superfícies celulares e ativação de células T comumente quiescentes. O resultado seria

um ataque auto-imune a um expectador inocente, a mielina. Contudo, não se identificou um vírus nem um auto-antígeno de maneira convincente. Estudos patológicos descreveram diferentes tipos de desmielinização – com base na perda ou na preservação dos oligodendrócitos – que não dependem do estágio da lesão, mas que são específicos para um dado paciente. Talvez, a exemplo de outros distúrbios auto-imunes, como o lúpus eritematoso sistêmico, a esclerose múltipla represente uma diátese ou uma suscetibilidade a uma multiplicidade de causas.

A inflamação e a desmielinização comprometem a condução saltatória de um nodo de Ranvier (onde os canais de sódio se concentram) ao seguinte. Quando os sintomas remitem dentro de alguns dias após o início – cedo demais para que tenha ocorrido remielinização – a condução axônica deve ter sido bloqueada fisiologicamente, em vez de patologicamente, talvez por inflamação e edema; tais

lesões são detectada pela IRM ponderada em T1 após administração de contraste, que reflete a ruptura da barreira hematoencefálica. Quando os sintomas remitem após semanas, a desmielinização foi seguida de remielinização; tais lesões são detectada na IRM ponderada em T2, a qual reflete perda de mielina ou remielinização incompleta. Quando os sintomas se tornam permanentes, ocorreu perda axônica; essas lesões são detectadas na IRM com espectroscopia para *N*-acetilaspártato, um marcador de processos neurais e neuronais.

Alguns pacientes com esclerose múltipla apresentam precipitação dos sintomas por estímulos metabólicos ou ambientais, em particular a temperatura (fenômeno de Uhthoff). As fibras parcialmente remielinizadas são vulneráveis a elevações da temperatura de apenas 0,5°C; um exercício vigoroso nesses pacientes pode desencadear borramento visual, parestesias ou fraqueza. A 4-aminopiridina bloqueia os canais rápidos de potássio, prolonga a duração dos potenciais de ação nervosos e restaura a condução nas fibras nervosas desmielinizadas; essa droga foi benéfica em alguns pacientes com esclerose múltipla com sintomas sensíveis à temperatura.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Compston A (ed): *McAlpines Multiple Sclerosis*, 3rd edition. Churchill-Livingstone, 1998.
- Liblau RS, Fontaine B: Recent advances in immunology in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1998;11:293.
- Lucchinetti CF, Brück W, Rodriguez M, Lassman H: Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity on pathogenesis. *Brain Pathol* 1996;6:259.
- Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF: The role of MR techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998;121:3.
- Simon JH, Jacobs LD, Campion M, et al and the Multiple Sclerosis Collaborative Research Group: Magnetic resonance studies of intramuscular interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998;43:79.
- Trapp BD, Peterson J, Ransohoff, et al: Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998;338:278.

#### CASO 56

Uma mulher com 31 anos escorrega e cai no lar, batendo com o sacro no solo. Exceto pela dor na região sacra, ela não apresentou qualquer outro sintoma até o dia seguinte, quando se queixou ao marido de ter fraqueza e dormência no lado direito.

Ao exame, o estado mental é normal, e ela não parece estar ansiosa nem deprimida. É difícil avaliar a fraqueza da extensão do pulso, flexão do quadril e dorsiflexão do tornozelo à direita; os músculos parecem ceder abruptamente a qualquer força contrária. Todos os outros músculos têm força normal, incluindo os extensores dos dedos das mãos, adutores dos quadris, extensores dos joelhos e dorsiflexores dos dedos dos pés. Há uma redução da sensibilidade em todo o lado direito, incluindo a face, o couro cabeludo, membros e tronco. A sensação vibratória é sentida imediatamente à esquerda, mas não imediatamente à direita da linha média na frente, no queixo e no esterno. A propriocepção está ausente em todas as articulações do braço e da perna direitos, porém ela é capaz de realizar com precisão o teste dedonariz bilateralmente com os olhos fechados. A marcha não é atáxica, mas ela deambula mantendo a perna direita rígida, com o joelho fixado em extensão e o tornozelo fixado em dorsiflexão. Ela relata que os sons são mais baixos no ouvido direito, e vê cores menos vivas com o olho direito. Quando um diapásio de 512 Hz é colocado sobre o ponto médio da frente, o som não se lateraliza para um dos lados, e os fundos dos olhos e as pupilas são normais. O tônus muscular e os reflexos tendíneos e plantares são normais. Ela é internada para observação, e durante as 48 horas seguintes, sem qualquer tratamento específico exceto incentivo, os sinais e sintomas remitem gradualmente.

#### Comentários

Os sinais e sintomas dessa paciente não refletem de maneira plausível uma lesão do



sistema nervoso central ou periférico. Se a fraqueza à direita fosse secundária a uma lesão do trato corticospinal, de uma raiz nervosa ou de um nervo periférico, ela se restringiria aos músculos específicos afetados. Em particular, a fraqueza dos extensores do pulso e dorsiflexores do tornozelo, se fosse originária do trato corticospinal, provavelmente seria acompanhada de fraqueza difusa, sobretudo distalmente, e se secundária a uma lesão de uma raiz ou um nervo periférico seria acompanhada de fraqueza dos músculos inervados pela mesma raiz ou nervo. Ademais, quando ela deambula enrijece desajeitadamente toda a perna direita e contrai vigorosamente os dorsiflexores do tornozelo direito supostamente fracos. Os achados sensoriais são igualmente implausíveis; ela divide a sensação vibratória através de linhas médias ósseas e executa com perfeição o teste dedonariz na ausência de propriocepção. Não há assimetria dos reflexos ou do tônus, e os achados visuais e auditivos na verdade exigiriam lesões distintas envolvendo um olho e seu nervo óptico ou um ouvido e seu nervo auditivo.

Um problema com pacientes desse tipo é que embora a maioria dos sinais e sintomas fosse obviamente espúria, é possível que um ou mais deles na verdade signifiquem uma patologia neurológica; os demais representam superposição psiquiátrica – isto é, sugestibilidade. A esclerose múltipla sempre é uma consideração em um indivíduo jovem com sintomas neurológicos inexplicados, e às vezes a hospitalização é oportuna quando o diagnóstico mais provável é conversão ou simulação. A internação também permite um intervalo sem confrontações, durante o qual um ganho secundário, monetário ou de outra sorte, às vezes é identificado e os sintomas podem desaparecer gradualmente (ou, em alguns casos, abruptamente). Quando os sintomas persistem, um parecer psiquiátrico é apropriado.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Couprie W, Wijdicks EFM, Rooijmans HGM, van Gijn J: Outcome in conversion disorder: A follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:750.  
 Lazare A: Current concepts in psychiatry: Conversion symptoms. *N Engl J Med* 1981; 305:745.  
 Marsden CD: Hysteria: A neurologist's view. *Psychol Med* 1986;16:277.

# 15

## Distúrbios da consciência

### CASO 57

Um homem hipertenso com 56 anos sofre um colapso na rua. Levado às pressas a um pronto-socorro ele não responde a estímulos verbais, incluindo solicitações para olhar para cima ou para baixo. A pressão arterial é 190/100 mmHg, o pulso é 92/minuto, regular, e a temperatura 40°C. A respiração é 12/minuto, superficial e regular. As pupilas são puntiformes, com uma reação à luz que mal é perceptível. Os movimentos oculares horizontais espontâneos estão ausentes, porém várias vezes por minuto os olhos movem-se para baixo de maneira conjugada e abrupta, retornando imediatamente à posição primária. Não há resposta à manobra oculocéfálica ou ao teste calórico com água gelada. Os membros estão flácidos, com reflexos tendíneos de amplitude normal; a estimulação plantar produz uma resposta flexora bilateral das pernas (incluindo dorsiflexão dos dedos do pé). Não há careta facial nem movimento dos membros superiores a qualquer estímulo doloroso.

A tomografia computadorizada revela uma hemorragia na ponte envolvendo o tegmento e a base bilateralmente. Ele é internado na

unidade de terapia intensiva e recebe intubação endotraqueal.

No dia seguinte, não há movimentos oculares espontâneos e o teste calórico de novo não obtém resposta. Agora, as pupilas medem 3 mm e não reagem mais à luz. Os reflexos corneopalpebrais estão ausentes, os membros ainda estão flácidos e os reflexos tendíneos ainda estão presentes, porém não há mais qualquer resposta à estimulação plantar ou a outros estímulos nocivos. Ele não está acionando o respirador e permanece apnéico após ser desconectado do respirador por um período suficiente para elevar sua  $pCO_2$  arterial a 65 mmHg. A pressão arterial é 130/80 mmHg, e a temperatura é 38,3°C. O teste da urina para drogas e toxinas, incluindo sedativos, é negativo. Um eletrencefalograma é isoelettrico – ou seja, não há evidências de atividade elétrica cerebral.

Seis horas depois, o exame físico está inalterado. Após a satisfação dos critérios de morte encefálica, a assistência ventilatória é suspensa.

#### Comentários

O exame inicial desse paciente revelou os três sinais mais típicos de hemorragia ponti-

na, a saber, coma, pupilas puntiformes reativas e ausência dos movimentos oculares horizontais. O coma foi secundário à destruição do sistema ativador reticular, cuja extensão mais caudal está dentro da ponte. A miose foi secundária à transeção das projeções simpáticas descendentes e à desinibição do núcleo parassimpático de Edinger-Westphal. Como as lesões simpáticas não interrompem o reflexo fotomotor mediado por vias parassimpáticas, a reatividade pupilar ainda estava presente (ver Figura 7.3). Assim como a miose secundária à dose excessiva de morfina ou heroína, o grau de constrição pupilar é tão acentuado que é difícil detectar a reatividade pupilar sem uma lente de aumento.

A perda dos movimentos oculares horizontais resultou de lesão da formação reticular paramediana pontina (FRPP, o centro pontino do olhar horizontal), dos núcleos do sexto nervo (que medeiam o olhar horizontal e a abdução ipsilateral) e suas várias projeções (ver Figura 7.4). Menos bem compreendida é a oscilação (*bobbing*) ocular, que consiste em movimentos oculares conjugados para baixo várias vezes por minuto a intervalos irregulares. A oscilação ocular significa lesão do tegmento pontino e, portanto, quase sempre é acompanhada pela ausência de movimentos oculares horizontais espontâneos ou reflexos. Assim, o movimento para baixo pode representar movimentos oculares errantes, que são horizontais durante o sono sem movimentos oculares rápidos (não-REM) normais ou em pacientes estuporosos com tronco encefálico funcionando, mas tornam-se verticais em pacientes desprovidos dos circuitos necessários aos movimentos oculares horizontais.

Os padrões respiratórios com frequência são anormais após uma hemorragia pontina, mas de uma maneira imprevisível (ver Figura 7.2). A mais funesta, exceto a apnéia, é a respiração atáxica (irregularmente irregular). A respiração de Cheyne-Stokes ocorre, mas deve ser diferenciada da respiração de Biot, que encerra um prognóstico pior. A respira-

ção apnéustica, com pausas inspiratórias prolongadas, sucede mais frequentemente um infarto do que uma hemorragia na ponte, talvez refletindo um grau menor de lesão.

Ao exame inicial, a estimulação plantar produziu flexão das pernas (incluindo dorsiflexão dos dedos do pé – uma resposta de Babinski – que fisiologicamente é flexão), mas não há caretas faciais nem movimentos dos membros superiores a estímulos dolorosos. A ausência total de uma resposta motora a estímulos poderia refletir coma profundo, paralisia completa ou ambos. A presença apenas de movimentos reflexos das pernas nesse paciente sugere que eles foram mediados, a exemplo de seus reflexos tendíneos preservados, por meio da medula espinal. Ele jamais demonstrou respostas extensoras dos braços ou das pernas, talvez porque a hemorragia destruiu as projeções vestibuloespinhais e reticuloespinhais descendentes, que devem estar intactas para que essa postura ocorra.

No dia seguinte, não havia movimentos oculares de qualquer tipo, e as pupilas estavam maiores e não-reativas à luz; o provável é que a lesão tenha se estendido rostralmente e atingido o núcleo oculomotor. Ele permaneceu apnéico até mesmo com um grau de hipercapnia arterial que comumente produziria hiperventilação; é provável que a lesão tenha se estendido caudalmente e atingido áreas dentro da formação reticular pontobulbar que controlam a respiração. Ele satisfaz os critérios de morte encefálica, o que significa que as únicas partes do sistema nervoso central ainda viáveis foram a medula espinal e talvez os centros de controle vasomotores da formação reticular bulbar (ver Quadro 7.2). Embora tenha havido exceções dramáticas em crianças, a morte encefálica em adultos é curta; quase sempre ocorre assistolia cardíaca dentro de alguns dias ou semanas. Portanto, quando se está considerando a doação de órgãos, a morte encefálica é documentada o mais cedo possível.

Contudo, seja ou não o indivíduo um doador em potencial de órgãos, a morte encefálica significa morte legal na maioria dos países, com critérios que podem ser testados de maneira indubitável. É economicamente absurdo e moralmente inadmissível manter assistência ventilatória prolongada a uma pessoa morta.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Guidelines for the determination of death: Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Neurology* 1982;32:395.
- Nakajima K: Clinicopathological study of pontine hemorrhage. *Stroke* 1983;14:485.
- Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Stupor and Coma*. 3rd edition. F.A. Davis, 1980.
- Shewmon DA: Chronic "brain death." Metaanalysis and conceptual consequences. *Neurology* 1998; 51:1538.
- Susac JO, Hoyt WF, Daroff RB, Lawrence W: Clinical spectrum of ocular bobbing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:771.

#### CASO 58

Enquanto andava de patins, um rapaz de 18 anos apresenta perda breve da consciência após cair. No pronto-socorro, seu exame físico é normal, e ele recebe alta. Várias horas depois, observa-se que está confuso e sonolento. Levado de volta ao pronto-socorro, ele agora fornece respostas monossilábicas a estímulos verbais altos e está desatento demais para cooperar com o examinador. A pressão arterial é 110/70 mmHg, o pulso 80/minuto, regular, e a respiração 15/minuto e regular. A pupila direita mede 6 mm e a esquerda 4 mm de diâmetro; ambas reagem à luz. Quando não é perturbado, os olhos erram suave e conjugadamente além da linha média em ambas as direções. Quando é estimulado, os movimentos oculares tornam-se sacádicos. Os membros movem-se de maneira simétrica e propositada a estímulos nocivos e oferecem resistência a movimentos

passivos. Os reflexos tendíneos são mais vivos à esquerda, e a resposta plantar esquerda é em extensão. Ao exame fundoscópico, as veias retinianas parecem incomumente alargadas em comparação com as artérias, mas não há hemorragia nem papiledema.

A tomografia computadorizada (TC) revela um grande hematoma epidural à direita, com desvio das estruturas na linha média de 6 mm da direita para a esquerda, no nível da glândula pineal. Há obliteração gradual das cisternas quadrigeminal e ambiens pelo lobo temporal direito inferomedial. Uma pequena fratura está presente na calvária direita.

Após a TC, ele responde apenas a estímulos dolorosos com postura extensora no lado esquerdo. A respiração é de 30/minuto e regular, o pulso 58/minuto e regular e a pressão arterial 160/100 mmHg. A pupila direita mede 8 mm de diâmetro e é refratária à luz; a pupila esquerda mede 6 mm de diâmetro e reage lentamente. Os olhos não erram mais, e como não se obtiveram radiografias do pescoço, não se realiza o teste oculocéfálico. As respostas plantares são extensoras bilateralmente.

Procede-se a uma intubação endotraqueal de emergência, e institui-se hiperventilação e uma infusão intravenosa rápida de manitol. A cirurgia, evacua-se o hematoma e uma artéria meníngea média hemorrágica é cauterizada. Imediatamente após a cirurgia, as pupilas são iguais e reativas. Ao receber alta uma semana depois, ele está neurologicamente normal.

#### Comentários

Uma perda breve da consciência após traumatismo cranioencefálico, com recuperação espontânea ao longo de minutos ou algumas horas e sem resíduos evidentes, exceto (às vezes) amnésia pós-traumática transitória, é denominada *concussão*. Esse rapaz exemplifica por que a TC é essencial após um traumatismo craniano; sem esse exame, sua fratura craniana e o hematoma epidural não teriam sido identificados antes da deterioração clínica. A

intervenção neurocirúrgica, quando finalmente ocorreu, deu-se no último momento.

Os sinais do paciente tipificam a herniação transtentorial de um tipo lateral (uncal). A perda progressiva da consciência resultou do comprometimento do sistema ativador reticular ascendente, provavelmente no início ao nível do tálamo, que foi distorcido pelo desvio direita-esquerda, e depois ao nível do mesencéfalo, que foi distorcido pelo desvio lateral e comprimido por um lobo temporal herniado dentro da incisura.

As alterações pupilares são explicadas por estiramento ou compressão dos nervos oculo-

motores que estão atravessando a incisura sobre a borda da tenda do cerebelo (ver Figura 7.3). Nessa situação, dilatação pupilar e perda da reatividade à luz em geral precedem a paralisia oculomotora, atribuível à presença de fibras pupiloconstritoras parassimpáticas na superfície do nervo oculomotor, tornando-se particularmente vulneráveis a uma compressão extrínseca. Se a deterioração do paciente não tivesse sido detectada, ambas as pupilas poderiam se tornar menores e não-reativas quando a lesão mesencefálica afetasse as vias parassimpáticas e simpáticas.

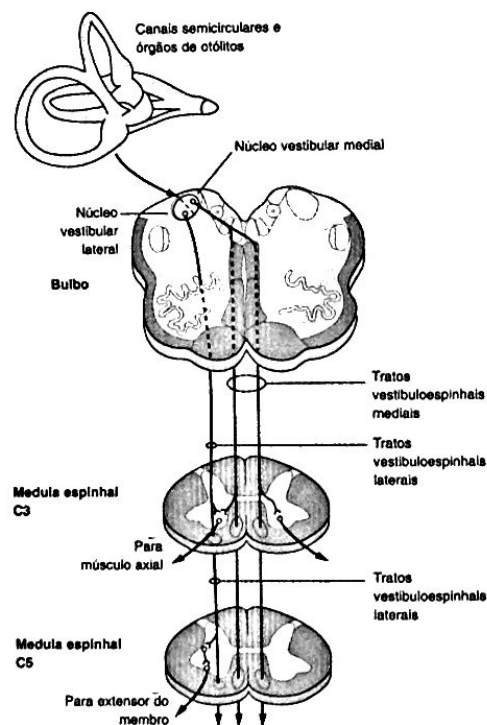


Figura 15.1

Projeções vestibuloespinhais para os neurônios motores axiais e dos membros. A desinibição desse sistema pode resultar em uma postura extensora. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

A hiperventilação do paciente provavelmente decorreu da disfunção do tronco encefálico, em vez de uma resposta apropriada à hipoxia ou acidose (ver Figura 7.2). Tivesse a deterioração rostrocaudal continuado, a respiração se tornaria cada vez mais irregular, evoluindo finalmente para apnéia.

A postura extensora em resposta a estímulos nocivos significa disfunção do tronco encefálico superior, com preservação das projeções vestibuloespinhais e reticuloespinhais provenientes da ponte inferior e bulbo (Figura 15.1). Embora as posturas flexoras e extensoras sejam manifestações comuns da herniação transtentorial – às vezes de maneira sequencial, com as posturas flexoras (decorticação) progredindo para posturas extensoras (descrebração) à medida que a lesão rostrocaudal avança – elas também estão associadas a anormalidades metabólicas, como encefalopatia hepática e intoxicação por barbitúricos (ver Figura 7.1).

A bradicardia e a hipertensão durante a herniação transtentorial (ou uma lesão primária do tronco encefálico) são chamadas de resposta de Cushing, em homenagem ao neurocirurgião norte-americano que a descreveu. O mecanismo fisiopatológico é incerto, e a resposta aparece de maneira imprevisível. É encontrada com maior frequência em crianças.

A hiperventilação reduz a pressão intracraniana ao produzir hipocapnia, que por sua vez causa vasoconstrição cerebral e redução do volume sanguíneo cerebral. O manitol, um diurético osmótico, remove água do cérebro normal e tumefacto, produzindo um encolhimento rápido e abrupto. Os pacientes tendem a tornar-se refratários à hiperventilação e ao manitol, mas sua administração pode ganhar um tempo precioso enquanto se está providenciando uma cirurgia de emergência.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Cordobés F, Lobato RD, Rivas JJ, et al: Observations on 82 patients with extradural hematoma. Comparison

of results before and after the advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 1981;54:179.

Fisher CM: The neurological examination of the comatose patient. *Acta Neurol Scand* 1969;45 (Suppl 36):1.

Ropper AH: Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass. *N Engl J Med* 1986;314:953.

Simon RP: Respiratory manifestations of neurological disease. In: Goetz CG, Tanner CM, Aminoff MJ (eds): *Handbook of Clinical Neurology*. Volume 19 (63): Systemic Diseases, Part 1 (pp. 477-501). Elsevier Science Publishers BV, 1993.

White RJ, Likavec MJ: The diagnosis and management of head injury. *N Engl J Med* 1992;327:1507.

#### CASO 59

Hospitalizado com broncopneumonia, um contador desempregado de 55 anos torna-se ansioso e trêmulo. Dois dias após a internação, seu tremor piorou e ele está ruborizado, sudorífero e nauseado. No dia seguinte, desconhece o seu ambiente, assegurando que está no apartamento de um amigo. Então sobrevêm desatenção e agitação intensas e ele deixa de responder a perguntas, olhando ferozmente em volta e gritando para o que parecem ser alucinações de pessoas ou objetos. Ele apresenta tremores grosseiros, com taquicardia, taquipnéia, hipertensão sistólica, temperatura de 39,4°C e sudorese profusa.

Obtém-se uma história de alcoolismo crônico e institui-se um tratamento com altas doses parenterais de um sedativo benzodiazepínico. Os exames para excluir outras causas possíveis de alteração aguda do estado mental, como uma tomografia computadorizada (hemorragia intracraniana), análise do líquido cefalorraquidiano (meningite), provas de função hepática (encefalopatia hepática), gasometria arterial (hipoxia, distúrbio ácido-básico), glicemia (hipoglicemia) e hemoculturas (sepsis), são negativos. Após cinco dias de terapia intensiva, incluindo sedação forte, monitoração cardíaca, respiratória e da pressão arterial, resfriamento, atenção ao equilí-



brio hidreletrolítico e administração de tiamina e outras vitaminas, o tratamento é suspenso gradualmente. Alguns dias depois, seu estado mental é normal, exceto por uma deficiência leve da memória recente.

### Comentários

Algumas drogas, por exemplo, a cocaína e outros psicoestimulantes, causam delírio como um efeito tóxico agudo. Por contraste, sedativos como o etanol e os barbitúricos causam delírio como um fenômeno de abstinência após uso pesado prolongado. Ao contrário de outras drogas abusadas para fins recreativos, como os opióides, a cocaína e o  $\Delta^9$ -tetraidrocannabinol (o ingrediente psicoativo da maconha), que se ligam a receptores específicos no cérebro, o etanol parece atuar inespecificamente rompendo a bicamada fosfolipídica das membranas celulares; o resultado é um aumento da fluidização das membranas e a alteração secundária das proteínas e canais iônicos. Vários sistemas de neurotransmissores são afetados indiretamente por essas alterações conformacionais. Não obstante, o etanol também pode ter ações

mais específicas e seletivas em certos canais iônicos controlados por receptores. O etanol inibe a neurotransmissão nos receptores excitatórios de glutamato do tipo do *N*-metil-D-aspartato (NMDA), talvez atuando no local do co-agonista glicina (ver Figura 12.20). O etanol aumenta a neurotransmissão nos receptores do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) (Figura 15.2).

Os efeitos clínicos do etanol resultam de uma ação inibitória final sobre determinadas regiões do cérebro. Com uma dose moderada, há sedação (sistema ativador reticular) e debilitação da coordenação das mãos-olhos (córtex parietal de associação). Uma dose alta produz coma e depressão respiratória. (Hiperatividade e jocosidade significam desinibição, não uma ação estimuladora do etanol – o superego é solúvel em etanol.) O uso crônico produz sub-regulação da neurotransmissão de glutamato, resultando em tolerância – a necessidade de doses crescentes para atingir o efeito desejado – e, em uma abstinência abrupta, hiperexcitabilidade, que se manifesta

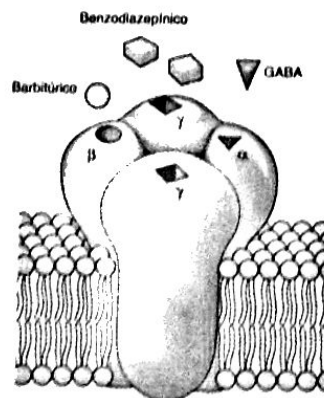


Figura 15.2

O complexo do receptor do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA). Há três tipos de subunidades, que juntas formam o canal de cloreto. O GABA liga-se à subunidade  $\alpha$ . Os barbitúricos ligam-se à subunidade  $\beta$ . Os benzodiazepínicos ligam-se à subunidade  $\gamma$ . (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

variavelmente por convulsões, alucinações, ou, como nesse paciente, *delirium tremens*.

### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Brust JCM: Ethanol. In: *Neurological Aspects of Substance Abuse*. Butterworth-Heinemann, 1993.
- Isbell H, Fraser HF, Wikler A, et al: An experimental study of the etiology of "rum fits" and delirium tremens. *Q J Stud Alcohol* 1955;16:1.
- Lustig HS, Chan J, Greenberg DA: Ethanol inhibits excitotoxicity in cerebral cortical cultures. *Neurosci Lett* 1992;135:259.
- Pohorecky LA, Brick J: Pharmacology of ethanol. *Pharmacol Ther* 1988;36:335.
- Tabakoff B, Hoffman PL: Alcohol addiction: An enigma among us. *Neuron* 1996;16:909.
- Tsai G, Gastfriend DR, Coyle JT: The glutamatergic basis of human alcoholism. *Am J Psychiatry* 1995;152:3.

### CASO 60

Uma mulher com 21 anos é encontrada em apnéia e sem pulso após ingestão de sedativos e etanol. Ela recebeu ressuscitamento cardiopulmonar. No pronto-socorro, o pulso e a pressão arterial tornam-se mensuráveis, mas ela ainda está apnéica, as pupilas estão dilatadas e refratárias à luz, não há movimentos oculares espontâneos ou reflexos e ela não faz caretas nem move os membros a estímulos dolorosos. Uma hora depois, a respiração retorna, e 12 horas depois as pupilas estão menores e reagem à luz. Durante a semana seguinte, em resposta a estímulos ela mostra flexão dos braços, fechamento dos punhos, inversão dos pés, flexão plantar, rotação da cabeça para a direita, bocejos e gemidos. Os estímulos dolorosos produzem, variavelmente, flexão dos membros ou opistótono e desvio dos olhos para cima.

Durante os meses seguintes, ela tem ciclos de sono-vigília, porém jamais mostra evidências de função cognitiva ou percepção do seu ambiente. Devido a uma tendência à apnéia durante o sono, ela recebe assistência ventilatória contínua. Os olhos vagueiam plenamente em ambas as direções horizontais, de maneira

principalmente conjugada mas com interrupções desconjugadas eventuais. Ela não segue objetos em movimento com os olhos, não olha em direção a um estímulo verbal alto, não move os olhos em qualquer direção sob comando nem pisca a uma ameaça. A manobra oculocéfálica produz desvio horizontal conjugado dos olhos em direção oposta à rotação da cabeça, e a introdução de água fria em cada ouvido produz desvio dos olhos na direção do estímulo sem nistagmo. Os movimentos dos membros dependem estereotipicamente do estímulo, e jamais parecem ser propositados.

A angiografia das artérias carótidas e vertebrais é normal. Um eletrencefalograma durante a vigília mostra principalmente atividade beta de baixa voltagem (mais rápido que 12 Hz); durante o sono aparente, há principalmente atividade mais lenta na faixa teta (5-7 Hz) e delta (1-4 Hz).

Apesar da perda ponderal acentuada e do desenvolvimento de contraturas nos membros e úlceras de decúbito, ela permanece neurologicamente normal até a morte por infecção, nove anos depois. Uma tomografia computadorizada realizada cinco anos após a parada cardíaca mostrou atrofia cerebral e cerebelar difusa.

### Comentários

O estado vegetativo persistente refere-se a pacientes que estão acordados, mas não conscientes (ver Quadro 7.1). Ao contrário dos pacientes em morte encefálica, os pacientes vegetativos têm reflexos do tronco encefálico (pupilar, oculovestibular, corneopalpebral, nauseoso), seus membros movem-se a estímulos e, às vezes, movem-se espontaneamente, e eles demonstram ciclos de sono-vigília em termos comportamentais e eletroencefalográficos. Porém, não há evidências de percepção interna ou externa ou de uma mente funcionante.

O coma, definido clinicamente como ausência de resposta a estímulos, jamais é persistente; ao longo de horas, dias ou sema-

nas ocorre a morte ou algum grau de recuperação, incluindo a sobrevida no estado vegetativo. Raramente os pacientes vegetativos melhoraram mais depois de algumas semanas; com uma assistência de enfermagem vigorosa, contudo, eles podem ser mantidos vivos por décadas.

A base anatômica do estado vegetativo é um córtex cerebral não funcionante, embora a lesão possa ser cortical ou subcortical, incluindo a substância branca cerebral e o tálamo. As estruturas do tronco encefálico estão basicamente preservadas. Quando o estado vegetativo sucede uma parada cardíaca, a necropsia com frequência reflete a vulnerabilidade de certos tipos de neurônios à anoxia e de certas regiões cerebrais à hipoperfusão (isquemia). A perda neuronal é particularmente intensa na terceira e na quarta camadas do córtex cerebral (necrose laminar), na região do corno de Ammon (cornu Ammonis, CA) do hipocampo e na camada de células de Purkinje do cerebelo. A vulnerabilidade dessas células à anoxia poderia estar relacionada com a excitotoxicidade do glutamato. Anatômicamente, a lesão tende a ser máxima nas zonas limítrofes de irrigação corticais ("divisoras de água") entre grandes artérias superficiais e nas zonas terminais das artérias penetrantes mais profundas. Esse infarto regional frequentemente afeta o córtex parassagital dos lobos frontal e parietal (a zona limítrofe das artérias cerebrais média e anterior) e o globo pálido (a zona terminal da artéria coroídal anterior). Uma lesão regional desse tipo decorre de hipotensão e redução da perfusão cerebral; as áreas cerebrais perfundidas mais distalmente tornam-se as mais isquêmicas.

A paciente aqui descrita é Karen Ann Quinlan, cuja condição em 1975 suscitou um debate legal e ético que levou ao desenvolvimento de normas médico-legais para a assistência de pacientes em estado vegetativo persistente. O estudo neuropatológico do seu cérebro, relatado em 1994, revelou infartos parassagittais das zonas limítrofes, bem como

um infarto do lobo occipital (provavelmente uma consequência de herniação transtentorial e compressão da artéria cerebral posterior em sua passagem por meio da incisura). Entretanto, tais lesões foram consideradas insuficientes para justificar seu estado vegetativo. A principal lesão cerebral era bilateral no tálamo. Essa localização, que foi descrita em outros pacientes vegetativos, levanta a possibilidade de que o tálamo esteja envolvido na cognição e na consciência, além do despertar.

Conforme discutido nos Casos 57 e 58, o despertar e a vigília são tradicionalmente vistos como dependentes do sistema ativador reticular, que consiste em projeções da formação reticular do tronco encefálico para os núcleos talâmicos reticulares, medianos e intralaminares e suas projeções para o córtex cerebral. Contudo, independentemente do tálamo, o córtex cerebral pode ser ativado pelos sistemas noradrenérgico, colinérgico e serotoninérgico que se originam do tronco encefálico, hipotálamo e prosencéfalo basal. Portanto, o despertar pode continuar a ocorrer após uma lesão talâmica extensa, mas a atenção e a cognição, dependentes da junção talâmica de circuitos computacionais separados (processamento distribuído em paralelo), não seriam mais possíveis. O cérebro de um paciente comatoso está desprovido de consciência porque não pode ser despertado. O cérebro de um paciente vegetativo está desprovido de consciência porque, embora despertável, carece de conteúdo mental.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Andrews K: Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state. *Lancet* 1998; 351:1751.  
 Dougherty JH, Rawlinson DG, Levy DE, Plum F: Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: Clinical and neuropathologic correlation. *Neurology* 1981;31:991.  
 Jennett B, Plum F: Persistent vegetative state after brain damage. *Lancet* 1972;1:734.  
 Kinney HC, Korein J, Panigrahy A, et al: Neuropathological findings in the brain of Karen

Ann Quinlan—the role of the thalamus in the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994;330:1469.  
 Multi-Society Task Force on PVS: Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994;330:1499, 1572.

#### CASO 61

Uma mulher com 50 anos começa a ter ataques de sonolência diurna. Mais frequentemente quando está sentada calmamente ou envolvida em uma atividade monótona, mas às vezes enquanto está conversando ou comendo, ela é tomada pelo desejo de dormir. Ao acordar cinco a 15 minutos depois, ela se sente renovada. Durante os vários meses seguintes, os ataques aumentam de frequência, até chegarem a vários por dia. Um ano após o início desses sintomas ela percebe que experiências emocionais, particularmente gargalhadas, provocam fraqueza; a mandíbula cai, a cabeça cai para a frente e os joelhos cedem. Às vezes, a fraqueza também está presente ao despertar de manhã, e com frequência ela tem alucinações visuais formadas breves quando está sonolenta.

Os achados nos exames físico e neurológico são normais. Realiza-se um teste de latência múltipla do sono; no curso de um dia, ela é solicitada a adormecer a cada duas horas, e o eletrencefalograma revela uma latência do sono inferior a cinco minutos e atividade de movimentos oculares rápidos no início do sono.

O tratamento com metilfenidato é seguido de redução da frequência e da intensidade dos ataques de sono, mas sua fraqueza episódica continua, resultando em uma ocasião em uma queda séria. Quando a clomipramina é incluída no tratamento, ela deixa de apresentar essa fraqueza.

#### Comentários

A tetrade clássica da narcolepsia consiste em (1) ataques repetidos de sonolência irresistível, (2) fraqueza desencadeada emocionalmente (cataplexia), (3) incapacidade de mover-se durante o início do sono ou ao des-

pertar (paralisia do sono) e (4) experiências alucinatórias durante a sonolência ou ao despertar (alucinações hipnagógicas). A sonolência diurna é aliviada por cinco a 15 minutos de sono, mas logo retorna. A cataplexia e a paralisia do sono em geral duram não mais do que alguns minutos. Os pacientes estão totalmente conscientes da natureza alucinatória de suas experiências visuais, descrevendo-as como semelhantes a um sonho.

Cada um desses quatro sintomas é uma característica do estágio de movimentos rápidos dos olhos (REM) do sono, durante o qual o sonho é acompanhado de perda do tônus muscular, os períodos de movimentos oculares rápidos se superpõem aos movimentos oculares mais lentos dos outros estágios do sono e o eletrencefalograma mostra atividade rápida, de baixa voltagem e dessincronizada. Durante o sono REM, que ocupa cerca de 25% do período de sono em adultos jovens, há um limiar aumentado para despertar por estímulos ambientais, porém o indivíduo é mais propenso do que nos demais estágios do sono a despertar espontaneamente.

Na maioria dos adultos normais, o sono REM ocorre várias vezes durante a noite, mas não aparece até que o indivíduo tenha, durante um período de 60 a 90 minutos, percorrido e depois retrocedido os quatro outros estágios do sono (Figura 15.3). Na narcolepsia (e em alguns outros distúrbios, por exemplo, na depressão), o início do sono é mais abrupto do que o habitual, e o sono REM aparece dentro de alguns minutos (Figura 15.4). A narcolepsia pode ser vista como um distúrbio em que os limites temporais da vigília, sono não-REM e sono REM estão mal demarcados e as características do sono REM invadem a vigília. Alguns pacientes narcolépticos têm períodos de amnésia durante os quais seu comportamento parece automático, assemelhando-se superficialmente ao sonambulismo, a convulsões parciais complexas ou a estados de fuga psicogênicos. Tais episódios são acompanhados no eletrencefalograma por padrões de

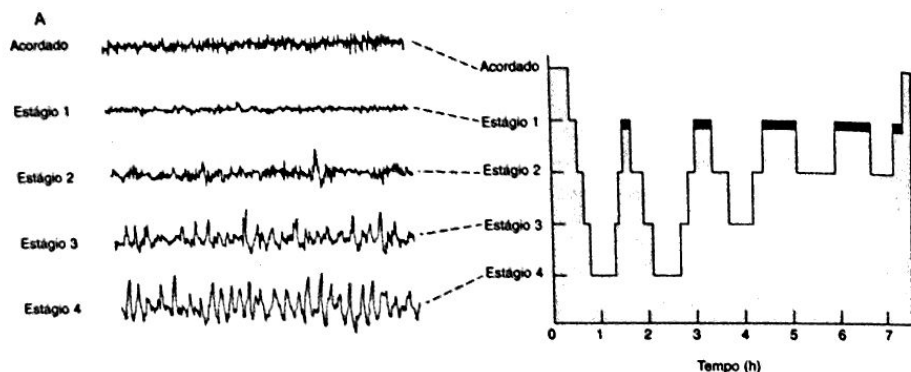


Figura 15-3

Estágios do sono. A. Traçados eletroencefalográficos (EEG) durante diferentes estágios da vigília e do sono. Cada traçado abrange 30 segundos. Uma atividade de baixa voltagem em  $\alpha$  de 9-11 Hz e  $\beta$  de 18-30 Hz caracteriza o cérebro acordado. Quando a pessoa adormece, o EEG atravessa estágios de atividade com ondas cada vez mais lentas. O estágio 2 caracteriza-se por breves surtos de ondas crescentes e decrescentes (fusos de sono). Os estágios 3 e 4 são chamados de sono de ondas lentas ou delta. O estágio de movimentos oculares rápidos (REM) é eletroencefalograficamente semelhante ao sono do estágio 1, mas difere deste pela presença dos movimentos oculares rápidos e pela perda difusa do tônus muscular.

sonolência e sono intercalados com vigília. Durante o sono noturno, os narcolépticos exibem despertares e movimentos corporais frequentes, redução do tempo despendido nos estágios 3 e 4 e redução do sono total.

A origem da narcolepsia não é psicogênica nem epiléptica – sua causa é desconhecida. Uma associação de quase 100% com o alelo HLA-DQB1 do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) sugere uma influência genética envolvendo o cromossomo 6, mas o gene não foi localizado mais precisamente nem caracterizado. (Um aspecto intrigante dessa associação é que a privação do sono compromete as respostas imunes e que as infecções – bem como certas citocinas – causam sonolência.) Contudo, não existe nenhuma evidência de ataque imunológico no cérebro na narcolepsia, e em raças de cães narcolépticos/catapléticos o gene canino não se localiza dentro do complexo MHC.

As necropsias de pacientes narcolépticos não mostram anormalidades cerebrais óbvias. Estudos de seres humanos e cães narcolépticos/catapléticos revelaram uma redução da concentração de dopamina e seu metabólito ácido homovanílico no líquido cefalorraquidiano e aumento da densidade do receptor  $D_2$  de dopamina nos núcleos da base, coerente com uma dificuldade na liberação de dopamina e supra-regulação secundária do receptor. Os cães narcolépticos também têm concentrações aumentadas de receptores  $M_2$  colinérgicos na formação reticular pontina. A cataplexia canina é inibida por drogas que aumentam a norepinefrina e a serotonina sinápticas e exacerbada por antagonistas  $\alpha_1$ -adrenérgicos; a exacerbção é bloqueada pelo antagonista colinérgico atropina, enquanto os agonistas colinérgicos (os quais induzem o sono REM) exacerbam a cataplexia.

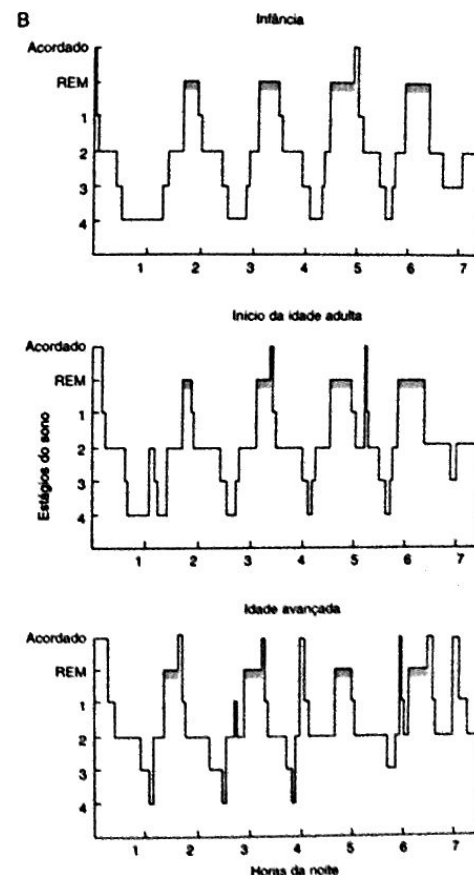


Figura 15-3

(continuação) B. O padrão do sono normal na infância, início da idade adulta e idade avançada. O estágio 4 do sono é alcançado após aproximadamente 45 minutos; então, os estágios do sono recorrem na ordem invertida durante um período de tempo semelhante, com o sono REM aparecendo cerca de 1,5 hora após o início do sono. À medida que o ciclo se repete durante a noite, o tempo despendido no sono de ondas lentas diminui e o tempo despendido em sono REM aumenta. É mais provável que o ato de sonhar seja relatado se alguém for acordado durante o sono REM do que durante o sono de ondas lentas. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

Essas observações são coerentes com os estudos do sono normal. O sono REM e o não-REM são provavelmente regulados por interação entre neurônios serotoninérgicos dos núcleos dorsais do rafe, neurônios noradrenérgicos do locus coeruleus e neurônios colinérgicos do núcleo gigante-

celular. A acetilcolina parece ativar o REM; a serotonina e norepinefrina, por inibição dos neurônios colinérgicos REM-seletivos, parecem suprimi-lo, mas as interações específicas desses sistemas são de resto incertas, assim como a natureza da sua ruptura na narcolepsia.



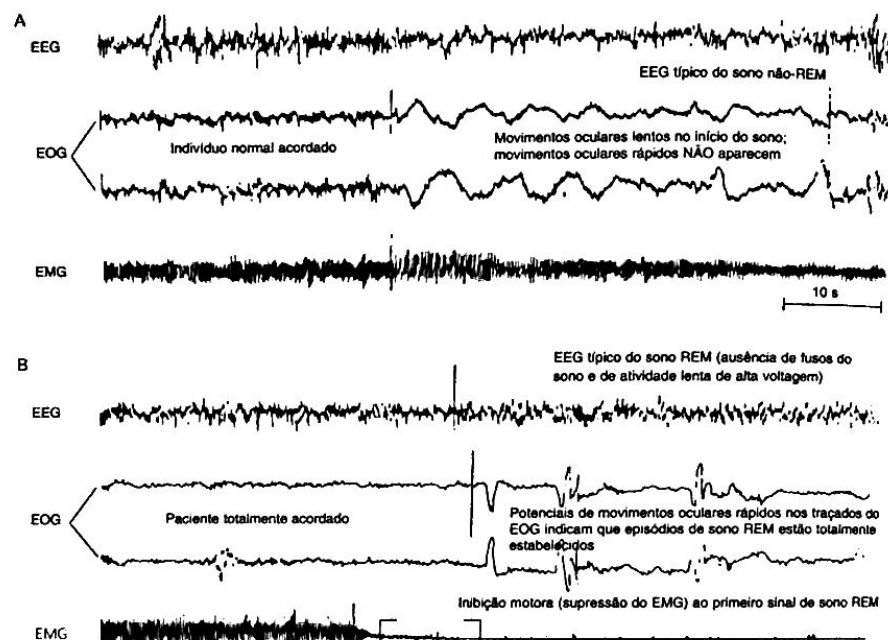


Figura 15.4

Início de sono narcoléptico em comparação com um início de sono normal. A. Em um início de sono normal, o eletrencefalograma (EEG) altera-se gradualmente de um padrão acordado para frequências mais baixas, acompanhadas de movimentos oculares de rolar no oculograma (EOG) e atividade muscular contínua no eletromiograma (EMG). B. O início de sono na narcolepsia é precedido por vários segundos de redução acentuada da atividade muscular (entre colchetes no traçado do EMG); então, aparecem movimentos oculares rápidos conjugados, e o EEG assemelha-se ao estágio 1 do sono. Não há fusos de sono, tampouco atividade lenta de alta voltagem. [Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange. Adaptado com permissão de Dement W, Guilleminault C, Zarcone V, 1975. The pathologies of sleep: A case series approach. In: Tower DB (ed): *The Nervous System*, Volume 2. The Clinical Neurosciences. Raven Press (p. 501-518).]

ataques de sono: metilfenidato  
 cataplexia: A. Tricíclicos  
 cataplexia + al. hipnagógicas + paralisia do sono: A. Tricíclicos

Em indivíduos narcolépticos, a dextroanfetamina e o metilfenidato, que estimulam a liberação de norepinefrina nas terminações nervosas sinápticas, previnem ataques de sono mas não têm efeito sobre a cataplexia. Por contraste, os antidepressivos tricíclicos, que bloqueiam a recaptção sináptica de

norepinefrina e serotonina, evitam a cataplexia, as alucinações hipnagógicas e a paralisia do sono, mas não têm efeito sobre os ataques de sono. Uma droga recém-criada, modafinil, parece promover a vigília sem atuar através dos sistemas da dopamina, norepinefrina ou serotonina (ou, a exemplo da cafeína, ini-

bindo o neuromodulador adenosina); ela pode modular a atividade do núcleo supraquiasmático hipotalâmico, o principal componente do relógio circadiano do cérebro (ver Caso 62).

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Aldrich MS: The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Neurology* 1996;46:393.
- Beardsley T: Waking up. *Sci Am*, July 1996: page 14.
- Fry JM: Treatment modalities for narcolepsy. *Neurology* 1998;50(Suppl 1):S43.
- Mahowald MW: Synchrony, sleep, dreams, and consciousness. Clues from K-complexes. *Neurology* 1997;49:909.
- McCarley RW: Neurophysiology of sleep; basic mechanisms underlying control of wakefulness and sleep. In Chokroverty S (ed): *Sleep Disorders Medicine*, 2nd edition. Butterworth-Heinemann, 1998.
- Mignot E: Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology* 1998;50(Suppl 1):S16.

## CASO 62

Um homem com 52 anos começa a ter insônia noturna, impotência e carência de libido. Dois meses depois ele está dormindo apenas uma hora por noite e é perturbado por sonhos vívidos, durante os quais levanta da cama e executa atividades aparentemente proposítas. Ele também apresenta episódios de rinorréia, salivação, lacrimejamento, sudorese e temperatura corporal elevada. Três meses após o início dos sintomas ele não tem nenhum período de sono normal e seus episódios de sonhos são cada vez mais frequentes. Sua respiração tornou-se irregular, com episódios de apnéia, e há taquicardia e hipertensão arterial. Sua marcha é desajeitada e a fala arrastada.

Ao exame físico, as pupilas são pequenas e hiporreativas. Quando deixado sozinho, ele entra em um estado semelhante ao estupor, com gestos proposítas complexos e respiração irregular; ele é facilmente acordado desse estado.

Durante os meses seguintes, ele apresenta tremor de intenção e mioclonia suscitado pelo tato. Estudos neuropsicológicos realizados sete meses após o início dos sintomas revelam flutuações da atenção, mas processamentos do pensamento e memória a curto prazo normais. Sua fala torna-se gradualmente incompreensível, e ele tem episódios de agitação com gritos e postura distônica. Há reflexos tendíneos hiperativos e sinais de Babinski. São necessários estímulos mais intensos para despertá-lo do seu estado semelhante ao estupor, e nove meses após o início dos sintomas ele morreu de pneumonia incontrolável.

Um eletrencefalograma (EEG) realizado logo após o início dos sintomas revelou atividade alfa posterior normal (ver Figura 11.2). Em traçados seriados registrados durante o curso de sua doença, o ritmo alfa perde gradualmente sua reatividade normal a estímulos, expande-se anteriormente para todo o córtex e subsequentemente é substituído por atividade mais lenta (teta). Registros poligráficos durante 24 horas mostram a vigília tranqüila alternada com períodos de dessincronização, durante os quais há movimentos oculares rápidos (REM), abalos musculares e relatos de sonhos. Não há ritmo circadiano demonstrável e nenhuma evidência de sono não-REM fisiológico.

Medições sanguíneas do hormônio do crescimento, de prolactina e do hormônio foliculoes-timulante revelam ausência completa das oscilações circadianas. Exames autônomos, como manobra de Valsalva, infusão de fenilefrina e testes pupilares com homatropina e cocaína, revelam insuficiência autonômica generalizada.

Durante várias gerações, múltiplos parentes foram afetados.

À necropsia, há perda neuronal intensa e gliose nos núcleos anterior e dorsomedial do tálamo, com preservação dos neuritos através dessas áreas. A perda neuronal também está presente nos núcleos olivares do bulbo, em outros núcleos talâmicos e no córtex cerebral e cerebelar. O hipotálamo é preservado.

## Comentários

Esse distúrbio bizarro, conhecido como *insônia familiar fatal (IFF)*, começa na maioria dos pacientes com insônia, sonhos representados e perturbações autonômicas, evoluindo ao longo de meses ou anos para disartria, ataxia, sinais piramidais, mioclonia, coma e morte. A doença é hereditária, com transmissão autossômica dominante, e na família italiana em que a IFF foi descrita pela primeira vez – cujo pai atual é o probando – a idade de início variou de 20 a 56 anos (média, 44 anos) e a duração da doença variou de seis a 42 meses (média, 15 meses).

A insônia tem muitas causas, como ansiedade, depressão, alteração dos ritmos circadianos (*jet lag*), mioclonia noturna, apnéia do sono e abuso de sedativos ou álcool. A base neurofisiológica do distúrbio do sono e da função autonômica desse paciente provavelmente resulta de suas lesões talâmicas. O sono tornou-se cada vez mais restrito ao estágio REM, que ocorria sem a paralisia normal que acompanha os sonhos (ver Figura 15.3). Por isso, o paciente representava os seus sonhos.

No eletrencefalograma, seu ritmo alfa – um ritmo sinusóide de 9 a 13 Hz, comumente gerado pelo tálamo e observado nos lobos parietal e occipital durante a vigília relaxada – tornou-se progressivamente não-reativo até mesmo a estímulos dolorosos e estendeu-se a todo o córtex cerebral. Na fase terminal, havia apenas ritmos teta e delta, que refletiam o coma, não o sono. Durante seus episódios de sonhos, o eletrencefalograma mostrava dessincronização, como seria esperado durante o estágio REM do sono, mas jamais se vêem os padrões normais do sono não-REM – surtos de ondas crescentes e decrescentes conhecidos como fusos de sono, e considerados de origem talâmica – e durante o sono, em oposição ao seu coma subsequente, não havia atividade delta. Uma monitoração contínua por 24 horas revelou ausência do ritmo circadiano na função neuroendócrina e autonômica.

Em seres humanos, o núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo anterior é o principal gerador de ritmicidade circadiana, a qual modula os ciclos de sono-vigília, a atividade autonômica (p. ex., temperatura corporal, pressão arterial e frequência cardíaca) e a função endócrina (p. ex., secreção de hormônio do crescimento, adrenocorticotropina e melatonina) (Figura 15.5). A ritmicidade circadiana também é uma característica autônoma dos neurônios do NSQ, não uma propriedade emergente do seu circuito. Neurônios do NSQ cultivados mostram ritmos circadianos de disparos elétricos, e em animais cujo SNQ foi destruído, um enxerto de tecido de SNQ neonatal no sistema nervoso central restaura o padrão circadiano. O mecanismo dessa atividade oscilatória parece ser o *feedback* autorregulador; durante um período aproximado de 24 horas, certas proteínas são sintetizadas, interagem entre si e então suprimem seus próprios genes. Mais tarde liberados da inibição, os genes tornam-se ativos de novo, e um novo ciclo começa.

O relógio circadiano pode ser modulado pelo ambiente, sobretudo pela luz. O NSQ recebe uma projeção direta da retina, o trato retino-hipotalâmico. Há também projeções diretas da retina para áreas do tálamo que provavelmente integram as informações fóticas e não-fóticas e, projetando-se de volta para o NSQ, modulam sua atividade. As principais projeções do NSQ são para outros núcleos hipotalâmicos (com projeções adicionais para a hipófise, formação reticular do tronco encefálico e glândula pineal) e para o tálamo e núcleos da base (com projeções adicionais para o neocórtex, estruturas límbicas e núcleos da base). A regulação circadiana é comprometida após uma lesão distinta do hipotálamo anterior. Contudo, as necropsias de pacientes com IFF não detectam lesão hipotalâmica; portanto, a dependência da função do NSQ às suas conexões talâmicas torna razoável atribuir a perda da ritmicidade circadiana na IFF a uma lesão talâmica. Em ani-

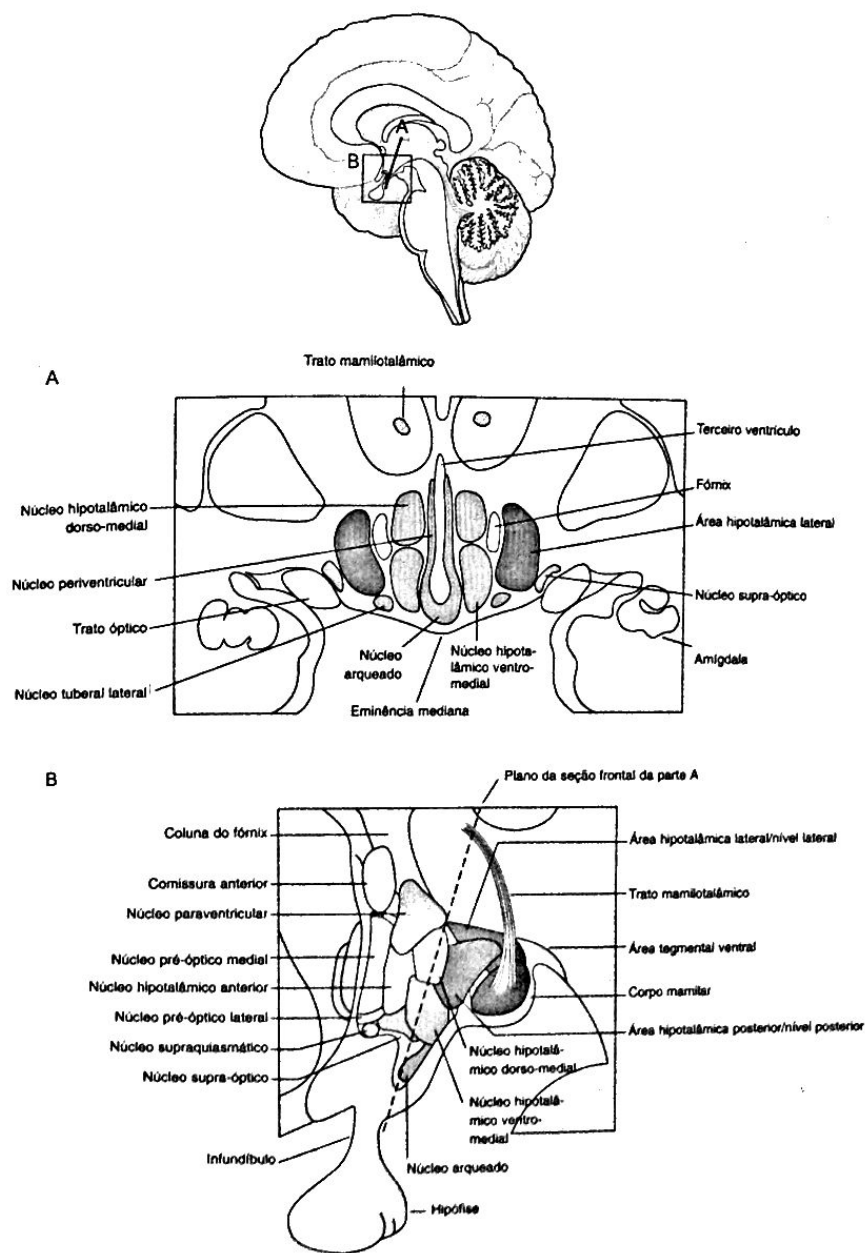


Figura 15.5 Vistas coronal (A) e sagital (B) do hipotálamo. (B) mostra o núcleo supraquiasmático e sua relação com outros núcleos hipotalâmicos. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

mais, lesões bilaterais dos núcleos dorso-mediais talâmicos resultam em insônia elétrica e comportamental.

Uma doença devida a príons, a IFF é causada por uma isoforma anormal de uma proteína comumente presente no cérebro e conhecida como proteína priônica celular ou PrP. Isoformas alteradas da proteína, que são resistentes a proteases, causam uma série de doenças fatais do sistema nervoso central, incluindo *scrapie* em ovelhas e a encefalopatia bovina (doença da vaca louca) no gado. As doenças priônicas humanas incluem *kuru* (um distúrbio não-hereditário descrito em nativos das montanhas de Nova Guiné), doença de Creutzfeldt-Jakob (que é hereditária em 10% dos casos e esporádica em 90%) e IFF. A transmissão da proteína priônica alterada produz doença no receptor, a despeito da ausência de DNA ou RNA. Assim, algumas dessas doenças são infecciosas e genéticas. O neologismo *prion* baseia-se em suas duas características – proteína e infecciosa. Os príons alterados e infecciosos são coletivamente chamados de PrP<sup>sc</sup> (de *scrapie*).

A hipótese atualmente favorecida para a patogenia das doenças priônicas é que elas resultam de um dobramento anormal. A PrP normal consiste basicamente em hélices  $\alpha$ . O PrP<sup>sc</sup>, contudo, contém filamentos  $\beta$ , nos quais a estrutura da molécula está estirada, deixando a proteína resistente à protease. A PrP<sup>sc</sup> é infecciosa porque quando entra em contato com moléculas de PrP normais faz com que elas se desdobrem e adotem a conformação da PrP<sup>sc</sup>. Assim como uma semente de cristal, a PrP<sup>sc</sup> desencadeia uma cascata, e mais tarde a PrP<sup>sc</sup> insolúvel e resistente à protease acumula-se nos neurônios afetados, destruindo-os depois. (Coerente com essa hipótese é a observação de que camundongos “nocauteados” desprovidos do gene da PrP normal e, portan-

to, da PrP são resistentes à doença *scrapie* quando infectados com PrP<sup>sc</sup>.)

As doenças esporádicas devidas a príons resultam de uma alteração conformacional espontânea pós-tradução da PrP. As doenças priônicas genéticas humanas resultam de mutações do gene PrP<sup>sc</sup> no cromossomo 20. Identificaram-se pelo menos 18 mutações em famílias com doenças priônicas hereditárias. Na IFF, a mutação é no códon 178. As diferenças clínicas entre as diversas doenças priônicas supostamente decorrem de conformações diferentes adotadas pelas várias isoformas de PrP<sup>sc</sup>. Ainda não se sabe como os diferentes padrões de dobramento produzem os padrões neuroanatômicos particulares de cada distúrbio – córtex cerebral e núcleos da base na doença de Creutzfeldt-Jakob, resultando em demência, fraqueza espástica e sinais extrapiramidais; córtex cerebelar na doença de Gerstmann-Straussler-Scheinker, resultando em ataxia; e tálamo na IFF, resultando em insônia, representação dos sonhos e disautonomia.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al: Stability precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999;284:2177.  
 Hastings M: The brain, circadian rhythms, and clock genes. *Br Med J* 1998;317:1704.  
 Johnson RT, Gibbs CJ: Creutzfeldt-Jacob disease and related spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1998;339:1994.  
 Manetto V, Medori R, Cortelli P, et al: Fatal familial insomnia. Clinical and pathologic study of five new cases. *Neurology* 1992;42:312.  
 Mastriani JA, Nixon R, Layzer R, et al: Prion protein conformation in a patient with sporadic fatal insomnia. *N Engl J Med* 1999;340:1630.  
 Moore RY: Circadian rhythms: Basic neurobiology and clinical applications. *Annu Rev Med* 1997;48:253.  
 Prusiner SB: Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 1997;278:254.  
 Schwartz WJ: Understanding circadian clocks: From c-Fos to fly balls. *Ann Neurol* 1997; 41:289.

# 16

## Distúrbios da linguagem, praxis, gnosia e pensamento

### CASO 63

Um homem destro com 53 anos apresenta dificuldade súbita em falar e fraqueza no lado direito. Hospitalizado algumas horas depois, ele apresenta hemiparesia direita, com a fala limitada a gemidos inarticulados, mas compreensão da fala intacta, evidenciada pela capacidade de seguir solicitações simples.

Três dias depois ele recuperou alguma fala, e um exame neurológico mais detalhado foi realizado. Ele está alerta, atento, cooperativo e naturalmente ansioso. Sua fala não é fluente, tem um início tardio e trabalhoso e uma produção de menos de uma dúzia de palavras por minuto. Com frequência, ele repete frases de uma ou duas palavras de maneira perseverante. Sua fala carece de melodia e ritmo, e é mal articulada. As palavras consistem basicamente em substantivos e verbos, muitas vezes construídas de modo incorreto (p. ex., um

substantivo sem terminação no plural ou um verbo no tempo errado); há uma ausência marcante das palavras funcionais (conjunções, preposições, artigos, pronomes e adjetivos de relação), conferindo à sua fala um estilo de telegrama.

A compreensão da fala é normal quando testada com solicitações simples e perguntas do tipo sim-não, mas ele comete erros quando solicitado a apontar vários objetos em sequência ou quando uma solicitação depende da estrutura gramatical. Após serem mostrados diversos objetos, partes corporais e cores, ele denomina a maioria deles de maneira correta, mas laboriosa. Para alguns objetos ele usa a palavra errada (p. ex., *lápiz* em vez de *caneta*), e para outras ele repete de maneira perseverante o nome do objeto anterior. Ele é capaz de repetir palavras isoladas, mas não frases de duas ou mais palavras.

Usando o seu lado esquerdo não-paralisado, ele é capaz de escrever letras isoladas em



um ditado, mas elas são malformadas em um grau não explicado pelo uso de sua mão não-dominante, e ele não consegue escrever palavras inteiras. A leitura em voz alta é trabalhosa, mas basicamente correta; ele tem maior dificuldade na leitura em voz alta de letras separadas e substantivos concretos do que de substantivos abstratos. A compreensão da leitura está um pouco comprometida, sobretudo com frases gramaticalmente complexas.

A fraqueza facial direita poupa a fronte. O braço direito está paralisado e flácido; a perna direita exibe fraqueza moderada proximalmente e leve distalmente. As sensações para dor, temperatura e tato estão levemente reduzidas na face e no braço direitos, e a propriocepção está reduzida na mão direita. Os campos visuais são normais em um exame grosseiro à beira do leito. Os reflexos tendíneos estão aumentados no braço direito, e a resposta plantar direita está ausente.

A tomografia computadorizada revela uma hipodensidade anormal no território da divisão superior da artéria cerebral média, incluindo os córtex motor e sensorial pré- e pós-rolândico e áreas operculares frontal e parietal. Um eletrocardiograma revela fibrilação atrial.

#### Comentários

**Afasia** é um distúrbio adquirido da função da linguagem previamente intacta. Não é explicada por comprometimento da fala (disartria ou disfonia) ou do pensamento (demência ou psicose), embora, como este paciente demonstra, alguns afásicos também tenham articulação anormal. Contudo, a afasia refere-se a uma anormalidade de um ou mais dos processos de codificação que fundamentam os vários componentes da linguagem, incluindo fala, compreensão oral, escrita e leitura. Os surdos-mudos afásicos apresentam deficiência da produção ou compreensão da linguagem de sinais.

Este paciente tem *afasia de Broca*, também chamada de afasia motora ou expressiva. Em

1861, Paul Broca, neurocirurgião em Paris, descreveu um paciente cuja produção da fala se limitava à frase "tan-tan", mas que ainda compreendia a fala dos outros. Embora a necropsia tenha mostrado uma grande lesão cerebral esquerda, que incluía a ínsula e o opérculo frontal e parietal, Broca, talvez influenciado pelo frenologista Franz Gall, atribuiu a afasia do paciente ao envolvimento do opérculo frontal esquerdo, especificamente a parte opercular, conhecida desde então como *área de Broca* (Figura 16.1). Na verdade, as lesões restritas à área de Broca não produzem afasia, e todos os casos de afasia de Broca com documentação por necropsia mostraram uma lesão mais extensa. Não obstante, as observações de Broca, em contraste com as especulações de Gall, forneceram apoio científico para o conceito de localização cerebral, e dentro de alguns anos, à medida que ele acumulou casos adicionais de afasia, Broca foi capaz de afirmar que o processamento da linguagem é uma função do hemisfério esquerdo.

Não existem duas pessoas que usem a linguagem de maneira idêntica, e tampouco dois afásicos podem ter síndromes idênticas. As características que definem a afasia de Broca são a fala não-fluente e aprosódica, com dificuldade articulatória, agrafia e compreensão da fala e leitura relativamente preservada. A sintaxe (gramática) muitas vezes está prejudicada em um grau maior que a semântica (significado das palavras), e essa dissociação pode ser evidente na produção e na interpretação da fala e de material escrito. Contudo, o agramatismo, ou fala telegramática, encontrada neste paciente, é incomum. Alguns pacientes têm, à semelhança do primeiro caso de Broca, emissão recorrente – sua fala limita-se a uma única frase, palavra ou fonema.

As lesões restritas à parte opercular produzem reduções transitórias do início e da produção da fala. As lesões do córtex motor inferior causam uma articulação intensamente perturbada e trabalhosa (*afemia*), sem agrafia

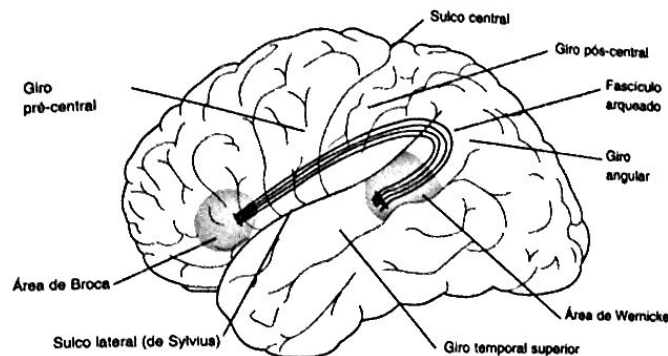


Figura 16.1

Áreas primárias da linguagem do cérebro. O papel da área de Broca (parte opercular) no processamento da linguagem é incerto; uma lesão seletiva dessa região produz apenas disarticulação transitória, não a afasia de Broca plena. A área de Wernicke (plano temporal) é necessária, embora insuficiente, para a compreensão da fala; uma lesão seletiva dessa região produz defeitos na compreensão auditiva, mas não a afasia de Wernicke plena. A possibilidade de as lesões do fascículo arqueado, ao se desconectar a área de Wernicke da área de Broca, causarem afasia é controversa. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

ou outras anormalidades da linguagem. As estruturas corticais ou subcorticais responsáveis pelas manifestações adicionais que definem a afasia de Broca são hipotéticas e controversas.

A afasia resulta mais frequentemente de traumatismo cranioencefálico ou doença cerebrovascular, e o acidente vascular cerebral (AVC) mais frequentemente responsável pela afasia de Broca é um infarto no território da divisão superior da artéria cerebral média. Esse território vascular inclui o córtex motor na convexidade frontal; portanto, a maioria dos pacientes com afasia de Broca tem hemiparesia afetando a face e o braço mais do que a perna. Por contraste, os campos visuais em geral são normais; na maioria das pessoas, as radiações ópticas são supridas pela divisão inferior da artéria cerebral média e pela artéria cerebral posterior.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Alexander MP, Naeser MA, Palumbo C: Broca's area aphasia: Aphasia after lesions including the frontal operculum. *Neurology* 1990;40:353.

Broca P: Remarques sur le siege de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie. *Bull Soc Anat (Paris)* 1861;2e serie tV1:330.

Mohr JP, Pessin MS, Finkelstein S, et al: Broca aphasia: Pathologic and clinical aspects. *Neurology* 1978;28:311.

Tranel D: Neurology of language. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992;5:77.

Wise RJS, Greene J, Buchel C, Scott SK: Brain regions involved in articulation. *Lancet* 1999;353:1057.

#### CASO 64

Uma mulher com 53 anos começa subitamente a "dizer frases desconexas". Ao exame, algumas horas depois, sua fala é fluente, chegando à logorria, e tem articulação e prosódia normais. As palavras concretas estão presentes, mas há uma escassez de substantivos significativos; em vez disso, sua fala é intensamente contaminada por parafasias, tanto verbais (uma palavra errada no lugar da palavra correta) quanto literais (substituições de sílabas dentro de uma palavra, resultando em um neo-

logismo ou um som sem sentido). Por isso, a maior parte de sua fala é incompreensível para o examinador. Por sua vez, ela tem pouca ou nenhuma compreensão da fala do examinador, que foi testada por solicitações verbais, perguntas do tipo sim-não e pedidos para apontar objetos no quarto. As tentativas de denominar objetos ou repetir as palavras do examinador resultam em parafasias verbais e literais. Ao escrever com a mão direita (que não é fraca nem inábil), ela produz letras legíveis e bem formadas que, juntas, constituem palavras incompreensíveis. A leitura em voz alta produz principalmente parafasias, e embora ela compreenda algumas palavras escritas isoladas, combinando-as corretamente com figuras, ela não entende frases escritas.

Particularmente notável é sua falta evidente de percepção da própria dificuldade. Ela emite uma frase com inflexão apropriada, mas desprovida de significado, então faz uma pausa, dando a vez ao examinador, aparentemente sem perceber que sua fala é incompreensível e que ela própria não compreende a fala das outras pessoas.

Os achados no restante de seu exame neurológico são normais, incluindo campos visuais, movimentos oculares, sensibilidade e movimentos da face e dos membros e reflexos tendíneos e plantares. A tomografia computadorizada revela um infarto envolvendo a parte posterior dos giros temporais superior e médio, bem como os giros supramarginal e angular do lóbulo parietal inferior.

#### Comentários

As características que definem a *afasia de Wernicke* – também conhecida como afasia sensorial ou receptiva – são fala fluente com entonação e articulação normais, mas uma escassez de conteúdo significativo, mais comprometimento da compreensão oral e repetição; a escrita sempre é anormal, e a leitura – em voz alta ou para compreensão – em geral também o é. A diferença da afasia de Broca, na qual as palavras às vezes são omitidas e a

fala consiste basicamente em substantivos ou verbos, na afasia de Wernicke as frases ocorrem mas há uma escassez de conteúdo semântico. A fala pode apenas soar vazia, com parafasias verbais eventuais, ou pode haver uma substituição quase total de palavras significativas por parafasias verbais e literais – o chamado *jargão neológico*, ou afasia com jargão. Com sua fluência e prosódia preservadas, a fala pode soar como uma língua estrangeira e, de fato, a afasia de Wernicke em um paciente que jamais aprendeu inglês pode passar despercebida para alguém familiarizado apenas com o inglês. As formas menos graves de afasia de Wernicke podem ser confundidas com uma fala esquizofrênica. Uma característica marcante da afasia de Wernicke grave é a *anosognosia* – a incapacidade de reconhecer a existência da anormalidade neurológica.

Na afasia de Wernicke, há uma ruptura das operações de decodificação essenciais à compreensão da linguagem falada e (em geral) escrita. Os estímulos auditivos deixam de ser reconhecidos como símbolos lingüísticos significativos; a fala e a escrita, por sua vez, são desprovidas de conteúdo semântico e contaminadas com erros de palavras – parafasias. A exemplo da afasia de Broca, a lesão anatômica responsável por esse tipo de afasia tem sido controversa desde a descrição original de Carl Wernicke, em 1874. Em quase todos os casos a lesão atinge o plano temporal (área de Wernicke) – a região posterior do giro temporal superior, considerada, no hemisfério dominante para a linguagem, uma área do córtex associativo crucial para o processamento da linguagem (e adequadamente localizada próximo ao giro de Heschl, o córtex auditivo primário) (ver Figura 16.1). Contudo, assim como os casos originais de Broca incluíam destruição maior do que a área de Broca, os casos de Wernicke envolviam destruição de algo mais do que o plano temporal, e quase todos os casos subsequentes da afasia de Wernicke plena apresentam comprometimento adicional nos lobos temporal, temporo-

occipital e parietal. As lesões restritas à área de Wernicke parecem produzir uma síndrome semelhante à *surdzura pura para palavras* – há comprometimento da compreensão auditiva, e a fala pode conter erros parafásicos, mas a compreensão da leitura é relativamente preservada.

Nos estudos de imageamento funcional – tomografia de emissão de pósitrons ou imagem de ressonância magnética funcional – o plano temporal é ativado por estímulos auditivos lingüísticos e não-lingüísticos; os estímulos lingüísticos ativam mais seletivamente o córtex do lobo temporal ventral ao plano temporal – no sulco temporal superior, giro temporal médio e giro temporal inferior.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, et al: Function of the left planum temporale in auditory and linguistic processing. *Brain* 1996;119:1239.  
 Caplan D, Gow D, Makris N: Analysis of lesions by MRI in stroke patients with acoustic-phonetic processing deficits. *Neurology* 1995;45:293.  
 Geschwind N, Levitsky W: Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 1968;161:186.  
 Price CJ, Wise RJS, Warburton EA, et al: Hearing and saying. The functional neuroanatomy of auditory word processing. *Brain* 1996;119:911.

#### CASO 65

..... *Wernicke* .....  
 Ao acordar de manhã, um homem destro com 62 anos, de nível superior, descobre que não vê nada na metade direita de seu campo visual e que as palavras escritas não fazem sentido para ele. Examinado várias horas depois, ele tem uma hemianopsia homônima direita densa; acuidade visual, outros nervos cranianos, força, coordenação, marcha, sensibilidade e reflexos são normais. Ele está alerta e atento, com achados normais na fala espontânea, compreensão da fala e capacidade de denominar objetos e partes corporais e repetir frases desconhecidas. Diante de 10 amostras de cores, ele denomina corretamente apenas duas

e tem dificuldade em apontar para as cores quando estas são citadas, porém combina corretamente matizes semelhantes e declara que as cores lhe parecem normais. A escrita espontânea e a ditada são normais.

Ao tentar ler em voz alta uma folha impressa padronizada, ele hesita, esforça-se e comete erros, e não consegue ler em voz alta sua própria escrita alguns minutos depois. A compreensão da leitura está igualmente comprometida. Ele é capaz de ler em voz alta letras e números separados, de maneira hesitante, e com esforço consegue ler corretamente palavras monossilábicas, após repetir as letras sequencialmente para si próprio. Essa estratégia não funciona para palavras polissilábicas. Contudo, ele identifica até as palavras polissilábicas quando elas lhe são soletradas, e consegue soletrar essas palavras em voz alta.

A tomografia computadorizada revela infarto no hemisfério cerebral esquerdo envolvendo o lobo occipital medial, a junção temporo-occipital inferomedial e o esplênio do corpo caloso.

#### Comentários

A destruição do córtex visual (calcarino) esquerdo deste paciente causou hemianopsia homônima direita (ver Figura 3.2). Em consequência, ele vê apenas com o córtex visual direito intacto. Os níveis inferiores de análise visual estão preservados. Também intactos estão a fala, a compreensão da fala e, conforme evidenciado por sua capacidade de escrever, o processamento de formas de palavras ortográficas. No hemisfério dominante para a linguagem, o giro angular (uma região do córtex na extremidade posterior do primeiro sulco temporal) integra as informações visuais, auditivas e táteis de modo a permitir a escrita; a destruição do giro angular dominante para a linguagem resulta em alexia e agrafia. Quando o giro angular está intacto, mas desconectado do que é visto – e neste paciente é o córtex visual direito que está fazendo todo o trabalho de ver – o resultado é



*alexia pura*, também chamada de alexia sem agrafia. Um déficit semelhante da leitura ocorre na ausência de hemianopsia homônima se uma lesão imediatamente subcortical ao giro angular interromper os impulsos aferentes de córtex visuais intactos bilateralmente. Esse conceito de alexia sem agrafia, como uma síndrome de desconexão do corpo caloso, foi formulado por Dejerine no seu relato de caso original de 1892.

Também refletindo as áreas intactas de processamento da linguagem está a capacidade de o paciente soletrar palavras e identificar palavras soletradas em voz alta. A habilidade relativamente preservada de ler em voz alta letras isoladas provavelmente significa que a denominação de letras (e números), assim como a denominação de objetos e partes corporais, depende menos das conexões do córtex visual-giro angular e da necessidade de processamento dos símbolos ortográficos do que a identificação de palavras escritas. Os pacientes com esse tipo de alexia, ao contrário daqueles com lesões do giro angular, podem identificar palavras curtas por meio da leitura em voz alta das letras individuais em série. Às vezes, a leitura das letras individuais é facilitada quando o paciente acompanha a letra com um dedo; supostamente, as informações táteis adicionais compensam a perda de informações visuais.

Os estudos de indivíduos com função normal da leitura e da linguagem oferecem uma explicação alternativa para a alexia pura. O registro do potencial de campo do lobo temporal inferior revela uma região do giro fusiforme anterior (também suprido pela artéria cerebral posterior) que responde seletivamente a palavras reais, mas não a sílabas juntas sem significado ou outros estímulos visuais complexos. Relatou-se que uma lesão dessa área causou alexia sem agrafia ou outras perturbações da linguagem.

A anomia para cores, encontrada freqüentemente, também tem mais de uma explicação possível. Alguns pacientes não denominam cores, mas apontam corretamente para aque-

las que são citadas; outros, como este paciente, têm comprometimento bidirecional da associação da cor com seu nome. Alguns pesquisadores tentaram explicar a anomia para cores, em termos de desconexão do corpo caloso. Outros, observando a freqüência com que a alexia ou a anomia para cores pode ocorrer isoladamente, correlacionaram a anomia para cores com uma lesão do lobo tempo-occipital inferomedial. Alguns pacientes com alexia pura têm agnosia das cores verdadeira (incapacidade não apenas de denominar as cores, mas também de reconhecê-las ou combiná-las) ou acromatopsia (ver Caso 10).

O infarto cerebral deste paciente seguiu-se à oclusão da artéria cerebral posterior esquerdo distal aos ramos penetrantes que suprem o mesencéfalo e tálamo. Por conseguinte, a força e a sensibilidade estão intactas. Às vezes observam-se nesses pacientes déficit da memória verbal (por lesão de estruturas hipocâmpais e para-hipocâmpais esquerdas) e ataxia óptica (movimento desajeitado ou dificuldade em apontar objetos quando se usa a mão direita no campo visual esquerdo intacto, supostamente porque as informações visuais estão desconectadas do córtex motor esquerdo intacto).

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Benito-Leon J, Sanchez-Suarez C, Diaz-Guzman J, et al: Pure alexia could not be a disconnection syndrome. *Neurology* 1997;49:305.  
 Damasio AR, Damasio H: The anatomic basis of pure alexia. *Neurology* 1983;33:1573.  
 Dejerine J: Sur un cas de cécité verbale avec aggraphie, suivi d'autopsie. *Memoires Soc Biol* 1891;3:197.  
 Geschwind N: Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 1965;88:237, 585.  
 Nobre AC, Allison T, McCarthy G: Word recognition in the human inferior temporal lobe. *Nature* 1994;372:260.

#### CASO 66

Um homem destro com 59 anos apresenta subitamente fraqueza da perna direita. Ao

exame, há paralisia flácida do tornozelo direito e dos dedos do pé direito e uma força de 3/5 dos músculos mais proximais da perna. O braço direito proximal tem fraqueza leve, mas os músculos do antebraço, da mão e da face direitos são normais; em particular, ele mostra os dentes e estira a língua quando solicitado. A propriocepção está reduzida nos dedos do pé direito, e a sensibilidade para dor, temperatura e tato está levemente diminuída no pé direito. Os reflexos tendíneos no joelho e no tornozelo são menos ativos à direita que à esquerda, e as respostas plantares direitas são inexistentes.

A praxis é normal no braço e na mão direitos; após uma solicitação verbal, ele demonstra corretamente como cumprimentar, pedir carona e bater um prego com martelo, acender um fósforo, arremessar uma moeda ou usar um pente. Contudo, quando solicitado a realizar os mesmos atos com o braço e a mão esquerdos, ele produz movimentos incompletos e imprecisos a despeito da força e da sensibilidade normais. A execução melhora um pouco quando ele tenta imitar os gestos do examinador. Quando recebe um objeto (fósforo, moeda, pente), ele executa os gestos adequados corretamente.

A função da linguagem é normal, incluindo a escrita com a mão direita e a denominação de objetos seguros na mão direita. Entretanto, as tentativas de escrever com a mão esquerda produzem anormalidades disgráficas não explicadas por gestos desajeitados, e com os olhos fechados ele não consegue denominar objetos seguros na mão esquerda. A tomografia computadorizada revela um infarto no território da artéria cerebral anterior esquerda envolvendo os lobos frontal e parietal mediais e o corpo caloso anterior.

#### Comentários

O infarto deste paciente, envolvendo o córtex motor e sensorial do hemisfério cerebral esquerdo medial, resultou previsivelmente em fraqueza e perda sensorial no membro infe-

rior direito com preservação da força, coordenação e práxis da mão direita. No entanto, a práxis foi comprometida no seu lado esquerdo indene.

*Apraxia* é a incapacidade de realizar um ato motor aprendido em resposta a um estímulo que comumente o suscitaria; a dificuldade não é explicada por comprometimento da força, sensibilidade, compreensão ou atenção. O termo foi aplicado a uma variedade de perturbações motoras e perceptivas; o tipo exemplificado por este paciente denomina-se *apraxia ideomotora* e, desde sua descrição original por Hugo Liepmann, há quase um século, foi atribuído a uma desconexão do córtex motor e pré-motor de áreas da linguagem, de áreas contendo engramas motores (i. e., programas dos movimentos) ou de ambas.

As lesões que envolvem o lobo parietal pós-rolândico, dominante da linguagem, ou o fascículo arqueado, que conecta a área de Wernicke à área de Broca e outras áreas operculares frontais, podem produzir essa desconexão. O resultado seria apraxia ideomotora bilateral – incapacidade de realizar atos aprendidos envolvendo a boca e a língua (p. ex., apagar um fósforo soprando) ou os membros (como as tarefas aqui descritas) quando solicitado. Se os engramas motores estiverem intactos e não desconectados dos córtex motores, a execução melhora com a imitação ou quando se usa um objeto real. Alguns pesquisadores acreditam que tais engramas motores, que são uma representação no tempo-espaço-forma do movimento, estão situados no lobo parietal superior posterior, uma área associativa com conexões visuais, táteis e motoras.

A apraxia ideomotora deste paciente, afetando apenas o lado esquerdo, resulta de lesão do corpo caloso anterior, que desconecta as áreas da linguagem no hemisfério esquerdo do córtex motor e pré-motor direito. A mesma desconexão explica sua agrafia e a anomia tátil na mão esquerda. Alguns pacientes com essa apraxia (denominada apraxia solidária)



realizam atos motores mais precisamente quando imitam o examinador ou quando seguram o objeto apropriado na mão esquerda; outros não mostram essa diferença. Uma explicação plausível da diferença é que em mais de 95% das pessoas destros a linguagem é processada pelo hemisfério esquerdo, enquanto a programação motora tem uma dominância cerebral menos previsível, localizando-se principalmente no hemisfério esquerdo, em algumas pessoas, e em ambos os hemisférios, em outras. A melhora com o uso do objeto deste paciente sugere que seu hemisfério direito participava da programação motora.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Gazzaniga MS, Bogen JE, Sperry RW: Dyspraxia following division of the cerebral commissures. *Arch Neurol* 1967;16:606.
- Geschwind N: The apraxias: Neural mechanisms of disorders of learned movement. *Am Sci* 1975;63:188.
- Volpe BT, Sidtis JJ, Holtzman JD, et al: Cortical mechanisms involved in praxis: Observation following partial and complete section of the corpus callosum in man. *Neurology* 1982;32:645.
- Watson RT, Heilman KM: Callosal apraxia. *Brain* 1983;106:391.

#### CASO 67

Um homem destros com 58 anos apresenta subitamente hemiparesia esquerda, e se queixa de que as palavras e as músicas são barulhentas para ele. Ao exame, a fala, a denominação, a escrita e a leitura são normais, mas a compreensão e a repetição da fala são impossíveis. A hemiparesia e a perda hemissensitiva esquerdas leves são mais evidentes no braço e na mão. A tomografia computadorizada (TC) revela lesões bilaterais afetando os lobos temporais superiores posteriores com extensão para o istmo temporal; a lesão direita estende-se às áreas pré-rolândica, pós-rolândica e parietal inferior e, ao contrário da lesão esquerda, capta meio de contraste.

O diagnóstico é infarto cerebral bilateral, antigo à esquerda e novo à direita. Estudos com Doppler e a angiografia revelaram estenose acentuada da artéria carótida interna direita, e ele é submetido a uma endarterectomia carotídea direita sem intercorrências. Sua compreensão da fala melhora quando ele também lê o que está sendo dito, porém a fala isolada continua a soar "como uma língua estrangeira". Embora tenha tocado violino, a música é incompreensível para ele, e o ruído ambiental é incômodo.

Examinado um ano depois, ele tem uma fala fluente, prosódica e gramaticalmente correta, com raros erros parafásicos. Ele não compreende a fala, exceto quando também lê os lábios, e embora seja bilíngüe em inglês e francês não consegue dizer qual língua está sendo falada. Tem grande dificuldade em identificar consoantes isoladas, mas é quase normal com as vogais. Denominação, leitura e escrita são normais. Ele não reconhece nem canta melodias familiares, e em testes de reconhecimento sonoro comete erros frequentes. Ele identifica o miado de um gato como "uma menina cantando", a tosse como "um homem falando uma língua estrangeira", uma metralhadora como "alguém subindo escadas" e um avião como "ondas do mar".

A audiometria de tons puros é quase normal, com perda auditiva neurossensorial bilateral leve até 2.000 Hz e perda moderada acima disso. O teste de respostas evocadas revela processamento auditivo normal ao nível do tronco encefálico, mas um processamento anormal em ambos os lobos temporais, pior à direita. Outros exames revelaram resolução temporal anormal dos estímulos auditivos; ele tem dificuldade em detectar dois cliques sucessivos, separados por curtos intervalos, ou em contar cliques separados em alta frequência. Sua compreensão auditiva melhora quando a fala é apresentada em um ritmo mais lento.

#### Comentários

Agnosia é uma ausência de reconhecimento que não pode ser explicada por perda sensorial elementar, comprometimento intelectual, afasia, inatenção ou desconhecimento. O neuropsicólogo Hans-Lukas Teuber descreveu a agnosia como "uma percepção normal que por alguma razão foi despida do seu significado". Diferentes tipos de agnosias envolvem o reconhecimento tátil, visual e auditivo, e propuseram-se diferentes modelos para explicá-los.

Há mais de um século, Heinrich Lissauer definiu dois estágios do reconhecimento. Durante o reconhecimento aperceptivo, as características sensoriais separadas do que é percebido são combinadas em um todo. Durante o reconhecimento associativo, o que é percebido é comparado a uma experiência prévia, desse modo conferindo-lhe seu significado. Desde então, a distinção das diferentes agnosias encontradas clinicamente entre aperceptiva ou associativa tem sido controversa.

Este paciente perdeu a capacidade de reconhecer os sons, a despeito de uma audição adequada, medida por audiometria. Ele não reconhece palavras faladas, embora sua função de linguagem esteja de outro modo intacta (*surdez pura para palavras*); ele também tem dificuldade em reconhecer sons diferentes da fala (*agnosia sonora auditiva*). Particularmente comprometida, apesar do treinamento prévio, é sua capacidade de reconhecer (e produzir) música.

A TC e o teste de respostas evocadas revelaram lesão bilateral dos lobos temporais afetando áreas envolvidas no processamento auditivo. A lesão direita maior praticamente destruiu o córtex auditivo primário (giro de Heschl), áreas associativas auditivas contíguas e radiações auditivas que se projetam para essas áreas corticais do corpo geniculado medial talâmico. A lesão esquerda menor poupou o córtex auditivo primário, e é possível atribuir a surdez para palavras a uma desconexão do giro de Heschl

de áreas associativas auditivas no hemisfério da linguagem, sobretudo o plano temporal (área de Wernicke) (ver Caso 64).

Os modelos de desconexão explicam menos prontamente a agnosia do paciente para sons não falados. A surdez para palavras e a agnosia para sons não-verbais com frequência ocorrem juntas, como no presente caso, mas qualquer uma pode ocorrer isoladamente, indicando mecanismos de processamento distintos para os sons lingüísticos e não-lingüísticos. Ambos os mecanismos exigiriam acuidade temporal auditiva intacta, a qual foi comprometida neste paciente, o que se evidencia pelos testes de discriminação de cliques, indicando um componente aperceptivo da sua agnosia. A possibilidade de essa perda ser suficiente para explicar todas as suas anormalidades – incluindo a amusia receptiva e expressiva – é especulativa, bem como a localização da lesão responsável. A agnosia auditiva abrange uma série de síndromes clínicas, e embora elas predigam lesão do lobo temporal superior, as lesões que causam surdez para palavras, agnosia sonora não-verbal ou amusia receptiva foram unilaterais ou bilaterais, e subcorticais ou corticais.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Auerbach SH, Allard T, Naeser M, et al: Pure word deafness. Analysis of a case with bilateral lesions and a defect at the prephonemic level. *Brain* 1982;105:271.
- Bauer RM: Agnosia. In: Heilman KM, Valenstein E (eds): *Clinical Neuropsychology*. 3rd edition (pp. 215-278). Oxford University Press, 1993.
- Motomura N, Yamadori A, Mori E, Tamaru F: Auditory agnosia: Analysis of a case with bilateral subcortical lesions. *Brain* 1986;109:379.
- Oppenheimer DR, Newcombe F: Clinical and anatomical findings in a case of auditory agnosia. *Arch Neurol* 1978;35:712.

#### CASO 68

Uma mulher com 57 anos é trazida ao hospital após ser encontrada no lar, incapaz de

mover o braço esquerdo. Demonstrando irritação, a paciente nega que algo esteja errado com ela, exceto sua hipertensão arterial. Ao exame, há fraqueza óbvia da face esquerda, poupando a frente, e não há movimentos espontâneos do braço ou da perna esquerdos. Ela faz contato ocular imediatamente e responde às perguntas quando o examinador está à sua direita; quando inquirida pela esquerda, contudo, ela ignora a pergunta ou fornece respostas sem fazer contato ocular. Embora seus olhos às vezes se movam para a esquerda, eles estão dirigidos para a direita da linha média na maior parte do tempo. Solicitada a levantar o braço direito, ela executa o pedido; solicitada a levantar o braço esquerdo, ela levanta o direito, e quando inquirida por que não levantou o braço esquerdo, ela afirma que o levantou. Quando as suas duas mãos são colocadas dentro de seu campo visual direito, ela identifica a mão direita como sua e a esquerda como sendo do examinador. Solicitada a dividir ao meio uma linha horizontal desenhada, ela coloca sua marca bem à direita da linha média, e quando solicitada a copiar diagramas simples, ela omite detalhes à esquerda. Quando solicitada a escrever números em um círculo para formar o mostruário de um relógio, ela coloca todos os números, 1 a 12, no lado direito. Não obstante, ela está alerta, atenta e cooperativa, e a função da linguagem, da orientação e da memória estão intactas. Ela não pisca a uma ameaça do lado esquerdo nem afirma estar vendo objetos no seu campo visual esquerdo, e não descreve quaisquer estímulos, incluindo picadas de alfinete, aplicados à face, ao braço, ao tronco ou à perna esquerdos. Os membros esquerdos estão flácidos e não se movem em resposta a estímulos dolorosos. Os reflexos tendíneos estão um pouco hiperativos à esquerda, e a resposta plantar esquerda é silenciosa.

A tomografia computadorizada mostra uma hipodensidade com efeito de massa, compatível com infarto agudo, no território da artéria cerebral média direita, incluindo os lobos parietal inferior e temporal posterior.

Durante as semanas seguintes, os movimentos voluntários retornam à perna esquerda, mas a face e o braço esquerdos permanecem intensamente fracos, e o braço torna-se hipertônico. Agora, ela admite que seu braço esquerdo lhe pertence e que ele está paralisado. No entanto, é evidente uma aparente despreocupação com sua incapacidade e uma tendência a referir-se ao braço e à perna esquerdos como se eles fossem objetos. A sensibilidade continua comprometida à esquerda, e ela freqüentemente relata estímulos táteis ou dolorosos no braço esquerdo como se tivessem ocorrido no braço direito. Um ano depois, a sensibilidade está quase normal à esquerda e os campos visuais estão grosseiramente intactos, mas quando estímulos visuais ou táteis são apresentados simultânea e bilateralmente ela reconhece apenas os estímulos no lado direito.

#### Comentários

Na situação aguda, o AVC desta paciente causou não apenas hemiplegia esquerda, mas também *heminegligência*, definida como uma incapacidade de relatar ou responder a estímulos significativos apresentados contralateralmente a uma lesão cerebral e não atribuível à fraqueza ou à perda sensorial. Assim como a afasia, a negligência existe na ausência de deficiência cognitiva geral. Pode envolver a metade contralateral do corpo, com incapacidade de reconhecer uma hemiplegia óbvia (*anosognosia*) ou a identidade dos próprios membros (*hemiasomatognosia*). Alguns pacientes deixam de se vestir ou cuidar do seu lado anormal. Eles podem se espantar ao saber que alguém está compartilhando suas camas.

A negligência também envolve o espaço extracorporal (*negligência espacial*). Quando leve, há uma tendência a ignorar os estímulos contralaterais à lesão ou incapacidade de reconhecê-los quando são apresentados simultaneamente com estímulos ipsolaterais. Essa extinção inclui estímulos auditivos e visuais, e

como as lesões cerebrais unilaterais não causam surdez contralateral, a negligência auditiva é uma evidência de que a heminegligência é um distúrbio polimodal de uma ordem superior, não apenas um defeito dos impulsos sensoriais. De modo semelhante, a extinção visual pode estar presente na ausência de hemianopsia homônima, e ocorrem bisseção de linha e cópia de figura anormais mesmo quando as tarefas são realizadas no hemiespaço ipsolateral à lesão. Quando intensa, como nesse caso, a negligência hemiespacial produz obliteração psíquica completa do espaço contralateral, tornando impossível avaliar a visão ou a sensibilidade contralateral. Os pacientes demonstraram até uma representação deficiente na memória para o lado esquerdo de cenas que eles estavam tentando recordar; por exemplo, um paciente solicitado a descrever um quarto omitiria os objetos que estariam à sua esquerda, seja qual for a direção em que ele esteja olhando. Tais observações sugerem a existência de mapas de representação cerebrais, com o hemiespaço esquerdo representado no hemisfério direito.

A heminegligência direita também existe, mas é menos freqüente que a heminegligência esquerda, mesmo quando a afasia coexistente é levada em conta. Uma explicação proposta é que a heminegligência reflete hemiinatenação (em oposição a uma perturbação da percepção sensorial) e que na maioria das pessoas o hemisfério direito participa da atenção aos hemiespaços esquerdo e direito, enquanto o hemisfério esquerdo contribui para a atenção apenas no hemiespaço direito. É improvável que uma lesão do hemisfério esquerdo produza heminegligência, porque o hemisfério direito intacto ainda está atento aos hemiespaços esquerdo e direito; por contraste, uma lesão do hemisfério direito produz heminegligência esquerda porque o hemisfério esquerdo intacto permanece atento apenas ao hemiespaço direito. Estudos fisiológicos em seres humanos e animais apoiaram essa hipótese.

A base anatômica precisa da heminegligência sensorial é incerta. As lesões em geral afetam o lobo parieto-occipital ou têmporo-occipital, e a intensidade da síndrome parece depender tanto do tamanho da lesão quanto do envolvimento de determinadas áreas corticais. Em animais, a heminegligência sucede lesões da formação reticular mesencefálica, do tálamo ou dos lobos temporal posterior e parietal, e estudos em macacos definiram neurônios no lóbulo parietal inferior posterior que dispararam em resposta apenas a estímulos importantes para o animal. O lóbulo parietal inferior é considerado uma área supramodal, na qual informações sensoriais polimodais (táteis, visuais e auditivas) são integradas e transmitidas para estruturas frontais e límbicas. Pode-se considerar que a atenção tem vários componentes: despertar (sistema ativador reticular), sensorial/espacial (parietal), motor/intenção (frontal) e emocional/motivacional (límbico). Diferentes tipos de heminegligência sucedem uma lesão de cada componente (ver Caso 32).

Conforme demonstrado por esta paciente, as manifestações mais floridas da heminegligência tendem a desaparecer dentro de dias ou semanas. Embora ela tenha se tornado consciente de sua fraqueza e da posse devida dos seus membros esquerdos, ela demonstrou uma despreocupação imprópria com sua deficiência (*anosodiaforia*), e encarava os membros esquerdos de maneira impessoal. Por um tempo, os estímulos apresentados à esquerda eram localizados à direita (*alestesia*). Mais tarde, sua deficiência visual e sensorial no lado esquerdo consistia apenas em extinção residual.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Binder JR, Marshall R, Lazar RM, et al: Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol* 1992;49:1187.
- Bisiach E, Luzzatti C, Perani D: Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain* 1979;102:609.
- Heilman KM, Watson RT, Valenstein E: Neglect and related disorders. In: Heilman KM, Valenstein E (eds): *Clinical Neuropsychology*, 3rd edition (pp. 279-336). Oxford University Press, 1993.



Small M, Ellis S: Denial of hemiplegia: An investigation into the theories of causation. *Eur Neurol* 1996;36:353.

## CASO 69

Uma mulher com 55 anos manifesta subitamente deficiência visual, e uma tomografia computadorizada (TC) revela infartos têmpero-occipitais bilaterais. Depois, ela é incapaz de reconhecer qualquer face conhecida antes de sua doença ou de aprender novas faces. Ela identifica os amigos e parentes por meio de suas vozes.

Ao exame vários anos depois, o intelecto e a função da linguagem estão intactos. Ela é incapaz de identificar as faces de quaisquer pessoas famosas, porém não tem dificuldade em reconhecer as faces como tal, e ela consegue distinguir o sexo, estimar a idade facial e reconhecer o significado de diferentes expressões faciais (tristeza, ódio, medo, surpresa). Há uma quadrantanopsia homônima superior direita e um escotoma paracentral quadrantanóptico homônimo superior esquerdo estendendo-se 10° para fora da fixação. A percepção das cores está comprometida em todo o campo visual esquerdo. A estereopsia e a percepção dos movimentos são normais. A tomografia computadorizada e a imagem de ressonância magnética confirmaram infartos têmpero-occipitais bilaterais envolvendo os giros fusiformes e linguais. A lesão esquerda é maior, e a lesão direita estende-se mais posteriormente, porém nenhuma das duas lesões envolve a região calcarina do lobo occipital.

## Comentários

A prosopagnosia refere-se à agnosia para faces; o paciente deixa de reconhecer pessoas familiares com base na percepção visual de suas faces. Os pacientes intensamente afetados podem ser incapazes de reconhecer suas próprias faces. Não é um distúrbio de amnésia global; a memória para eventos específicos pode estar intacta, e a pessoa cuja face

não é reconhecida é prontamente identificada pela voz ou outros atributos, como o penteado, a roupa ou a marcha. Também não é uma incapacidade seletiva de denominar. De acordo com a extensão anatômica da lesão, alguns pacientes prosopagnósicos também têm alexia (ver Caso 65), mas a função da linguagem está de outro modo preservada. Os pacientes prosopagnósicos com frequência têm acromatopsia central (ver Caso 10) ou, em consequência de lesão das radiações visuais ou do córtex calcarino, anormalidades dos campos visuais. Alguns têm agnosia visual para mais do que faces, mas a prosopagnosia existe com uma percepção visual normal ou quase normal nos demais aspectos.

Na prosopagnosia aperceptiva, a deficiência de reconhecimento facial reflete um distúrbio menos específico da percepção; a manipulação mental de imagens visuais é afetada em um nível de processamento proximal às áreas de associação superiores essenciais ao reconhecimento. Tais pacientes julgam mal as orientações lineares e formas geométricas simples, e à diferença daqueles com prosopagnosia associativa, não conseguem combinar faces desconhecidas.

Necropsias em pacientes prosopagnósicos revelaram lesões têmpero-occipitais bilaterais. Os resultados de TC descreveram lesões unilaterais, e a prosopagnosia sucedeu uma hemisferectomia direita; tais casos não excluem a possibilidade de uma anormalidade preexistente no hemisfério contralateral. As lesões têmpero-occipitais envolvendo os giros fusiformes e linguais desconectariam as áreas primárias de processamento visual do lobo occipital das áreas associativas superiores dos lobos temporais implicadas na memória visual.

A vulnerabilidade especial do reconhecimento facial parece advir da singularidade de cada face. A capacidade normal de reconhecer milhares de faces distingue-se de qualquer outra tarefa visual não-verbal, pois em nenhuma outra área da percepção uma categoria

superordinária – nesse caso a face – abrange um número tão grande de exemplos subordinários significativos, porém sutilmente diferentes – as faces de indivíduos específicos. Alguns pacientes prosopagnósicos demonstram dissociação superordinária/subordinária em outras categorias, por exemplo, a capacidade de identificar um cão ou um gato como tal, mas não qual cão ou qual gato. Alguns têm dificuldade em identificar seus próprios carros, escolher suas roupas ou distinguir os alimentos uns dos outros. Tais observações sugerem que a prosopagnosia é a manifestação mais incapacitante de uma incapacidade de identificar o contexto histórico específico de um dado estímulo visual quando o estímulo pertence a uma categoria visualmente ambígua – isto é, quando um grande número dos seus diferentes membros é visualmente semelhante.

O reconhecimento facial parece envolver o processamento holístico, em contraste com o reconhecimento da maioria dos objetos, que é principalmente analítico. As evidências dessa dicotomia incluem o relato de um homem que, após um traumatismo cranioencefálico, tinha agnosia visual para objetos – os objetos

se pareciam com manchas coloridas para ele – porém ele ainda era capaz de reconhecer faces. Contudo, quando as faces eram invertidas, ele não conseguia mais reconhecê-las, supostamente porque seu reconhecimento agora exigia processamento analítico.

Em primatas, neurônios individuais do córtex têmpero-occipital têm campos receptivos notavelmente grandes e complexos, os quais sempre incluem a região foveal e, ao contrário dos campos receptivos da maioria dos neurônios no córtex occipital, incluem grandes áreas de ambos os hemisférios visuais. Alguns desses neurônios respondem preferencialmente a faces, e aqueles que respondem a vistas frontais de faces estão alinhados em colunas separadas adjacentes àqueles que respondem a perfis (Figura 16.2). Ao comprometer o reconhecimento de padrões nesse nível, as lesões têmpero-occipitais impedem que imagens visuais desencadeiem memórias específicas; a manifestação mais proeminente dessa desconexão é a prosopagnosia.

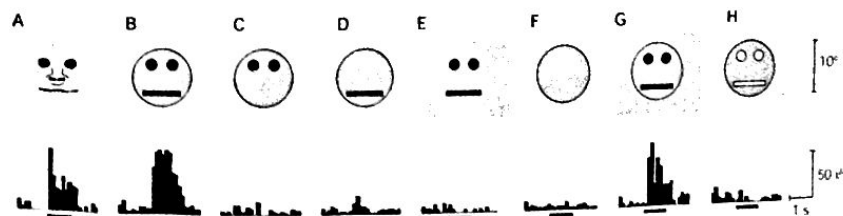


Figura 16.2

Resposta de um neurônio no córtex temporal inferior de um macaco a estímulos complexos. A célula respondeu fortemente à face de um macaco de brinquedo (A) e a imagens contendo duas manchas negras e uma barra negra horizontal dispostas em um disco cinza com um contorno circular (B, G), mas não a imagens desprovidas de uma ou mais dessas características (C, D, E, F, H). (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Kobatake E, Tanaka K. 1994. Neural selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex. *J Neurophys* 71:856.)



## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Damasio A, Tranel D, Damasio H: Face agnosia and the neural substrates of memory. *Neuroscience* 1990;13:89.
- Gorno Tempini ML, Price CJ, Josephs O, et al: The neural systems sustaining face and proper name processing. *Brain* 1998;121:2103.
- McCarthy G, Puce A, Gore JC, Allison T: Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J Cog Neurosci* 1997;9:605.
- Moscovitch M, Winocur G, Behrmann M: What is special about face recognition? Nineteen experiments on a person with visual object agnosia and dyslexia but normal face recognition. *J Cog Neurosci* 1997;9:555.
- Tanaka K: Inferotemporal cortex and object vision. *Annu Rev Neurosci* 1996;19:109.

## CASO 70

Uma mulher com 58 anos é trazida ao hospital por seu marido, o qual relata que há várias horas ela começou a agir de maneira estranha. Ao exame, é evidente que ela está cega. Ela não detecta movimentos das mãos ou uma luz forte dirigida contra cada um dos olhos, porém nega estar cega e confabula respostas quando solicitada a identificar objetos colocados à sua frente. Desorientada no tempo e no espaço, ela cita o ano errado e afirma estar em casa, no seu apartamento. Suas pupilas são de tamanho igual e reagem à luz normalmente. Os achados no resto de seu exame neurológico, incluindo a fundoscopia e os movimentos oculares, são normais.

A tomografia computadorizada revelou hipodensidade e tumefação leve em ambos os lobos occipitais, compatíveis com infarto agudo. Durante as semanas seguintes ela continua a insistir que pode ver, apesar das evidências óbvias em contrário. Sua desorientação também persiste, com erros variáveis da identificação de onde ela está. Ela também descreve alucinações e delírios; por exemplo, ela descreveu estar recebendo a visita de um parente que há muito morrera.

## Comentários

A *anosognosia para cegueira - síndrome de Anton* - é conhecida há quase um século, mas sua origem neurofisiológica continua a ser um mistério. Às vezes associada a lesões da retina, dos nervos ópticos ou do quiasma óptico, é encontrada mais frequentemente em pacientes com lesão dos lobos occipitais, particularmente, como nesta paciente, um infarto no território das duas artérias cerebrais posteriores. O estado mental raramente está intacto nos demais aspectos; a maioria dos pacientes está desorientada no tempo e no espaço, por exemplo, admitindo estar no hospital mas alegando que o hospital ocupa uma ala do prédio de seu apartamento (*paramnésia reduplicativa*). Alucinações formadas também são comuns, e a crença na realidade deles pode resultar em delírio, mas nem a desorientação nem as alucinações justificam a insistência inabalável de que eles podem ver.

Uma lesão occipital *per se* também não explica a síndrome de Anton, pois a maioria dos pacientes com infarto bilateral do córtex calcarino não nega que está cega. Além dos lobos occipitais, as artérias cerebrais posteriores também suprem partes do mesencéfalo, a maior parte do tálamo e os lobos temporais inferiores, mas uma lesão dessas estruturas, embora plausivelmente contribuisse para uma alteração do estado mental em pacientes com oclusão das artérias cerebrais posteriores, não explicaria a anosognosia nos pacientes com lesões anteriores (periféricas).

Possivelmente relevante para a negação da cegueira é a *visão cega*. No relato clínico original, um homem cujo córtex calcarino direito fora removido durante uma cirurgia para uma malformação vascular apresentou hemianopsia homônima esquerda densa. Ele declarou que não via nada no seu campo visual hemianóptico, porém, quando solicitado a adivinhar ele identificava corretamente a localização e a forma de objetos, expressando surpresa por ter sido capaz de fazê-lo. Essa capacidade visual

residual também foi demonstrada experimentalmente em macacos.

A visão cega é coerente com a existência de vias paralelas que processam as informações visuais, nem todas as quais alcançam a experiência consciente. A principal via visual que medeia a experiência visual consciente segue da retina para o corpo geniculado lateral do tálamo e dali para o córtex visual primário (estriado) no lobo occipital, mas também existem projeções retinianas diretas para outras áreas, por exemplo, o pulvinar do tálamo e o colículo superior do mesencéfalo. Os pacientes que se tornam cegos por lesão do córtex visual primário, mas cujas vias paralelas são preservadas, podem ter um tipo de imaginação visual que lhes dá a impressão de que podem ver. Nos pacientes com cegueira periférica, nos quais todas as vias visuais estão supostamente interrompidas, a imaginação visual adquirida antes da lesão e persistente na memória pode ser suficiente para criar uma anosognosia semelhante.

## BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Redlich FC, Dorsey JF: Denial of blindness by patients with cerebral disease. *Arch Neurol Psychiatry* 1945;53:407.
- Stoerig P, Cowey A: Blindsight in man and monkey. *Brain* 1997;120:535.
- Symonds C, Mackenzie I: Bilateral loss of vision from cerebral infarction. *Brain* 1957; 80:415.
- Weiskrantz L: Blindsight revisited. *Curr Opin Neurobiol* 1996;6:215.

## CASO 71

Desde os 10 anos, uma mulher agora com 21 anos tem ataques de medo incapacitante. Aos três anos ela apresentou duas convulsões motoras principais (grande mal), com perda da consciência e movimentos tônico-clônicos. Uma das convulsões esteve associada à febre, mas a outra não. Aos 10 anos ela começou a ter episódios de medo que duravam de

dois minutos a 12 horas. Permanecendo alerta, ela se torna amedrontada, sua e não deseja ficar sozinha. Tais episódios não são acompanhados de alucinações ou movimentos estereotípicos (automatismos). Contudo, ela também tem episódios noturnos frequentes, durante os quais engatinha ao redor da cama, boceja, mastiga, saliva e parece amedrontada. Alguns episódios evoluem para convulsões motoras principais.

Aos 21 anos, seu exame neurológico e a tomografia computadorizada são normais. Eletroencefalogramas interictais revelam múltiplas pontas independentes bilaterais que predominam na região temporal anterior direita (Figura 11.2). Durante os ataques de medo, ondas rítmicas de 2 a 3 Hz aparecem na região temporal média direita, e as pontas temporais anteriores aumentam. As convulsões noturnas com automatismos começam com ondas rítmicas bissincrônicas bitemporais ou temporais anteriores direitas.

Como as convulsões são refratárias às drogas anticonvulsivantes, ela sofre lobectomia temporal direita. Um eletrocorticograma intraoperatório revela pontas intermitentes oriundas de um foco 2 cm atrás da extremidade do lobo temporal direito. Os 4 cm anteriores ressecados do lobo temporal incluem a amígdala, mas não o hipocampo. Patologicamente, há gliose cortical, agrupamento e adelgaçamento dos neurônios e neurônios ectópicos na substância branca subcortical. Após a cirurgia, suas convulsões, incluindo os ataques de medo, estão bem controladas com medicação anticonvulsivante.

## Comentários

As convulsões epilépticas são causadas por descargas elétricas hipersíncronas anormais de neurônios no córtex cerebral. As convulsões generalizadas, que incluem as convulsões do grande mal e as ausências do pequeno mal, envolvem os hemisférios cerebrais difusamente desde o início (ou focais) começam em uma parte do hemisfério cerebral, portanto as

manifestações clínicas – sejam motoras, sensoriais, ou subjetivas – dependem da localização da descarga epiléptica (ver Casos 4, 16 e 30). As *auras* são sintomas epilépticos (*ictais*) subjetivos que não estão associados a sinais objetivos, como alteração da consciência ou atividade motora. As auras podem consistir em ilusões, alucinações, autopercepção alterada (despersonalização), um senso de estranhamento acerca de seu ambiente (desrealização), uma intrusão emocional ou simplesmente um sentimento indescritível. Em muitos pacientes, a propagação da descarga epiléptica causa fenômenos epilépticos adicionais, incluindo a progressão para uma convulsão do grande mal, e tais pacientes podem considerar a aura como um aviso de um ataque iminente. A aura, contudo, significa uma descarga ictal focal (ver Caso 4).

Uma das auras mais comum é o medo, que pode ser intenso porém não dirigido; não é um medo de alguém ou de algo, tampouco é apenas uma resposta emocional apropriada a um sinal de que uma convulsão começou. Como Hughlings Jackson descreveu há um século, é um “medo que vem por si – o sintoma de medo”. O *medo ictal* esteve quase sempre associado a lesões do lobo temporal inferomedial, no lado direito ou esquerdo. Estudos de estimulação elétrica em animais e seres humanos implicaram a amígdala como a fonte do medo ictal. Quando o hipocampo é estimulado, o medo ocorre apenas quando descargas subseqüentes propagam-se para a amígdala, mas a estimulação apenas da amígdala produz medo imediato.

Cada uma das três divisões da amígdala está envolvida em uma resposta do organismo a estímulos (Figura 16.3). O núcleo basolateral

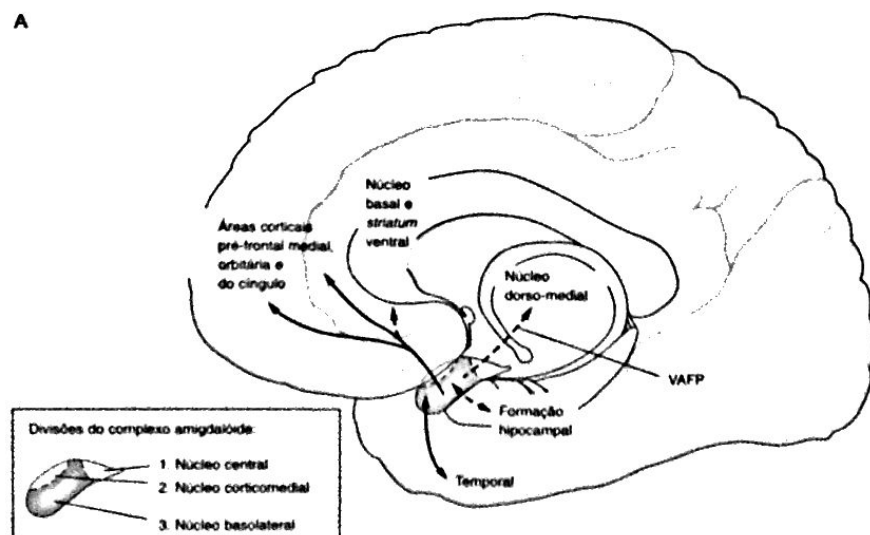


Figura 16.3

Principais conexões do complexo amigdalóide, cujas três divisões estão delineadas no detalhe. São mostradas aqui e na página seguinte as conexões do complexo basolateral (A), dos núcleos centrais (B) e dos núcleos corticomediais (C). A contigüidade anatômica da amígdala, a formação hipocámpal e as áreas de associação bilateral do lobo temporal explicam o conjunto de sinais — a síndrome de Klüver-Bucy — que sucede à remoção bilateral dos lobos temporais anteriores e inferomediais. VAFP, via amigdalofugal ventral. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

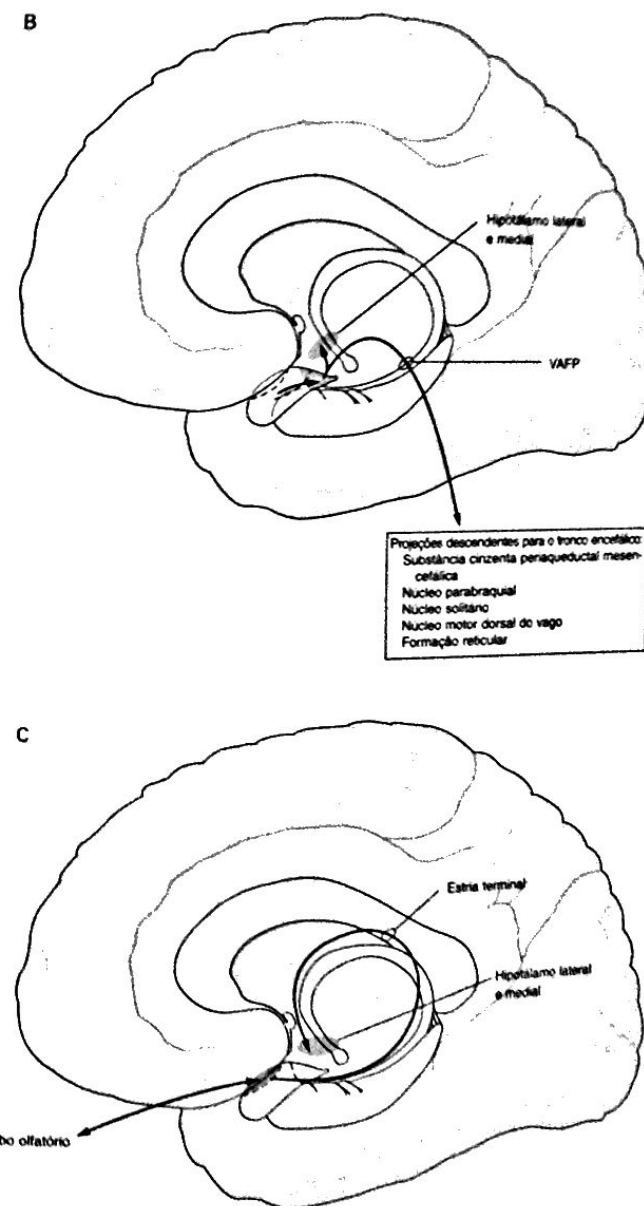


Figura 16.3  
(continuação)

ral recebe projeções de áreas corticais sensoriais e associativas de ordem superior e envia projeções para outras áreas límbicas, incluindo o giro do cíngulo, o córtex orbitofrontal medial, o hipocampo, o núcleo dorso-medial do tálamo (um núcleo de retransmissão que projeta-se para as áreas de associação do lobo frontal) e o núcleo basal de Meynert (a fonte de projeções colinérgicas difusas para o córtex cerebral). Fundamental para a atribuição de importância emocional consciente a um estímulo e o registro da resposta emocional na memória, o núcleo basolateral também se projeta para o núcleo central da amígdala, que recebe impulsos aferentes de estruturas viscerossensitivas do tronco encefálico e projeta-se para núcleos autônomos do tronco encefálico e o hipotálamo. Assim, o núcleo central modula as respostas do sistema nervoso autônomo a estímulos emocionalmente importantes. Por fim, os núcleos corticomediais da amígdala recebem estímulos olfatórios do bulbo olfatório e projetam-se para os núcleos ventromediais do hipotálamo; assim, os núcleos corticomediais medeiam os efeitos de estímulos olfatórios sobre comportamentos como a alimentação e a atividade sexual.

Em macacos, a remoção bilateral dos lobos temporais anteriores e inferomediais, incluindo a amígdala, o hipocampo e o córtex temporal não-límbico, produz a síndrome de Klüver-Bucy – placidez, ausência de medo, oralidade (colocação de qualquer objeto na boca, seja alimento ou não), aumento do comportamento sexual, reatividade compulsiva a qualquer estímulo visual e incapacidade aparente de reconhecer objetos familiares. A perda das áreas de associação visual do lobo temporal provavelmente explica a agnosia visual (ver Caso 69), e a perda dos hipocampus provavelmente justifica a deficiência da memória. A remoção da amígdala explica mais provavelmente a ausência de medo e a disfunção oral e sexual. Sintomas semelhantes à síndrome de Klüver-Bucy ocorreram em seres humanos após uma lesão bilateral do

lobo temporal, e uma amigdalectomia cirúrgica foi realizada em indivíduos perturbados emocionalmente, com medo ou ódio incontrolável.

Além de sua aura subjetiva, as convulsões desta paciente consistiam em *automatismos*, atividade motora complexa que é imprópria e não dirigida. Em contraste com a atividade motora tônica ou clônica estereotípica produzida por estimulação do córtex motor do lobo frontal (ver Caso 30), os automatismos abrangem desde movimentos primitivos, como os atos de mastigar, lambear ou deglutir, as ações mais complexas, como perseveração de uma tarefa motora contínua, ajeitar a roupa, manusear qualquer objeto que esteja próximo, vaguear como se estivesse em um estado confuso, murmurar, resmungar ou cantarolar. Geralmente, mas nem sempre, há amnésia para o episódio. Um comportamento complexo e organizado pode assemelhar-se a um estado de fuga e, quando prolongado, indica mais frequentemente confusão pós-ictal que uma descarga epilética ativa. A monitoração vídeo-eletroencefalográfica muitas vezes é necessária para identificar precisamente a transição de um estado ictal para pós-ictal ou distinguir entre automatismos epiléticos e uma doença psiquiátrica. A grande maioria dos pacientes com convulsões desse tipo tem lesões do lobo temporal, mas, como era esperado, o circuito responsável pela produção de tais fenômenos complexos é incerto. Alguns pesquisadores acreditam que os automatismos são um fenômeno negativo – isto é, a paralisia ictal da função do lobo temporal produz confusão, movimentos semipropositados e amnésia que fisiologicamente não são diferentes de fenômenos semelhantes observados no período pós-ictal.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Gloor P: Experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. Facts and hypotheses. Brain 1990; 113:1673.

Hermann BP, Chhabria S: Interictal psychopathology in patients with ictal fear. Examples of sensory-limbic hyperconnection? Arch Neurol 1980;37:667.  
McLachlan RS, Blume WT: Isolated fear in complex partial status epilepticus. Ann Neurol 1980;8:639.  
Strauss E, Risser A, Jones MW: Fear responses in patients with epilepsy. Arch Neurol 1982;39:626.  
Swanson LW, Petrovich GD: What is the amygdala? Trends Neurosci 1998;21:323.

#### CASO 72

Um rapaz com 14 anos passou a ter episódios de alteração do comportamento após sofrer um traumatismo craniano com perda da consciência aos três anos. Durante os episódios, ele vê um lugar que é diferente do lugar onde ele está; ele parece ver o lugar mas não se vê lá. Então, o lugar parece se afastar como se ele estivesse olhando para ele por meio da extremidade errada de um par de binóculos. Alguns episódios evoluem para convulsões tônico-clônicas generalizadas, durante as quais a cabeça e os olhos viram-se para a direita. O tratamento com drogas antiepiléticas é ineficaz.

O eletroencefalograma mostra pontas de alta voltagem sobre a região temporal esquerda (ver Figura 11.2). Os exames de imageamento revelam aumento do corno temporal do ventrículo lateral esquerdo. Na cirurgia, há uma cicatriz na extremidade anterior do lobo temporal esquerdo, sobretudo inferiormente. Por isso, os 5 cm anteriores do lobo temporal esquerdo são ressecados, mas antes da ressecção realizam-se estudos de estimulação cortical sob anestesia local com o paciente acordado.

Quando o giro temporal superior é estimulado, o paciente relata ouvir uma música, porém é incapaz de dizer se ela está sendo cantada ou tocada por uma orquestra. Quando a estimulação dessa região é repetida ele novamente ouve uma música, e dessa vez vê dois meninos brincando, mas não consegue dizer o que eles estão fazendo. Quando uma região temporal superior mais posterior é estimulada, ele vê e escuta dois homens sentados em cadeiras de braços cantando uma música dife-

rente. Quando o giro temporal médio é estimulado, ele vê um homem caminhando com um cão; inquirido se eles estão em uma cidade ou no campo, ele descreve que está vendo apenas o homem e o cão. Quando o giro temporal inferior é estimulado, ele descreve "algo que já me aconteceu antes", mas não sabe dizer o que foi.

#### Comentários

Este paciente foi relatado pelo neurocirurgião Wilder Penfield há mais de 40 anos. (As técnicas de imageamento à sua disposição eram a angiografia cerebral e a pneumoencefalografia, não a tomografia computadorizada ou a imagem de ressonância magnética, e havia poucos anticonvulsivantes.) Sabia-se há muito tempo que as convulsões originárias do lobo temporal podiam consistir em ilusões, alucinações ou memórias. Penfield mostrou que tais experiências subjetivas podem ser reproduzidas por estimulação cortical direta. A estimulação do córtex visual primário produz lampejos de luz ou formas geométricas simples; a estimulação das áreas de associação visual dos lobos temporal e occipital produz alucinações formadas, particularmente pessoas. De modo semelhante, a estimulação do córtex auditivo primário produz ruídos simples; a estimulação das áreas de associação auditiva do lobo temporal produz vozes ou música. As alucinações podem ser simultaneamente visuais e auditivas, e às vezes são claramente identificadas por uma experiência prévia. Em alguns casos, como neste paciente, uma memória é lembrada, mas não pode ser descrita. Em outros pacientes, os fenômenos ictais da memória consistem em *déjà vu* (visto antes), um senso estranho de familiaridade em um ambiente desconhecido.

Quando ouvimos o nome de uma pessoa ou um trecho de música conhecida, não vemos de fato a pessoa nem ouvimos a música. As memórias epiléticas, por contraste, podem ser francamente alucinatórias; contudo, são mais fragmentadas e estáticas que as



alucinações encontradas em uma doença psiquiátrica. Vozes podem ser identificadas, mas em geral não o que está sendo dito, e as imagens visuais são incompletas e, à diferença de um sonho, sem um enredo. Portanto, são mais parecidas com fotografias instantâneas do que registros em fita de experiências prévias.

Auras experienciais desse tipo são reproduzidas por estimulação de estruturas límbicas – em particular, o hipocampo e a amígdala, bem como o neocórtex do lobo temporal – e, como seria esperado, com frequência têm um forte conteúdo emocional (ver Caso 71). O fato de a estimulação de uma pequena quantidade de neurônios produzir uma recordação tão vívida e intrusiva de uma experiência prévia é coerente com os modelos de processamento distribuído em paralelo (PDP) da cognição. No PDP, uma percepção ou recordação é representada pelo padrão particular de excitação e inibição em uma rede de grupos neuronais amplamente espalhados pelo isocórtex e sistema límbico. Na experiência normal, um padrão representante de uma experiência pregressa pode ser desencadeado por estimulação de qualquer um dos seus componentes (p. ex., visual, auditivo ou emocional); na epilepsia focal, o disparo espontâneo dentro ou adjacente a um grupo neuronal que participa do padrão desencadeia igualmente uma memória, uma percepção ou ambas.

A estereotipia das *auras experienciais* epiléticas é explicada em termos da regra de Hebb: quando o neurônio A excita repetidamente o neurônio B, a excitação sináptica subsequente do neurônio B pelo neurônio A torna-se cada vez mais eficiente. Essa plasticidade sináptica provavelmente também explica por que fenômenos experienciais complexos raramente são produzidos por estimulação elétrica do lobo temporal em indivíduos não-epiléticos. Supõe-se que ao longo do tempo descargas epiléticas repetidas desencadearam determinados padrões de redes de PDP de maneira suficiente para for-

talear suas conexões específicas. Em termos gerais, ocorreu aprendizado.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Bancaud J, Brunet-Bourgin F, Chauvel P, Halgren E: Anatomical origin of déjà vu and vivid memories in human temporal lobe epilepsy. *Brain* 1994;117:71.
- Halgren E, Chauvel P: Experiential phenomena evoked by human brain electrical stimulation. *Adv Neurol* 1992;65:87.
- Mesulam M-M: From sensation to cognition. *Brain* 1998;121:1013.
- Penfield W, Jasper H: *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little, Brown, 1954.

#### CASO 73

Uma pessoa de nível superior com 75 anos torna-se esquecida. Ela tem dificuldade crescente em lembrar os nomes das pessoas, e com frequência esquece eventos pequenos, falta a compromissos e perde objetos. Ao exame, ela está bem asseada e socialmente apropriada, com uma fala espontânea normal. Ela identifica corretamente onde está e o mês e ano, mas cinco minutos depois de repetir corretamente três palavras não relacionadas ela recorda apenas uma delas, e mesmo assim somente selecionando-a de uma lista. A compreensão da fala é normal, e ela denomina corretamente objetos que lhe são mostrados, mas hesita em gerar palavras de uma única categoria (p. ex., animais ou vestuário). Solicitada a descrever as semelhanças entre duas palavras (p. ex., automóvel e bicicleta), em vez disso ela tende a ressaltar as diferenças, e tem dificuldade em somar e subtrair números acima de 10. As tentativas de copiar desenhos geométricos simples são desajeitadas e excessivamente simplificadas. Os achados no resto dos seus exames físico e neurológico são normais.

A tomografia computadorizada mostra atrofia cerebral moderada, com sulcos corticais alargados e aumento dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo. Seções coronais da imagem de ressonância magnética mostram encolhimento bilateral dos hipocampus. A

tomografia computadorizada de emissão de fótons únicos revela reduções máximas do fluxo sanguíneo no córtex cerebral temporal e parietal posterior bilateralmente. Exames metabólicos e toxicológicos para excluir causas tratáveis de demência foram normais.

Durante os próximos anos, seu estado mental piora progressivamente. Sua fala torna-se cada vez mais hesitante devido à dificuldade de encontrar palavras, e muitas vezes ela parece incapaz de compreender o que lhe é dito. A menos que seja observada, ela tende a vagar e se perder, e é evidente que não sabe em que ano estamos nem sua própria idade. Precisando de um acompanhante no lar, ela às vezes exibe delírio paranóide – por exemplo, acusando a acompanhante de esconder seus pertences – e há surtos de agitação. Ela se torna negligente com o próprio asseio e tem dificuldade de usar utensílios nas refeições. Seis anos após o início dos sintomas ela é internada em uma casa de apoio, onde sua fala se reduz a monossílabos e ela pára de deambular. Antes da sua morte por pneumonia, ela permanecia sentada imóvel em uma cadeira sem qualquer percepção evidente do seu ambiente.

À necropsia, há atrofia cerebral difusa mais intensa no córtex pré-frontal e temporoparietal e no hipocampo, com redução acentuada dos números de neurônios grandes e astrocitose moderada. Uma perda neuronal intensa também afeta o núcleo basal de Meynert, o *locus coeruleus* e os núcleos do rafe do tronco encefálico. Dispersas em todo o córtex cerebral há numerosas placas senis: muitos neurônios, em particular aqueles do hipocampo, córtex entorrinal e amígdala, contêm emaranhados neurofibrilares.

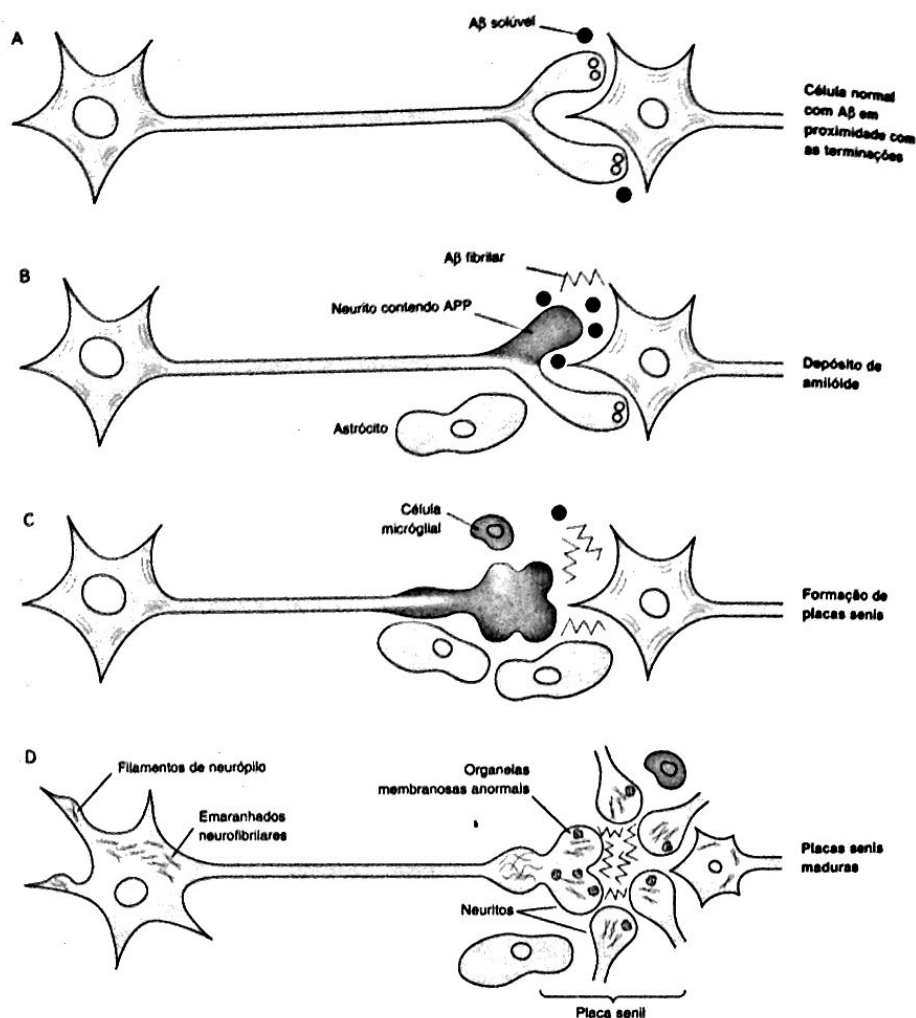
#### Comentários

A prevalência da *doença de Alzheimer* depende da idade; afeta 1-4% das pessoas de 65-70 anos e 22% (ou mais) daquelas aos 85-90 anos. A evolução clínica desta paciente é típica, e a progressão dos seus sintomas refle-

te até certo ponto a distribuição anatómica da sua patologia cerebral.

Duas características histológicas definem a patologia da doença de Alzheimer (Figura 16.4). Os *emaranhados neurofibrilares* são acúmulos citoplasmáticos dentro dos neurônios de filamentos semelhantes a fibras que se coram pela prata, os quais à microscopia eletrônica consistem em filamentos helicoidais retos ou em pares. Os emaranhados neurofibrilares são compostos principalmente de tau fosforilada, uma proteína comumente associada aos microtúbulos (ver Caso 77). As *placas senis* ou *neuríticas* são depósitos corados pela prata de material amorfo circundado por processos neuronais e gliais em degeneração; a microscopia eletrônica e as colorações histológicas revelam que o material é um amiloide. (O termo refere-se a um grupo de proteínas fibrilares diferentes que se acumulam no meio extracelular em uma conformação em lâminas  $\beta$ -pregueadas.) Na doença de Alzheimer, o amiloide, denominado A $\beta$ , é um peptídeo de 39 a 43 aminoácidos que se forma após clivagem proteolítica de uma proteína transmembrana maior de 695 a 770 aminoácidos, chamada de proteína precursora do amiloide (APP).

A intensidade da doença correlaciona-se mais com os emaranhados neurofibrilares do que com as placas senis, e as partes do cérebro mais afetadas no início da doença são o hipocampo e o córtex cerebral parietotemporal posterior. Portanto, os primeiros sintomas em geral são deficiência da memória, com ou sem dificuldade em encontrar palavras e realizar cálculos e manipulação espacial. A deficiência da memória a princípio envolve eventos recentes, em geral triviais. Com a progressão, o paciente esquece experiências mais significativas, recentes e remotas; a amnésia retrógrada pode alcançar décadas. Há desorientação para o tempo e o lugar, mas não para a pessoa até os estágios finais (auto-identidade).



**Figura 16.4**  
 Patologia neuronal na doença de Alzheimer. Os emaranhados neurofibrilares no corpo celular são constituídos de pares de filamentos helicoidais contendo a proteína tau, um componente de microtúbulos normais. As placas senis compõem-se de processos neuronais e gliais em degeneração circundando uma zona central de proteína amiloide Aβ, derivada da clivagem proteolítica da proteína precursora de amiloide (APP). A. Neurônio normal. B-D. Neurônios na doença de Alzheimer. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

A memória humana é organizada em vários tipos funcionais, e na doença de Alzheimer é a *memória episódica* (recordação de *o quê*, isto é, eventos específicos no tempo) que é afetada primeiro e mais intensamente. A *memória ativa* (a capacidade de manter blocos de informações na consciência por tempo suficiente para usá-los na execução de tarefas cognitivas) e a *memória semântica* (recordação de objetos ou fatos familiares) são menos comprometidas. Em geral, a *memória de procedimentos* (recordação de *como*, por exemplo, uso de instrumentos) é preservada até os estágios avançados da doença.

No início da evolução, a maioria dos pacientes tem um comportamento social relativamente preservado, mas ao longo do tempo um discernimento precário, delírio, inquietude e agitação tornam-se cada vez mais intensos. A inatenção e a indiferença podem evoluir para mutismo acinético. As estruturas específicas responsáveis por essas anormalidades comportamentais são obviamente incertas em uma doença com patologia tão disseminada, mas o fato de que as anormalidades patológicas iniciais e mais intensas na doença de Alzheimer envolvem as áreas límbicas e associativas, não as áreas motoras ou sensoriais primárias, explica a ausência importante nesses pacientes de fraqueza ou perda sensorial acentuadas. A consciência também é preservada até a fase terminal.

Três núcleos subcorticais adicionais também são afetados na doença de Alzheimer: os neurônios colinérgicos do prosencéfalo basal (que inclui o núcleo basal de Meynert, uma camada delgada de células ventrais ao globo pálido), o *locus coeruleus* noradrenérgico (na ponte superior) e os núcleos serotoninérgicos da rafe (no tronco encefálico superior). Cada um desses núcleos tem projeções difusas para o córtex cerebral e estruturas límbicas. Há também perda seletiva de certos neuropeptídeos no córtex cerebral, incluindo a somatos-

tatina e a colecistocinina. A contribuição dessas deficiências de neurotransmissores e neuromoduladores para os sintomas da doença de Alzheimer é incerta, mas de maneira análoga à reposição de dopamina na doença de Parkinson (ver Caso 35) instituíram-se provas terapêuticas com drogas colinomiméticas. Os resultados têm sido, na melhor das hipóteses, limitados.

A causa (ou causas) da doença de Alzheimer é desconhecida, bem como o papel da genética nos casos de início tardio. Os parentes de primeiro grau de pacientes com doença de Alzheimer de início tardio têm um risco quatro vezes maior de adquirir a doença. Obtiveram-se indícios intrigantes de estudos das formas bem menos prevalentes da doença de Alzheimer familiar (DAF) autossômica dominante de início precoce. Até 1998, identificaram-se três genes candidatos distintos. O primeiro sucedeu a observação de que os pacientes com síndrome de Down sempre apresentam alterações patológicas de Alzheimer durante a meia-idade, com a demência superposta ao seu retardamento mental preexistente. A síndrome de Down é a trissomia do 21, e o cromossomo 21 é a sede do gene APP. Diversas mutações desse gene foram identificadas em famílias com DAF de início precoce, sugerindo um papel patogênico para o β-amiloide (Aβ) (Figura 16.5), mas se o Aβ for tóxico, o mecanismo é desconhecido. Além do mais, as mutações de APP respondem por apenas 5-10% dos heredogramas de DAF de início precoce publicados.

Bem mais comuns como uma causa da DAF de início precoce são as mutações no cromossomo 14 de um gene que codifica uma proteína transmembrana denominada pressenilina-1 (PS-1), e no cromossomo 1 de um gene que codifica uma proteína transmembrana denominada pressenilina-2 (PS-2). Desconhecem-se as funções normais da APP, PS-1 e PS-2; relatou-se que a expressão excessiva das pressenilinas em células transfectadas aumenta a suscetibilidade à apoptose (morte celular programada).

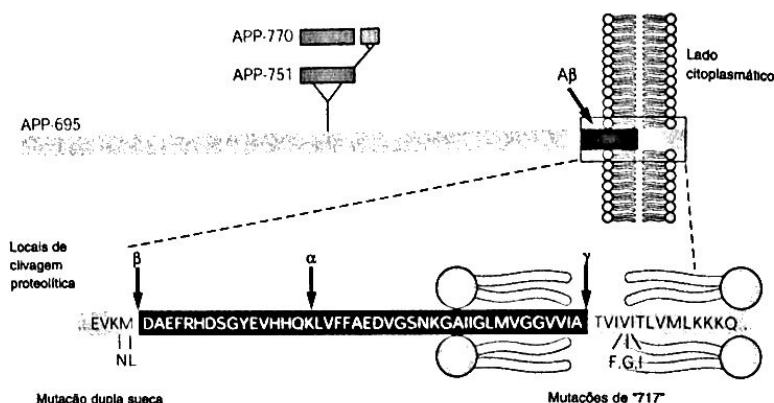


Figura 16.5

A proteína precursora de amiloide (APP) transmembrana existe em três isoformas principais de 695, 751 e 770 aminoácidos, cada qual contendo um fragmento de Aβ. A APP pode ser clivada em diferentes locais por diferentes enzimas secretases. A clivagem α extracelular ocorre dentro da região Aβ, e assim a proteína Aβ amiloidogênica não se forma. A clivagem γ intramembranosa e a clivagem β extracelular resultam na produção de Aβ amiloidogênica. Mutações do gene APP impedem a clivagem α, permitindo uma maior produção de Aβ amiloidogênica que, por mecanismos incertos, parece ser neurotóxica. São mostradas mutações de sentido errôneo que resultam na substituição no resíduo 717 da valina normal por isoleucina, glicina ou fenilalanina e, conforme relatado em duas famílias suecas aparentadas, mutações duplas que resultam na substituição nos resíduos 670 e 671 da lisina-metionina normais por asparagina-leucina. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Thinakaram G, et al. 1996. Endoproteolysis of presenilin I and accumulation of processed derivatives in vivo. *Neuron* 17:180.)

As evidências sugerem que as pressenilinas comumente influenciam o processamento da APP, e que mutações dos genes das pressenilinas acarretam uma clivagem enzimática anormal da APP e produção de Aβ tóxico.

Além dessas mutações, que sugerem etiologia, a idade de início da doença de Alzheimer é modulada pelo gene da apolipoproteína E (Apo E) no cromossomo 19. Em comparação com os alelos e2 e e3 de Apo E, o alelo e4 leva a um início mais precoce da doença e à progressão mais rápida nos casos familiares e esporádicos. Ademais, dois alelos e4 encerram um risco maior que um alelo e4. A origem biológica dessa associação é desconhecida.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Cummings JL, Kaufer D: Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's disease: The cholinergic hypothesis revisited. *Neurology* 1996;47:876.
- Francis PT, Palmer AM, Snape M, Wilcock GK: The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: A review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:137.
- Levy-Lahad E, Bird TD: Genetic factors in Alzheimer's disease: A review of recent advances. *Ann Neurol* 1996;40:829.
- Martin JB: Molecular basis of the neurodegenerative disorders. *N Engl J Med* 1999; 340:1970.
- Morrison JH, Hof PR: Life and death of neurons in the aging brain. *Science* 1997;278:412.
- Price DL, Sisodia SS: Mutant genes in familial Alzheimer's disease and transgenic models. *Annu Rev Neurosci* 1998;21:479.

#### CASO 74

Um homem desabrigado, de meia-idade, é trazido ao pronto-socorro após ser encontrado sentado na calçada em estado confuso. A pressão arterial é 120/80 mmHg em decúbito e 90/60 mmHg em pé, com a frequência cardíaca aumentando de 100 para 120/minuto. A temperatura é normal. Ele está letárgico, tende a fechar os olhos se não estimulado e intensamente inatento, o que limita a avaliação cognitiva. A fala consiste em respostas monossilábicas às perguntas, e há pouca atividade motora espontânea. Ele menciona o ano correto e diz que está em casa, mas não se identifica pelo nome. Os movimentos oculares são restritos e desconjugados; há redução do olhar horizontal em qualquer direção, com perda total da abdução à esquerda, além de um grau menor de paresia do olhar para cima. As pupilas são normais. Dentro dos limites do exame, a força parece normal, e os movimentos dos braços e das pernas não demonstram tremor nem dismetria; contudo, a marcha e a estação são de base larga e atáxicas. O exame sensorial é impossível exceto para a dor, que ele sente difusamente. Os reflexos tendíneos estão presentes simetricamente nos braços e joelhos e ausentes nos tornozelos.

A tomografia computadorizada revela aumento bilateral leve dos ventrículos laterais e alargamento difuso dos sulcos cerebrais. O líquido cefalorraquidiano é normal. Ele recebe tiamina intravenosa (mais multivitaminas), e dentro de algumas horas a paresia do nervo abducente e do olhar começa a melhorar; no dia seguinte, ele está mais alerta e atento.

Durante as duas semanas seguintes, recebendo tiamina diariamente, ele continua a melhorar. O exame revela, então, uma amplitude total dos movimentos oculares, mas com nistagmo bilateral grosseiro ao olhar lateral em uma das duas direções. Sua marcha está mais estável, mas ele ainda não consegue deambular em tandem. Ele está alerta, atento

e cooperativo, mas há uma perturbação acen-tuada da memória. Ele afirma que o ano é 1970 e o presidente é Reagan, (quando na verdade era Nixon), e embora seja capaz de repetir três palavras não relacionadas, não se recorda delas após cinco minutos nem as seleciona de uma lista. Ele reconhece que está em um hospital, mas ignora por que está lá, porém declara que sua memória é "boa". Minutos após ser examinado, ele não tem qualquer recordação do encontro e, se inquirido, tende a fabricar eventos plausíveis. Sua memória da experiência passada também é precária, mas de maneira irregular, com uma tendência a relatar os eventos na sequência errada. A verificação é limitada, mas ele parece confiável ao descrever sua infância, e admite um consumo maciço de etanol durante muitos anos.

Durante o ano seguinte, sua amnésia não melhora, mas suas confabulações desaparecem gradualmente, e ele admite que sua memória é anormal.

#### Comentários

A síndrome de Wernicke-Korsakoff, encontrada mais frequentemente em alcoólatras e causada por deficiência de tiamina, é uma doença bifásica. A síndrome de Wernicke consiste na tríade de alteração do estado mental, movimentos oculares anormais e ataxia da marcha e estação. Os sintomas mentais evoluem durante dias ou semanas até um estado confusional global, com graus variáveis de letargia, inatenção, diminuição da fala espontânea, abulia, memória deficiente e percepção alterada. Sem tratamento, há progressão para o estupor, coma e morte. Com tratamento (tiamina, mais outros suplementos nutricionais), a oftalmoparesia desaparece (muitas vezes com nistagmo permanente residual), a ataxia da marcha melhora e os sintomas mentais remitem ou, como neste paciente, evoluem para a síndrome de Korsakoff, que difere da demência de Alzheimer (ver Caso 73)



no fato de que a anormalidade mental praticamente se limita à memória precária.

Assim como os pacientes de Alzheimer no início da doença, os pacientes de Korsakoff são alertas, atentos e mostram um comportamento apropriado, mas ao contrário daqueles, eles com frequência têm uma função da linguagem, capacidade de cálculo e habilidades de solução de problemas preservadas. (O paciente original de Korsakoff continuava a jogar xadrez, mas depois não se lembrava de tê-lo feito.) Eles também são mais propensos a ignorar sua deficiência – *anosognosia* – e no início da doença frequentemente exibem *confabulação* – o preenchimento do tempo esquecido com experiências fabricadas que poderiam ter ocorrido no passado, mas não durante o período em questão.

A exemplo dos pacientes com doença de Alzheimer incipiente, os pacientes de Korsakoff têm *memória de procedimentos* normal – eles não esquecem como dirigir um automóvel ou usar instrumentos. Em contraste com os pacientes de Alzheimer, eles tendem a ter uma *memória ativa* (retenção durante cerca de 30 segundos) e *memória semântica* (memória de fatos, conceitos e linguagem) normais. Sua perturbação anterógrada e retrógrada combinada indica anormalidades da memorização e da recuperação, e é a *memória episódica* – para eventos específicos no tempo – que é devastada. Os testes psicométricos de fato revelam anormalidades não explicadas por uma perda pura de memória, mas do ponto de vista funcional a síndrome de Korsakoff é um distúrbio amnésico.

Uma amnésia grave semelhante à síndrome de Korsakoff sucede uma lesão bilateral dos lobos temporais mediais inferiores, particularmente dos hipocampus. Na doença de Wernicke-Korsakoff, porém, as alterações patológicas afetam o tálamo (sobretudo o núcleo dorso-medial e o pulvinar medial), o hipotálamo (particularmente os corpos mamilares), o mesencéfalo (em particular as áreas periaqueduais) e a ponte e o bulbo (espe-

cialmente os núcleos abducentes e vestibulares mediais); há também perda das células de Purkinje no vermis cerebelar. As lesões do tronco encefálico e do cerebelo explicam os movimentos oculares desordenados e a ataxia. Mais controversas são as tentativas de explicar as anormalidades mentais, incluindo a amnésia.

Através do fórnix, os corpos mamilares recebem projeções do hipocampo; portanto, espera-se que uma lesão dos corpos mamilares produza deficiência da memória. Contudo, necropsias revelaram destruição intensa dos corpos mamilares em pacientes alcoólatras cuja memória pareceu ser normal (Figura 16.6). Em correlação mais consistente com a amnésia está a lesão do núcleo dorso-medial do tálamo (Figura 16.7). Descreveu-se ainda depleção de neurônios colinérgicos do prosencéfalo basal. O estado confusional global da síndrome de Wernicke, por outro lado, ocorreu sem lesões visíveis no tálamo ou prosencéfalo basal e pode advir da depleção cerebral de tiamina. Atualmente, a correlação clínico-patológica da amnésia secundária à deficiência de tiamina, em contraste com a amnésia resultante de lesão estrutural do hipocampo, é especulativa e incerta. É possível que o próprio etanol, ao gerar supra-regulação dos receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA) do glutamato e excitotoxicidade (ver Caso 59), contribua diretamente para o comprometimento cognitivo.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Kopelman MD: Frontal dysfunction and memory deficits in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Brain* 1991;114:117.
- Squire LR: Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *J Cog Neurosci* 1992;4:232.
- Victor M, Adams RD, Collins GH: *The Wernicke-Korsakoff Syndrome*, 2nd edition. F.A. Davis, 1989.
- Von Cramon DY, Hebel N, Schuri U: A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain* 1985;108:993.

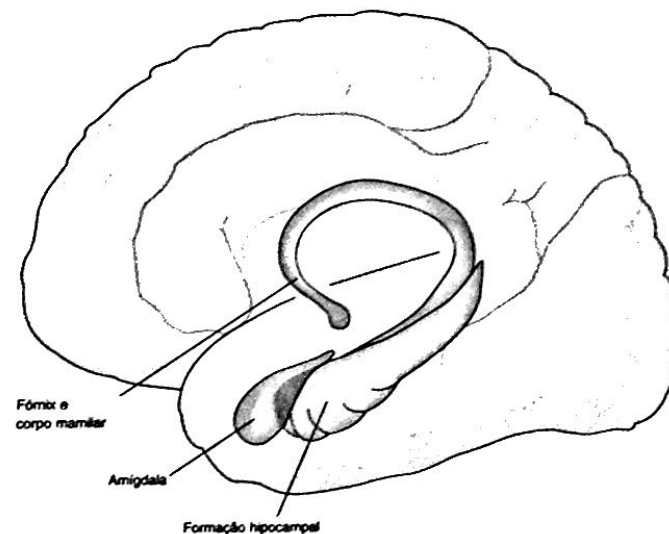


Figura 16.6

A principal via eferente da formação hipocámpica é o fórnix, que se projeta para o corpo mamilar no hipotálamo medial. Embora o hipocampo desempenhe um papel crucial na consolidação da memória, uma lesão do corpo mamilar não se correlaciona bem com o distúrbio amnésico da síndrome de Korsakoff alcoólico-nutricional. (Reproduzido com permissão de Martin JH. 1996. *Neuroanatomy Text and Atlas*, 2ª ed. Stamford, CT: Appleton & Lange.)

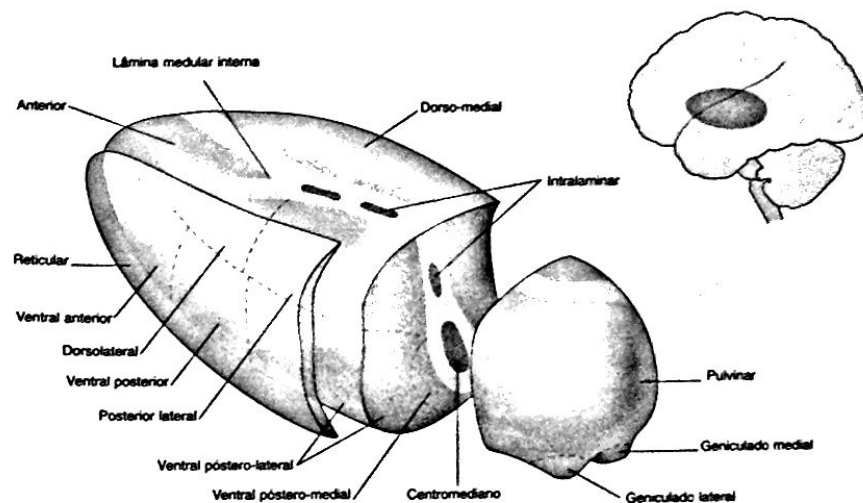


Figura 16.7

Principais núcleos do tálamo. Na síndrome de Korsakoff alcoólico-nutricional, a deficiência da memória correlaciona-se melhor com a lesão do núcleo dorso-medial. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1991. *Principles of Neural Science*, 3ª ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange.)

## CASO 75

Durante o último ano, um advogado com 45 anos sofreu uma alteração da personalidade. Sua esposa afirma que primeiro ele tornou-se irritável e mal humorado e, depois, cada vez mais impulsivo e desconfiado. Ele começou a usar roupas sujas, e seu trabalho tem se caracterizado por decisões irrefletidas. As interações sociais foram comprometidas por avanços sexuais em direção às mulheres mais jovens e delírios persecutórios a respeito de seus amigos. Ele perdeu o emprego e tomou-se retraído e abatido. Durante as últimas semanas, sua esposa também observou que ele parece inquieto e impaciente e com frequência deixa cair objetos.

A mãe do paciente morreu no início da sétima década e o avô materno no fim da sétima década, ambos após uma doença progressiva que começou como a do paciente e durou aproximadamente 12 anos.

Ao exame, está alerta mas distrai-se facilmente. Ele afirma que está deprimido e culpa os outros por sua deterioração ocupacional e social. A memória está moderadamente prejudicada; ele está orientado no tempo e no lugar, mas recorda apenas duas de três palavras após cinco minutos, mesmo com dicas. A linguagem, incluindo a leitura e escrita, é normal, bem como cálculos simples, porém ele está disártrico e manipula uma caneta inabilmente. Os movimentos involuntários incluem um piscar frequente, caretas faciais intermitentes e movimentos assimétricos, irregulares, breves e rápidos dos braços e das pernas, maiores distalmente. Ele tem dificuldade em manter a língua estirada e um punho bem cerrado. Os movimentos oculares demonstram retardo no início das sácades e movimentos de perseguição bruscos. Os outros nervos cranianos, força, tônus muscular, sensibilidade e reflexos são normais.

A tomografia computadorizada (TC) revela ventrículos laterais aumentados, sobretudo

frontalmente, refletindo atrofia da cabeça do núcleo caudado. Exames genéticos identificam mais de 60 repetições do trinucleotídeo citosina-adenina-guanina (CAG) próximo à ponta do braço curto do cromossomo 4.

## Comentários

A *doença de Huntington* é um distúrbio hereditário progressivo que em geral começa na idade adulta e caracteriza-se por comportamento anormal, demência e coreia. Uma alteração do estado mental ou movimentos anormais caracterizam o início da doença; ambas as manifestações costumam estar presentes dentro de alguns meses ou anos. À diferença da doença de Alzheimer ou da síndrome de Korsakoff, a alteração da personalidade é uma manifestação precoce e proeminente; pode haver grandiosidade, delírio paranoide, depressão, surtos de violência ou psicose alucinatória franca. O distúrbio dos movimentos pode começar simplesmente com gestos desajeitados ou inquietude. Os movimentos coreicos são menos abruptos que as mioclonias e menos estereotípicos que os tiques (ver Caso 37 e 76), e os pacientes com frequência os convertem em movimentos aparentemente propositalmente para ocultar sua natureza involuntária. Com a progressão, a memória deficiente e a demência evidenciam-se, mas, ao contrário da doença de Alzheimer, a função da linguagem é preservada. Nos estágios terminais, rigidez e distonia substituem a coreia, e a maioria dos pacientes morre acinética e muda após 10 a 15 anos.

Patologicamente, a estrutura mais afetada na *doença de Huntington* é o *striatum*, com o núcleo caudado mais envolvido que o putâmen. A atrofia do núcleo caudado produz distensão típica do ventrículo lateral na TC ou na imagem de ressonância magnética.

Existem duas categorias gerais de neurônios estriatais. Os interneurônios, que expressam variavelmente acetilcolina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) ou somatostatina, têm axônios que permanecem dentro do *striatum*. Os neuro-

nios de projeção, que expressam GABA mais encefalina, substância P ou outros peptídeos, terminam no segmento externo do globo pálido (GPe), segmento interno do globo pálido (GPI), parte compacta da substância negra (SNc) e parte reticular da substância negra (SNr) (ver Figura 12.26). Na doença de Huntington há uma sequência temporal previsível de degeneração neuronal: estriato-SNc, seguida por estriato-GPe e estriato-SNr, seguida por estriato-GPI e interneurônios do GABA. A perda precoce das projeções estriatais inibitórias para o GPe seria coerente com o aparecimento de coreia; a menor inibição de GPe por GABA resulta, indiretamente, em maior influxo talâmico para o córtex motor e hipercoreia. Depois, a perda das projeções estriatais inibitórias para GPI explicaria o desaparecimento da coreia; a menor inibição de GPI resultaria, diretamente, em diminuição do influxo talâmico para o córtex motor e hipocinesia (ver Figura 12.27). Em experiências com animais, injeções de agonistas do receptor de *N*-metil-D-aspartato dentro do *striatum* reproduzem esse padrão de degeneração neuronal, sugerindo um mecanismo excitotóxico de degeneração na doença de Huntington.

A perda neuronal também ocorre em outras regiões cerebrais, particularmente na camada 3 do córtex cerebral. Provavelmente, as lesões do núcleo caudado e do cérebro contribuem para os sintomas comportamentais e cognitivos da doença de Huntington. Em contraste com o putâmen, que recebe projeções particularmente do córtex cerebral motor, pré-motor e sensorial primário e, através do GPI e do tálamo, projeta-se para o córtex pré-motor, motor primário e motor suplementar, o núcleo caudado recebe projeções do córtex de associação motora dos lobos parietal posterior e frontal, bem como de áreas límbicas do lobo temporal, e projeta-se por intermédio do GPI e do tálamo para o córtex pré-frontal, orbitofrontal e do cíngulo anterior.

Ao contrário da doença de Parkinson, os sintomas da doença de Huntington não melhoram com a administração de agonistas dos recepto-

res, incluindo agentes GABAérgicos. O haloperidol, um antagonista da dopamina, reduz a coreia e os sintomas psicóticos, mas uma complicação a longo prazo dos medicamentos neurolepticos é a discinesia tardia, um distúrbio com movimentos coreiformes. (Em pacientes sem uma história clara, o diagnóstico diferencial de alteração do estado mental e movimentos anormais sempre inclui a esquizofrenia mais discinesia iatrogênica.) Os agonistas da dopamina agravam a coreia da doença de Huntington, uma observação previsível, uma vez que a coreia é um efeito colateral comumente encontrado em pacientes parkinsonianos que estão recebendo tais medicamentos. Esses efeitos farmacológicos demonstram ainda que seja causada por lesão estriatal ou subtalâmica (ver Caso 36), a coreia é o oposto neurofisiológico da bradicinesia.

A anormalidade genética na doença de Huntington consiste em cópias extras da repetição do trinucleotídeo CAG na região p16.3 do cromossomo 4, que codifica uma proteína chamada de huntingtina. O CAG codifica a glutamina, e o excesso de poliglutamina da huntingtina aumenta sua ligação a outras proteínas. A huntingtina está presente em todos os neurônios cerebrais e em alguns tecidos periféricos. Uma possibilidade é que a huntingtina reaja com uma proteína específica de uma célula para causar a doença. Uma proteína candidata de ligação à huntingtina, denominada HAP-1, é expressa nas regiões do cérebro mais afetadas pela doença de Huntington. O metabolismo cerebral de energia é deficiente na doença de Huntington, e em um cenário patogênico a huntingtina ligada à HAP-1 compromete a fosforilação oxidativa mitocondrial, predispondo os neurônios à morte celular por excitotoxicidade. Uma observação coerente com essa hipótese é que o fragmento de poliglutamina não apenas da huntingtina, mas também das proteínas anormais de outras três doenças com repetição de CAG – ataxia espinocerebelar do tipo 1, atrofia muscular bulboespinhal ligada ao X e atrofia dentatorrubropalidoluisiana – liga-se à

gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase, uma enzima essencial à glicólise.

Assim como em outros distúrbios com repetições de trinucleotídeos (ver Caso 18), a repetição CAG é instável nos gametas e, em gerações sucessivas, pode encurtar-se ou, mais frequentemente, alongar-se. Repetições mais longas acarretam um início mais precoce e uma doença mais grave, o que explica a *antecipação*, a tendência dessas doenças a aparecerem mais cedo em gerações sucessivas. A doença de Huntington na infância começa mais frequentemente com rigidez e bradicinesia do que com coreia, e evolui para morte em menos de 10 anos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Albin RL: Selective neurodegeneration in Huntington's disease. *Ann Neurol* 1995;38:835.
- Huntington G: On chorea. *Med Surg Rep* 1872;26:320.
- Huntington's Disease Collaborative Research Group: A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993;72:971.
- Shapiro AHV: Mitochondrial function in Huntington's disease: Clues for pathogenesis and prospects for treatment. *Ann Neurol* 1997;41:141.
- Tabrizi SJ, Cleeter MWJ, Xuereb J, et al: Biochemical abnormalities and excitotoxicity in Huntington's disease brain. *Ann Neurol* 1999;45:25.

#### CASO 76

Desde a idade de sete anos, um homem atualmente com 20 anos sofre de movimentos e vocalizações involuntários. Começando com caretas faciais e rotações bruscas da cabeça, no início os movimentos foram considerados espasmos habituais. Durante os anos seguintes, os movimentos involuntários continuaram, envolvendo músculos cranianos e dos membros e, embora estereotípicos durante meses de cada vez, aumentavam e diminuíam de intensidade e desapareciam em uma parte do corpo apenas para reaparecer em outra. Os movimentos são súbitos, rápidos e repetitivos. Além disso, ele apresenta vocalizações involuntárias que, a princípio, consistiam em pigarros e gemidos e depois evoluíram para rancos altos, latidos e gritos incontroláveis de frases estereotípicas, em particular obscenidades. Seus tiques motores e vocais são precedidos por uma compulsão psíquica à qual ele se sente impotente para resistir. Em situações sociais, ele é capaz de suprimir voluntariamente os tiques por breves períodos, porém depois tem de pedir licença e, distante da observação dos outros, libera seus impulsos acumulados em uma torrente de gesticulações e gritos. Ademais, ele não resiste a imitar as expressões faciais ou inflexões da fala de pessoas em sua companhia, e com frequência ele as toca, plenamente consciente de que está criando embaraço. O ímpeto para tocar ou manipular às vezes se estende a objetos inanimados, como o fogo.

Desde a infância, sua mãe tinha um comportamento compulsivo leve e tiques motores, mas não vocalizações.

O exame neurológico ao longo dos anos não mostrou nenhuma anormalidade, à exceção dos tiques motores e vocais. Aos 17 anos, a imagem de ressonância magnética (IRM) foi normal. O haloperidol em doses baixa diminui seus movimentos e vocalizações, mas não os elimina.

Desde a infância, sua mãe tinha um comportamento compulsivo leve e tiques motores, mas não vocalizações.

O exame neurológico ao longo dos anos não mostrou nenhuma anormalidade, à exceção dos tiques motores e vocais. Aos 17 anos, a imagem de ressonância magnética (IRM) foi normal. O haloperidol em doses baixa diminui seus movimentos e vocalizações, mas não os elimina.

#### Comentários

Os tiques são movimentos estereotípicos repetitivos que variam desde abalos breves simples semelhante a mioclônias a uma atividade motora coordenada complexa. Comumente encontrados em crianças pequenas, quase sempre remitem dentro de algumas semanas ou meses. Na *síndrome de Tourette*, múltiplos tiques motores e vocais persistem em uma evolução crescente-decrescente e uma tendência a um tipo de tique que substituir ou adicionar-se a outro. Os indivíduos intensamente afetados exibem abalos e gesticulações quase contínuos e não conseguem emprego devido às obscenidades proferidas (*coprolalia*). Os tiques motores complexos podem ser autodestrutivos, por exemplo, mastigação dos lábios ou introdução

de um lápis apontado dentro do ouvido. Também podem-se observar comportamento anti-social e atividade sexual imprópria (p. ex., exposição do próprio corpo).

Um distúrbio hereditário, a síndrome de Tourette é transmitida de modo autossômico dominante com penetrância mista. Muitas vezes observam-se diferenças consideráveis na intensidade entre membros da mesma família, incluindo gêmeos idênticos.

Chamar os movimentos de involuntários é omitir um aspecto neuropsiquiátrico fascinante da síndrome de Tourette. Os indivíduos movem-se ou gritam devido a um impulso irresistível de fazê-lo. Para eles, os tiques não são estritamente involuntários, embora sejam resistidos. Os pacientes de Tourette com frequência exibem um comportamento obsessivo-compulsivo; eles têm idéias, imagens ou impulsos recorrentes ou persistentes, e produzem comportamentos complexos em consequência de uma compulsão subjetiva irresistível. Ademais, dentro da mesma família alguns membros têm apenas tiques e outros têm apenas comportamento obsessivo-compulsivo, sugerindo que a síndrome de Tourette e o transtorno obsessivo-compulsivo são variações do mesmo distúrbio dos núcleos da base-sistema límbico.

Os sintomas de Tourette em geral respondem ao antagonista da dopamina haloperidol, sugerindo um excesso relativo de dopamina. Os estudos *post-mortem* nada revelaram ou foram inconsistentes, mas um estudo de IRM revelou redução do volume do *striatum*, e em gêmeos idênticos com síndrome de Tourette de intensidade diferente o núcleo caudado direito era significativamente menor no gêmeo afetado mais intensamente. Além disso, em outro estudo de gêmeos monozigóticos concordantes para a síndrome de Tourette, mas discordantes para a intensidade, houve um aumento anormal da ligação do receptor D<sub>2</sub> da dopamina na cabeça do núcleo caudado mas não no putâmen, e a ligação foi maior no gêmeo mais intensamente afetado de cada par.

As conexões diretas e indiretas extensas do núcleo caudado com estruturas associativas e límbicas (ver Caso 75) tornam uma perturbação dos neurotransmissores dentro daquela parte do *striatum* uma explicação plausível para as anormalidades psíquicas e motoras extraordinárias da síndrome de Tourette. Coerente com essa hipótese é a observação de que a ablação cirúrgica do giro do cíngulo (que, através do globo pálido e tálamo, recebe projeções indiretas do núcleo caudado) alivia os sintomas da síndrome de Tourette.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Coffey BJ, Park KS: Behavioral and emotional aspects of Tourette syndrome. *Neurol Clin North Am* 1997;15:277.
- Hyde TM, Stacey ME, Coppola R, et al: Cerebral morphometric abnormalities in Tourette's syndrome: A quantitative MRI study of monozygotic twins. *Neurology* 1995;45:1176.
- Singer HS: Neurobiology of Tourette syndrome. *Neurol Clin North Am* 1997;15:357.
- Wolf SS, Jones DW, Knable MB, et al: Tourette syndrome: Prediction of phenotypic variation in monozygotic twins by caudate nucleus D2 receptor binding. *Science* 1996; 273:1225.

#### CASO 77

Uma professora do ensino médio com 57 anos mostra alteração da personalidade. Seu desempenho na sala de aula é cada vez mais despreparado e desorganizado, e seu humor oscila inesperadamente entre a jocosidade imprópria e a irritabilidade. Casada e com três filhos, ela recentemente fez investidas sexuais embaraçosas a diferentes estudantes, levando a uma suspensão do seu trabalho. Ela é demasiadamente amistosa com estranhos e tende a vagar nos lares dos vizinhos.

Ao exame, dois anos após o início dos sintomas, ela está um pouco amarrada e imprópriamente brincalhona e desinibida, em certos momentos chegando a tocar na bochecha do examinador. Ela também tende a imitar o examinador e repetir suas palavras, e não com-



preendendo seu comportamento, nega que haja qualquer problema. Ela está alerta mas distraída, e sua cooperação é interrompida intermitentemente por acessos de hilaridade. A fala é fluente com parafasias, e ela tem compreensão da fala e capacidade de denominar objetos normais. Ela repete sete números para a frente e cinco para trás. Orientada no tempo e no espaço, ela recorda duas de três palavras não relacionadas após cinco minutos, reconhecendo a terceira de uma lista. Copia corretamente diagramas geométricos simples, por exemplo, pentágonos intercalados. O desempenho é fraco em testes da função executiva, por exemplo, a capacidade de manter ou deslocar conjuntos na solução de problemas, inibir respostas habituais, alternar-se entre tarefas diferentes e gerar uma lista de palavras que comecem com uma determinada letra. Exceto pela presença dos reflexos do muxoxo e de preensão bilateral, não há nenhuma outra anormalidade neurológica.

A imagem de ressonância magnética mostra atrofia frontal leve bilateral. A tomografia computadorizada de emissão de fótons únicos revela diminuição acentuada do fluxo sanguíneo em ambos os lobos frontais. Outros exames laboratoriais relativos à demência, incluindo exames metabólicos e testes para sífilis e o vírus da imunodeficiência humana, são normais.

Durante os vários anos seguintes ela se torna progressivamente retraída, e sua fala torna-se esparsa e estereotípica. A memória e as habilidades cognitivas gerais deterioram-se progressivamente, e a labilidade emocional e a impulsividade são substituídas por abulia (lentidão psicomotora e indiferença emocional) e, finalmente, mutismo acinético.

#### Comentários

Os lobos frontais, constituindo mais de um terço do córtex cerebral, consistem no córtex pré-central (o córtex motor, área 4 de Brodmann), no córtex pré-motor (área 6 de Brodmann), mais a área motora suplementar e

a parte opercular) e no córtex pré-frontal (límbico). Abrangendo três faces – lateral, medial e orbitofrontal – o córtex pré-frontal tem conexões extensas – aferentes, eferentes, ou ambas – com os córtex de associação auditiva, visual e somatossentiva, *striatum*, tálamo, hipotálamo, mesencéfalo, amígdala, hipocampo e outras áreas límbicas. Como seria esperado, uma lesão do lobo frontal produz grande variedade de sintomas comportamentais e cognitivos. Ao longo do tempo, esta paciente manifestou três síndromes do lobo frontal bem reconhecidas.

Primeiro, ela exibiu comprometimento da função executiva. Ela não conseguia mais planejar ou executar suas atividades habituais de maneira coerente e dirigida para objetivos. Nos testes neuropsicológicos, ela exibiu dificuldade de adaptar estratégias em tarefas de aprendizado, e depois que uma dada estratégia era adaptada, ela não conseguia mudar para uma nova estratégia a fim de acomodar um novo conjunto de regras. Uma perturbação da programação motora era evidente em tarefas motoras sequenciais, alternantes e recíprocas.

Segundo, ela apresentou uma alteração marcante da personalidade, tornando-se emocionalmente superficial e impulsiva; irritabilidade alternava-se com jocosidade, e ela tornou-se desinibida e imprópria na sua aparência pessoal e nas interações sociais. Indiscrições sexuais precipitaram sua demissão do trabalho, porém ela não compreendida o que estava lhe acontecendo. Durante o exame, ela se comportava de maneira jocosa e distraída, e sua tendência a imitar a fala e os gestos refletia escravização aos indícios ambientais.

Um planejamento a longo prazo anormal e respostas emocionais impróprias foram descritos há mais de um século em Phineas Gage, contramestre ferroviário da Nova Inglaterra que, após um acidente no qual uma barra de ferro atravessou seus lobos frontais, mudou de um membro responsável da sua comunidade para um incompetente ocupacional e um

desajustado social. Especulações conflitantes sobre a natureza fundamental desses sintomas continuam até os dias atuais. Alguns pesquisadores associam a disfunção executiva com lesão da convexidade dorsolateral do córtex pré-frontal e a perturbação emocional com lesão do córtex orbitofrontal. Cada uma dessas duas regiões participa de circuitos anômicos separados mas paralelos, do córtex pré-frontal para o núcleo caudado, para a substância negra e globo pálido para os núcleos ventral anterior e dorso-medial e de volta para o córtex pré-frontal. Talvez relevante para a perturbação emocional associada a uma lesão do lobo frontal, o córtex orbitofrontal, mas não a convexidade dorsolateral, tem conexões recíprocas extensas com a amígdala e o hipocampo.

Um aspecto importante é que no início da evolução da sua doença a memória, função da linguagem, habilidades construcionais e práxis da paciente estavam apenas levemente comprometidas. Com o tempo, contudo, sobreveio um declínio cognitivo mais óbvio, então ela evoluiu para uma terceira síndrome do lobo frontal, a saber, *abulia* (literalmente, falta de vontade), que diz respeito ao apagamento das respostas emocionais e à lentidão das respostas mentais e motoras. A *abulia* está associada à lesão do lobo mediodorsal, incluindo a área motora suplementar (uma lesão bilateral produz negligência motora bilateral – ver Caso 32) e o giro do cíngulo (uma lesão bilateral produz indiferença emocional, incluindo a resposta à dor).

Os reflexos do muxoxo e de preensão às vezes são chamados de sinais de liberação frontal. Encontrados em recém-nascidos (nos quais conferem uma óbvia vantagem de sobrevivência), desaparecem no início da vida, supostamente por inibição por estruturas do lobo frontal. Contudo, a anatomia subjacente a esses reflexos permanece incerta.

O processo patológico que está afetando esta paciente provavelmente é uma das *demências frontais* ou *frontotemporais*, um

grupo mal compreendido de distúrbios degenerativos que incluem a doença de Pick, caracterizada histologicamente por neurônios distendidos e inclusões citoplasmáticas, bem como outras formas patologicamente distintas. Diferem da doença de Alzheimer não apenas histologicamente, mas também em seu envolvimento predominante dos lobos frontais ou frontotemporais. Em consequência, diferentemente da maioria dos casos de doença de Alzheimer, uma alteração do comportamento, com prejuízo da regulação da conduta pessoal, embotamento emocional e perda da compreensão, é o sintoma inicial mais proeminente das demências frontotemporais, e o comprometimento da memória, a função da linguagem, a orientação espacial e a práxis pode ocorrer somente anos depois; ademais, as demências frontais e frontotemporais tendem a aparecer antes de 65 anos, provavelmente respondendo pela demência em cerca de 20% das pessoas abaixo daquela idade.

A demência frontotemporal, às vezes com manifestações adicionais de parkinsonismo (ver Caso 35) ou doença do neurônio motor (ver Caso 26), muitas vezes é familiar, com transmissão autossômica dominante. Em 1998, mostrou-se que as famílias afetadas têm mutações do cromossomo 17q21-22 afetando o gene da proteína tau, comumente presente nos microtúbulos (ver Caso 29 e 73). Descreveram-se mutações de éxons e íntrons do gene tau nessas famílias, resultando em inclusões filamentosas neuronais (e gliais) da proteína tau anormal e uma variedade de anormalidades comportamentais. Os distúrbios nos quais a proteína tau parece desempenhar um papel patogênico são chamadas coletivamente de *taupatias*.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch Neurol 1993;50:873.  
Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA: Contributions of the anterior cingulate cortex to behavior. Brain 1995;118:297.

- Hutton M, Lendon CL, Rizzu P, et al: Association of missense and 5'-splice-site mutations in *tau* with the inherited dementia FTDP-17. *Nature* 1998; 393:702.
- Mendez MF, Chierri M, Perryman KM, et al: Frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease: Differential cognitive features. *Neurology* 1996;47:1189.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546.
- Smith EE, Jonides J: Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999;283:1657.
- Spillantini MG, Goedert M: Tau protein pathology in neurodegenerative diseases. *Trends Neurosci* 1998;21:428.
- Vogel G: Tau protein mutations confirmed as neuron killers. *Science* 1998;280:1524.

## CASO 78

Um secundarista com 17 anos, sempre considerado solitário por seus colegas de turma, torna-se cada vez mais retraído. Embora jamais tivesse uma namorada, ele participava de atividades sociais, mas agora as evita. Seu rendimento escolar previamente médio deteriorou-se, e ele freqüentemente falta a todas as aulas. Seus pais observam que ele gasta horas seguidas sentado no seu quarto sem fazer nada. Em sessões com um psicólogo da escola ele não aponta nenhuma razão para a mudança de comportamento, negando depressão ou dificuldades interpessoais. Após vários meses de retraimento e apatia persistentes ele apresenta delírios de que certos colegas de classe estão tentando lhe fazer mal, e parece estar conversando com uma voz alucinada.

Ao exame, ele está alerta mas inatento, parecendo ruminar seus próprios pensamentos. Sua fala é esparsa e desprovida de tom afetivo, suas respostas são tangenciais e com freqüência inesperadas, e ele afirma ouvir vozes que falam com ele pejorativamente e estão tramando para matá-lo. Dentro dos limites do exame ele parece totalmente orientado, com memória, função da linguagem e manipulação espacial normais.

Hospitalizado, é tratado com haloperidol, e durante as próximas semanas seus delírios e alucinações cessam. Contudo, ele permanece emocionalmente embotado, não demonstrando prazer com sua melhora e expressando pouco interesse em retornar à escola. Sua conversação continua a exibir tangencialidade, e muitas vezes pára inesperadamente no meio das frases. Ele gasta boa parte de seu tempo sem comunicar-se e preocupado com seus próprios pensamentos.

## Comentários

Afetando 1% das pessoas no mundo inteiro, a *esquizofrenia* é a mais misteriosa de todas as doenças neurológicas. O termo, cunhado por Bleuler há mais de 70 anos, refere-se a uma divisão, ou dissociação, entre emoção e cognição. Desde então, na ausência de marcadores biológicos previsíveis, os critérios de diagnóstico mudaram repetidamente: atualmente, o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edição (*DSM-IV*) exige a presença de "psicose" – um afastamento da realidade – manifestada por "delírios, alucinações proeminentes, frouxidão acentuada das associações, comportamento catatônico ou afeto indiferente ou claramente impróprio". Tais sintomas devem persistir por no mínimo uma semana, precedidos ou sucedidos por no mínimo seis meses de "deterioração no trabalho, relações sociais ou autocuidados". Os critérios do *DSM-IV* excluem estados psicóticos transitórios, como a intoxicação por cocaína ou fenilciclídina, e não abordam a questão de os vários subtipos de esquizofrenia – simples, catatônica, desorganizada (hebefrênica), paranóide e mista – serem facetas de uma única entidade diagnóstica ou se, de fato, a esquizofrenia deve ser considerada um termo descritivo para uma série de distúrbios genéticos e adquiridos diferentes.

Os sintomas esquizofrênicos são tradicionalmente divididos em negativos (p. ex., embotamento do afeto) e positivos (p. ex., alucina-

ções). Nos últimos anos, um agrupamento triplíce ganhou popularidade, consistindo em sintomas psicóticos (alucinações, delírios, comportamento bizarro), comprometimento cognitivo (desordem do pensamento, com expressão emocional imprópria, tangencialidade, fragmentação das idéias, frouxidão das associações, incoerência e neologismos) e sintomas negativos (afeto restrito, amplitude emocional reduzida, pobreza da fala e dos movimentos espontâneos, repressão dos interesses, senso reduzido de finalidade e retraimento social). Durante a infância, muitos pacientes esquizofrênicos exibem anormalidades sutis do pensamento associativo, responsividade emocional e interação social, e testes psicométricos de indivíduos assintomáticos geneticamente sob risco de esquizofrenia com freqüência revelam anormalidades da atenção, função executiva e memória. Contudo, os sintomas que definem a esquizofrenia refletem uma percepção alterada do *self* interior em relação ao mundo exterior. Os pacientes descrevem *despersonalização*, uma sensação de separação entre o corpo e a mente, e *desrealização*, uma percepção de irrealidade do ambiente.

Há controvérsias sobre a importância relativa dos fatores genéticos e ambientais na esquizofrenia. A concordância entre gêmeos monozigóticos é de 40-50%, e entre gêmeos dizigóticos e irmãos é de 10%, e relatou-se uma ligação (embora ainda não reproduzida) entre a esquizofrenia e os cromossomos 5, 6 e 22. Como em outros distúrbios comuns, como a hipertensão arterial e o alcoolismo, múltiplos genes provavelmente exercem um papel. Há também uma prevalência aumentada de complicações gestacionais e ao nascimento em pacientes esquizofrênicos. Cada um desses fatores de risco genéticos e ambientais é coerente com o conceito da esquizofrenia como um distúrbio do desenvolvimento cerebral. Assim sugerem os estudos de imageamento e morfológicos, os quais revelaram aumento dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo, redução do volume da

amígdala, hipocampo e tálamo e anormalidades estruturais do giro temporal superior, giro do cíngulo anterior e substância branca pré-frontal. Em pacientes esquizofrênicos, a tomografia de emissão de pósitrons revela que o fluxo sanguíneo no córtex pré-frontal não aumenta durante testes psicométricos que comumente ativam os lobos frontais.

Alguns pesquisadores acreditam que o comprometimento fundamental na esquizofrenia é um defeito da memória ativa – a capacidade de manter uma representação mental *online* por tempo suficiente para a execução de operações cognitivas relacionadas. Uma deficiência da memória ativa dificultaria respostas flexíveis a estímulos externos, que então impelem o comportamento impróprio. Em primatas, incluindo seres humanos, o córtex pré-frontal dorsolateral, através de circuitos reentrantes para e de outras áreas cerebrais, desempenha um papel-chave na memória ativa. Em esquizofrênicos, o imageamento funcional revela atividade reduzida dessa área durante tarefas de resposta tardia que exigem a manutenção *online* de informações espaciais. Coerentes com essas observações estão estudos neuropatológicos que demonstraram perda do neurônio no córtex pré-frontal de pacientes esquizofrênicos.

As drogas neurolépticas bloqueadoras da dopamina, como o haloperidol e as fenotiazinas, reduzem os sintomas psicóticos na maioria dos pacientes esquizofrênicos; são bem menos eficazes para os sintomas negativos. A potência clínica dessas drogas correlaciona-se com sua afinidade para os receptores  $D_2$  da dopamina, comumente abundantes no giro do cíngulo, núcleo caudado, núcleo *accumbens* (*striatum ventral*) e amígdala. Relataram-se números reduzidos de interneurônios inibitórios que usam o ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABAérgicos) no giro do cíngulo de esquizofrênicos; a eficácia do bloqueio da dopamina pode estar relacionada com um aumento anormal da densidade de receptores de dopa-

mina nos interneurônios GABAérgicos que permanecem.

O cérebro tem quatro sistemas dopaminérgicos funcionalmente distintos (Figura 16.8).

1. O sistema tuberoinfundibular projeta-se do núcleo arqueado do hipotálamo e inibe a secreção de prolactina; a lesão desse sistema resulta em galactorrêia e amenorréia.
2. O sistema negroestriatal projeta-se da parte compacta da substância negra para o núcleo caudado e putâmen; a lesão desse sistema resulta em parkinsonismo (ver Caso 35).
3. O sistema mesolímbico projeta-se da área tegmental ventral (ATV) do mesencéfalo

para estruturas límbicas que incluem o núcleo *accumbens*, partes da amígdala e do hipocampo, núcleos septais laterais e córtex orbitofrontal e giro do cíngulo. Esse sistema, conhecido como circuito da recompensa, é essencial para os efeitos subjetivos de muitas drogas psicotrópicas; os animais com eletrodos implantados estimulam continuamente a ATV, e os animais com ablação da ATV deixam de se administrar drogas como a cocaína (que em seres humanos produz uma psicose paranoide semelhante à esquizofrenia aguda).

4. Por fim, o sistema dopaminérgico mesocortical projeta-se da ATV para o lobo pré-frontal neocortical; a lesão desse sistema

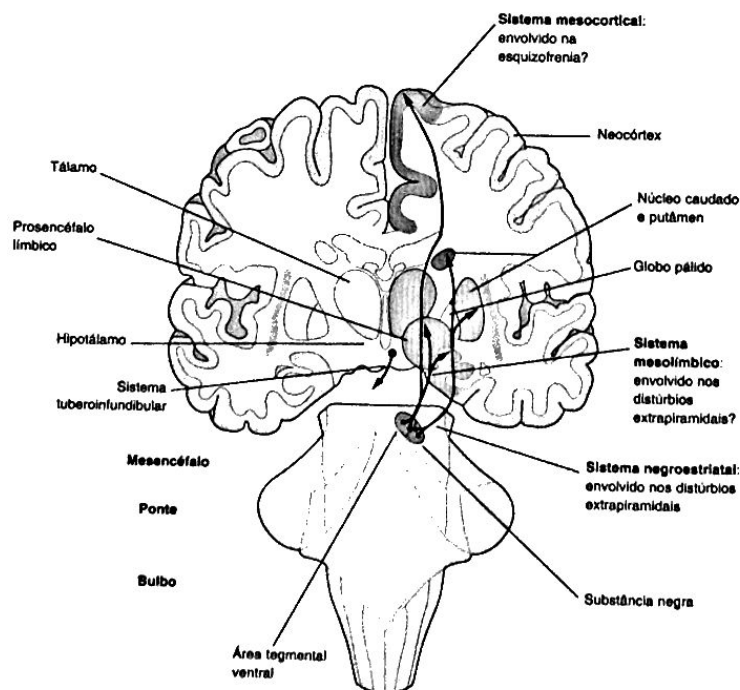


Figura 16.8

O cérebro apresenta quatro sistemas dopaminérgicos: tuberoinfundibular, negroestriatal, mesolímbico e mesocortical. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill.)

resulta em anormalidades da motivação, da função executiva e do comportamento social.

Estudos em animais revelaram interações interessantes dos sistemas mesolímbico e mesocortical; especificamente, uma lesão produzida no sistema mesocortical resulta em hiperatividade do sistema mesolímbico. Uma hipótese atual é que os sintomas negativos da esquizofrenia decorrem de um sistema mesocortical hipoativo; a perda da inibição normal pelo sistema mesocortical resulta em um sistema mesolímbico hiperativo, o que justificaria os sintomas psicóticos (Figura 16.9). O evento primário, a lesão do sistema mesocortical, ocorre no início do desenvolvimento, seja por predisposição genética ou lesão gestacional, mas essa alteração não causa sintomas óbvios até a adolescência ou no início da idade adulta, um período de maturação mesocortical crucial.

O estilo de criação inicial pelos pais parece ter pouco a ver com o aparecimento subsequente da esquizofrenia; os filhos de pais esquizofrênicos criados por pais adotivos têm o mesmo risco de apresentar a doença que aqueles criados por seus pais biológicos. Contudo, os estresses normais da adolescência são um fator desencadeante plausível do início dos sintomas.

O conceito de que a esquizofrenia provavelmente é mais do que um distúrbio dos receptores  $D_2$  da dopamina é sugerido pela resposta dos sintomas a classes mais novas de drogas antipsicóticas. Por exemplo, a clozapina liga-se aos receptores  $D_1$ ,  $D_2$  e  $D_3$  da dopamina e aos receptores do tipo 2 da 5-hidroxi-triptamina ( $5-HT_2$ ), e ao contrário dos bloqueadores do receptor  $D_2$ , como o haloperidol, exibe uma incidência muito baixa de efeitos colaterais parkinsonianos. Além do mais, a variação alélica de um gene no cromossomo 13 que codifica o receptor  $5-HT_{2A}$

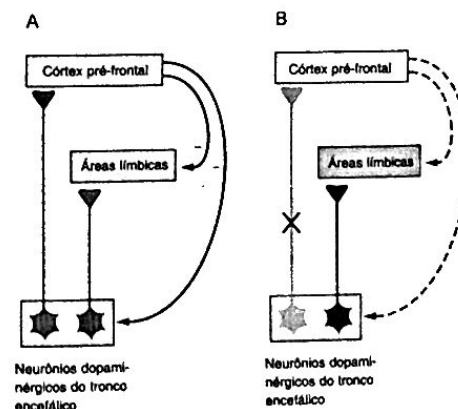


Figura 16.9

A. Estado normal. B. Um modelo anômico proposto da esquizofrenia. Um defeito primário do sistema dopaminérgico (DA) mesocortical causa hipofunção do lobo frontal e, como há então perda do *feedback* inibitório frontolímbico, hiperatividade do sistema dopaminérgico mesolímbico. A hipofunção do lobo frontal poderia explicar os sintomas negativos da esquizofrenia. A hiperatividade límbica poderia explicar os sintomas positivos (psicóticos). (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Weinberger DR. 1987. *Neural Science*, 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 44:660.)



da serotonina confere um risco de esquizofrenia. A clozapina é um pouco mais eficaz que o haloperidol na redução dos sintomas positivos da esquizofrenia e aumenta o efluxo de glutamato no núcleo *accumbens*. Em macacos que estão executando tarefas com a memória ativa, a clozapina aumenta a atividade dos neurônios pré-frontais no sulco principal, uma área crítica para a execução de tais tarefas. Entretanto, a eficácia antipsicótica da clozapina parece advir basicamente do bloqueio do receptor  $D_2$ ; a incidência mais baixa de efeitos colaterais extrapiramidais decorre da ligação reduzida a receptores nos núcleos da base, em comparação com os receptores límbicos.

A fenilcilidina, que reproduz os sintomas negativos e positivos da esquizofrenia, bloqueia os receptores de glutamato do tipo do *N*-metil-D-aspartato (NMDA). Também compromete a memória ativa em modelos de animais. As tentativas de tratar a esquizofrenia com agonistas do NMDA foram malsucedidas; como seria de esperar, as convulsões são um efeito colateral comum de tais drogas. Por motivos obscuros – e algo paradoxais – os níveis cerebrais de glutamato aumentam abruptamente no cérebro de animais que estão recebendo fenilcilidina, e uma nova abordagem na farmacoterapia da esquizofrenia envolve agentes regionalmente seletivos que bloqueiam a atividade do glutamato. A eficácia dessas drogas seria coerente com a idéia de que uma atividade reduzida de inter-neurônios inibitórios GABAérgicos leva a um aumento final dos impulsos eferentes glutamatérgicos de regiões límbicas e corticais afetadas em cérebros esquizofrênicos.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- Andreasen NC: Linking mind and brain in the study of mental illness: A project for a scientific psychopathology. *Science* 1997;275:1586.
- Benes F: Is there a neuroanatomic basis for schizophrenia? An old question revisited. *Neuroscientist* 1995;1:104.
- Carpenter WT, Buchanan RW: Schizophrenia. *N Engl J Med* 1994;330:681.

Harrison PJ: The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999;122:593.

Maghaddam B, Adams B: Reversal of phencyclidine effects by a group II metabotropic glutamate receptor agonist in rats. *Science* 1998;281:1349.

Sedra G, Farde L: Chemical brain anatomy in schizophrenia. *Lancet* 1995;346:743.

Williams J, Spurlock G, McGuffin P, et al: Association between schizophrenia and T102C polymorphism of the 5-hydroxytryptamine type 2a receptor gene. *Lancet* 1996;347:1294.

#### CASO 79

Há vários meses, uma advogada com 53 anos está apresentando insônia e fadiga crescentes. Antigamente entusiasmada e ativa em seu trabalho e nas atividades sociais, ela constata que o trabalho e o lazer não lhe proporcionam mais prazer ou satisfação, e sente-se cansada todo o tempo. Ela tende a acordar no início da manhã, não consegue adormecer de novo e a inapetência a fez perder peso. Questões corriqueiras desencadeiam preocupação ou irritabilidade excessiva, e ela queixa-se de dificuldade de concentração e memória precária. Lombalgia incômoda e prisão de ventre são preocupações adicionais.

Ao exame, ela está alerta, atenta e cooperativa, mas sua fala é lenta, hesitante e monótona e sua expressão facial registra tristeza. Sorrisos eventuais parecem forçados e artificiais. Ela se queixa de falta de energia e cansaço. Quando inquirida especificamente, ela admite que pode estar deprimida, mas não identifica qualquer causa precipitante. Ela nega ideação suicida. Embora suas respostas estejam retardadas e revelem escassez de conteúdo, não há anormalidades grosseiras da memória, da função da linguagem ou de cognição, e embora ela expresse desesperança sobre sua incapacidade de funcionar, ela não está delirante e nega alucinações. Seu exame físico não revela outras anormalidades, e a investigação não detecta qualquer doença clínica ou neurológica.

O tratamento é iniciado com um antidepressivo tricíclico. Duas semanas depois, seus sintomas começam a melhorar, e durante os próximos meses ela recupera seu nível prévio de trabalho e atividade social. Um ano após o início dos sintomas seu comportamento muda abruptamente. Ela se torna falante e hiperativa, dormindo apenas quatro ou cinco horas por noite e exibindo apetite e interesse sexual aumentados. No trabalho, ela descreve planos ambiciosos e ousados, mas seu desempenho é errático e mais impulsivo do que criativo. Em uma tarde, aparece em sua loja de bebidas e descreve um esquema elaborado e incoerente para controlar a população mundial. Seu humor é expansivo, mas as tentativas de interromper suas digressões produzem irritabilidade ou acessos breves de ódio. Ela parece estar tendo alucinações auditivas. Embora permita ser examinada, não é possível avaliar a memória e a cognição; não há outras anormalidades neurológicas.

Ela recebe haloperidol parenteral, e no dia seguinte está bem mais calma e ligada à realidade. O carbonato de lítio é iniciado em doses orais divididas. Durante os vários meses seguintes, em uso de carbonato de lítio e um antidepressivo tricíclico, ela está de novo funcionando no trabalho e no lar.

#### Comentários

A depressão e as oscilações do humor são uma experiência humana universal, e a depressão suicida pode seguir-se a uma experiência devastadora (depressão reativa). A depressão faz parte de uma reação de luto normal, e pode ser um sintoma (i. e., não apenas uma reposta psicológica) de muitas enfermidades clínicas e neurológicas, como um AVC, esclerose múltipla, doença de Huntington e doença de Parkinson. Na *depressão endógena*, os sintomas não são explicados por uma doença clínica subjacente nem por eventos adversos da vida. Em tais pacientes, os sintomas com frequência aumentam e diminuem de maneira imprevisível. Episódios recorrentes de depressão grave

constituem a doença *unipolar*. Quando há acessos de mania além de depressão, a doença denomina-se *bipolar* (*transtorno maníaco-depressivo*).

Se não tratados, os primeiros episódios de depressão ou mania costumam durar alguns meses, e mais da metade desses pacientes apresentam uma ou mais recorrências. As manifestações centrais da *depressão maior* são disforia, incapacidade de sentir prazer (anedonia) e perda do interesse; variavelmente presentes estão insônia ou hipersonia, aumento ou redução do apetite, lentidão psicomotora, ansiedade ou agitação, fadiga ou perda de energia, sentimentos de culpa ou desvalia, dificuldade de concentração, queixas de deficiência da memória ou do raciocínio, preocupação hipocondríaca e ideação suicida. Alguns pacientes tornam-se francamente delirantes ou até mesmo alucinatórios (psicose depressiva), e o retardo psicomotor pode chegar ao ponto da catatonia. Por contraste, a mania abrange desde uma efervescência infecciosa a uma psicose alucinatória delirante com fragmentação das idéias que se assemelha à esquizofrenia aguda (ver Caso 78). Em outras palavras, a depressão e a mania são opostos polares – extremos grotescos das flutuações normais do humor que colore a vida psíquica de quase todas as pessoas.

A base anatômica e fisiológica do tom afetivo normal e anormal é desconhecida, mas decerto envolve as estruturas límbicas, incluindo o circuito de Papez (giro do cíngulo-hipocampo-corpos mamilares-tálamo anterior-giro do cíngulo) e o circuito da recompensa (área tegmental ventral do mesencéfalo-núcleo *accumbens*-córtex pré-frontal), bem como outros circuitos hipotalâmicos, córtex insular e temporal anterior, amígdala e núcleo dorso-medial do tálamo. Têm importância incerta as observações de que, em pacientes com AVC, uma lesão frontal direita produz indiferença ou euforia, enquanto uma lesão frontal esquerda produz ansiedade ou depressão. Ademais, em pessoas destruídas as lesões cerebrais esquerdas causam afasia, porém esses pacientes em geral

são capazes de reconhecer o tom emocional da fala (p. ex., triste, alegre ou maluco); por contraste, os não-afásicos com lesão cerebral direita muitas vezes não reconhecem o tom emocional da fala.

Os pacientes que sofrem depressão maior têm uma diminuição do fluxo sanguíneo e metabolismo nos córtex pré-frontal dorsolateral, pré-frontal medial e parietal posterior; com o tratamento, o fluxo aumenta nas regiões frontais, mas não nas parietais. Por outro lado, o fluxo sanguíneo e o metabolismo em pacientes deprimidos estão aumentados em partes do córtex orbitofrontal e na amígdala, no núcleo dorso-medial do tálamo e no núcleo *accumbens*, com normalização durante a remissão.

A resposta dos sintomas depressivos a drogas, como os inibidores da monoaminooxidase e os antidepressivos tricíclicos, que aumentam a disponibilidade de norepinefrina e sero-

tonina nas sinapses prosencefálicas, implica esses sistemas na doença depressiva, e, de fato, as concentrações de 3-metoxi-4-hidroxi-fenilglicol (metabólito da norepinefrina) e ácido 5-hidroxiindolacético (metabólito da serotonina) estão reduzidas em alguns – mas não em todos – pacientes deprimidos (Figuras 16.10 e 16.11). Uma alta proporção de pacientes que recebem o antidepressivo tricíclico noradrenérgico desipramina recidiva quando suas catecolaminas cerebrais estão esgotadas, mas não quando o nível cerebral de triptofano está esgotado. Uma proporção igualmente alta de pacientes em uso do inibidor seletivo da recaptação de serotonina fluoxetina recidiva quando seu nível cerebral de triptofano está esgotado, mas não quando as catecolaminas cerebrais estão esgotadas. Assim, os sistemas noradrenérgico e serotoninérgico parecem estimular independentemente um sistema

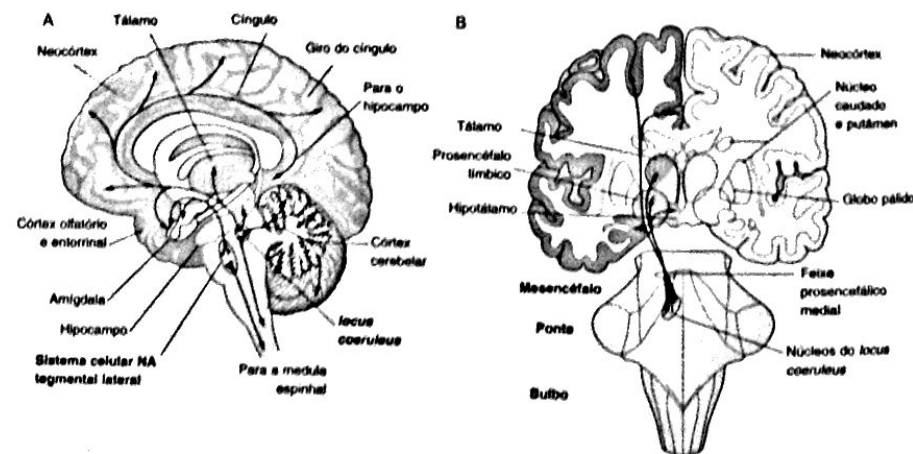


Figura 16.10

As principais vias noradrenérgicas (NA) originam-se no locus coeruleus e no tegmento lateral do tronco encefálico e projetam-se para o prosencéfalo, o cerebelo e a medula espinal. A. Vista sagital. B. Vista coronal. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*. 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Heimer L. 1995. *The Human Brain and Spinal Cord*. 2ª ed. Nova York: Springer-Verlag.)

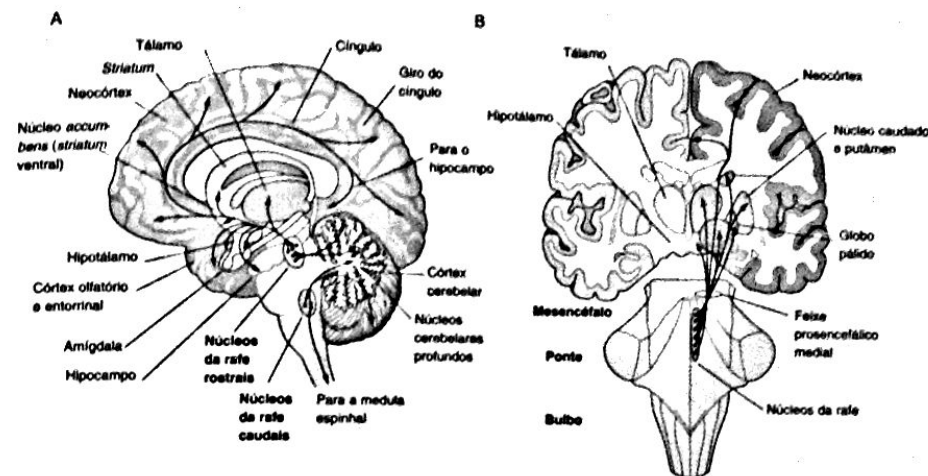


Figura 16.11

As principais vias serotoninérgicas originam-se dos núcleos da rafe do tronco encefálico e projetam-se para o prosencéfalo e a medula espinal. A. Seção sagital média. B. Seção coronal. (Reproduzido com permissão de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. 1999. *Principles of Neural Science*. 4ª ed. Nova York: McGraw-Hill. Adaptado com permissão de Heimer L. 1995. *The Human Brain and Spinal Cord*. 2ª ed. Nova York: Springer-Verlag.)

comum a jusante, envolvido no controle do humor.

O carbonato de lítio é eficaz no tratamento da mania aguda e, como terapia de manutenção, na prevenção das recorrências de mania ou depressão. O lítio desliga o sistema dos segundos mensageiros proteína G/fosfolinosídeo bloqueando a enzima que converte o fosfato de inositol em inositol, levando ao acúmulo de trifosfato de inositol; contudo, não se sabe se essa ação tem algo a ver com sua eficácia na doença bipolar.

Os anticonvulsivantes valproato de sódio e carbamazepina também minoram as oscilações maníacas e depressivas da doença bipolar, mas desconhece-se como suas propriedades farmacológicas básicas (que envolvem a condução axônico de sódio e, no caso do valproato, o agonismo indireto do GABA) os tornam eficazes.

De modo semelhante, a terapia eletroconvulsiva (TEC), que pode aliviar rapidamente os sintomas de depressão ou mania, é eficaz por mecanismos obscuros. (Em ratos, a TEC crônica gera níveis aumentados de locais de ligação do receptor 5-HT<sub>2</sub> no córtex frontal.)

O estresse psicológico causa liberação de substância P na amígdala, e estudos clínicos sugerem que os antagonistas da substância P exercem efeitos antidepressivos. Entretanto, tais estudos foram confundidos por um efeito placebo.

Com frequência, várias semanas são necessárias para que as drogas antidepressivas aliviem os sintomas, sugerindo que elas podem atuar através de fatores de transcrição genéticos. Uma hipótese afirma que a depressão está relacionada com reduções regionais na expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro

(BDNF) e que as drogas antidepressivas, atuando através do fator de transcrição proteína de ligação ao elemento de resposta do AMP cíclico (CREB), ativam o gene do BDNF.

A doença unipolar e a bipolar são influenciadas geneticamente. A concordância para doença bipolar é de 72% em gêmeos monozigóticos e 14% em gêmeos dizigóticos. Para a doença unipolar, as respectivas taxas são 40% e 11%. Os estudos de mapeamento genético foram inconsistentes, sugerindo múltiplos cefalosporinas com influências poligênicas. Relatou-se uma ligação genética entre a doença maniaco-depressiva e os marcadores nos cromossomos 6, 11, 18, 21 e X. Em uma família, a variação alélica no gene que codifica um transportador de serotonina conferiu um risco sete vezes mais alto de doença depressiva.

#### BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

Drevets WC: Functional neuroimaging studies of depression: The anatomy of melancholia. *Annu Rev Med* 1998;49:341.

Duman RS, Heninger GR, Nestler EJ: A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:597.

Green AI, Mooney JJ, Posner JA, Schildkraut JJ: Mood disorders: Biochemical aspects. In: Kaplan HI, Sadock BJ (eds): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th edition (pp. 1089-1102). Williams & Wilkins, 1995.

Kramer MS, Cutler N, Feighner J, et al: Distinct mechanism for antidepressant activity by blockade of central substance P receptors. *Science* 1998; 281:1640.

MacKinnon DF, Jamison KR, DePaulo JR: Genetics of manic depressive illness. *Annu Rev Neurosci* 1997; 20:355.

Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, et al: Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996; 346:731.

Winokur G, Coryell W, Keller M, et al: A prospective follow-up of patients with bipolar and primary unipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:457.

## Índice alfabético

### A

- Abducente, nervo, 20
- Abdução, 22
- Abscesso(s)
  - cerebrais otogênicos, 171
  - dentário, 4
- Abulia, 8, 271
- Acessório espinhal, nervo, 40
- Acromatopsia, 109
- Acromegalia, 40, 106
- Acuidade visual, 17
- Adenomas hipofisários, 106
- Adução, 22
- Afasia, 10, 240
  - de Broca, 11, 240
  - de Wernicke, 14, 242
- Afemia, 42, 240
- Afeto, 8
- Agnosia sonora auditiva, 247
- Agramática, 11
- AIDS, 40
- Alelismo, 249
- Alexia pura, 244
- Alodinia, 64, 97
- Alucinações hipnagógicas, 231
- Ambliopia ex anopsia, 24
- Amiotrofia neurálgica, 193
- Amnésia, 9
  - de Korsakoff, 14
  - pós-traumática, 100
- Amônia, 16
- Amplitude passiva de movimentos, 44
- Analgesia dolorosa, 97
- Anamnese neurológica, 4
- Anartria, 42
- Anemia, 76
  - da deficiência de cobalamina, 205
- Anisocoria, 20, 187
- Anomia, 12
- Anormalidades dos movimentos oculares, 25
- Anosmia, 16
- Anosodiaforia, 249
- Anosognosia, 14, 248, 264
  - para cegueira, 252
- Anticonvulsivantes, 279
- Antitoxina trivalente equina para o botulismo (ABE), 140
- Apraxia, 13, 245
  - ideomotora, 13, 245
  - lingual, 42
- Área
  - de Broca, 240
  - de Wernicke, 33, 247
  - motora suplementar, 166
- Asomatognosia, 14
- Aspirina, 104
- Astasia-abasia, 52
- Astereognosia, 13
- Asterixe, 56
- Ataques de queda, 50



Ataxia, 50  
de Friedreich, 52, 181  
Atenção, 7  
Atetose, 57  
Atividade, lentidão da, 8  
Atrofia, 43  
de sistemas múltiplos, 185  
muscular  
espinhal, 150  
espinobulbar, 151  
fibular, 146  
óptica, 19  
Auditivo  
apresentação de casos, 113-118  
nervo, 33  
Auras, 121, 254  
Ausência do pequeno mal, 54  
Automatismos, 256  
Autônomo, apresentação de casos, 183-188  
Axonopatia, 92

## B

Baclofeno, 101  
Balismo, 57  
Botulismo, 49  
Bradicinesia, 175  
Broncopneumonia, 227

## C

Calafrio, 58  
Calcarino, 243  
Campos visuais, 17  
*Campylobacter jejuni*, 145  
Canalopatias, 140  
Carbonato de lítio, 279  
Cataplexia, 86  
Cataplexia, 231  
Catatonía, 86  
Causalgia, 194  
Cefaléia, 3, 105, 110, 209  
Células de Renshaw, 155  
Cérebro, 3  
Choque raquimedular, 199  
Cianose, 76  
Círculo de Papez, 277  
Citosina-timina-guanina (CTG), 129  
Clônus, 45  
Clonidazepa, 104  
Cloroquina, 127  
*Clostridium*  
*botulinum*, 142  
*tetani*, 154, 155

Coagulopatia, 76  
Cobre, metabolismo do, 56  
Cocaína, 20, 228  
Coma, 7  
definição, 75  
diferenciação do, 85  
exame do paciente em, 75-88  
avaliação inicial, 75  
avaliação neurológica, 76  
definições, 75  
movimentos dos membros, 77  
pálpebras e movimentos oculares, 81  
pupilas, 80  
respiração, 77  
metabólico, 85  
por lesões estruturais  
infratentoriais, 85  
supratentoriais, 84  
Comportamento, 8  
Comprometimento sensorial  
afetando as mãos e os pés, 67  
padrões, 65  
Concussão, 121, 225  
Conexões centrais dos núcleos vestibulares, 37  
Confabulação, 264  
Consciência, 7, 75  
Conteúdo do pensamento, 8  
Contusão cerebral, 98  
Conversão, 50, 86  
Convulsão, 54, 121  
epiléptica, 253  
motoras jacksonianas, 161  
Coordenação, 50  
anatomia, 50  
exame físico, 51  
fisiologia, 50  
Coprolalia, 268  
Corda do tímpano, 32  
Coréia, 56  
de Sydenham, 57  
Coreoatetose, 57  
*Cornu Ammonis*, 230  
Corticosteróides, 127  
Coxsackievírus, 127  
Curare, 49, 76  
Cáibras, 58

## D

Dedos em martelo, 146  
Deficiência de cobalamina, 204  
anemia da, 205  
Degeneração

cerebelar alcoólica, 169  
combinada subaguda, 204  
estriatonigral, 185  
*Déjà vu*, 257  
Delírio, 8, 76, 228  
*Delirium tremens*, 8, 229  
Demência, 10, 240  
frontais, 271  
frontotemporais, 271  
Denominação, 12  
Depressão, 277  
endógena, 277  
maior, 277  
Dermatomiosite, 49, 127  
Desidratação, 76  
Desmaio, 4  
Desorientação, 4, 9  
Diabetes melito, 19, 76, 91  
Diátese, 75, 84  
Diplopia, 131, 218  
Disartria, 10, 240  
Discrasias sanguíneas, 19  
Disdiadococinesia, 52, 171  
Disestesia, 64  
Disfagia, 39  
Disfonia, 240  
Dismetria, 51  
Distonia, 57  
Distrofia  
muscular de Duchenne, 44, 127, 129  
simpática reflexa, 194  
Distrofia, 127  
Distúrbio dos nervos simpáticos pós-ganglionares,  
185  
Doença(s)  
categorias das, 4  
de Alzheimer, 10, 259  
de Charcot-Marie-Tooth, 48, 146  
de Creutzfeldt-Jakob, 55, 181, 238  
de Gaucher, 55  
de Huntington, 56, 266  
de Kennedy, 151  
de Kugelberg-Welander, 49  
de Marie-Strumpel, 52  
de Ménière, 52, 114  
de Parkinson, 27, 52, 56, 176, 179  
de Wernicke, 169  
do músculo, 127  
neurológicas, 3  
psiquiátricas, 3  
Dor, 62  
perda da sensação de, 65, 66  
Dormência, 4

## E

Eletroencefalografia, 122  
Embotamento, 7  
Encefalopatia de Wernicke-Korsakoff, 76  
Endocardite, 76  
Engasgo com a saliva, 39  
Engrama, 13  
Enxaqueca, 111  
Epifora, 32  
Epilepsia parcial contínua, 54  
Ergotamina, 112  
Eritema cor de cereja, 76  
Esclerose  
lateral amiotrófica (ELA), 43, 152  
múltipla, 3, 219  
Escotoma, 18  
Escrita, 12  
Esoforia, 23  
Esotropia, 24  
Espasmo hemifacial, 58  
Espasticidade, 43, 45  
Espondilite ancilosa, 52  
Esquizofrenia, 8, 272  
Estação, 52  
Estado  
de encarceramento, 166  
mental, 7-14  
atenção, 7  
comportamento, 8  
consciência, 7  
conteúdo do pensamento, 8  
gnosia, 13  
humor, 8  
linguagem, 10  
manipulação do conhecimento antigo, 10  
memória, 9  
orientação, 9  
práxis, 13  
vegetativo, 87  
persistente, 229  
Estereognosia, 65  
Estereotipia das auras experienciais epilépticas, 258  
Esterocleidomastóideo, 40  
Estridor, 39  
Estupor, 7  
Etanol, 127, 228  
Exame(s)  
auditivo, 34  
de força, 46  
do comatoso, 75-88  
motor, 43-58

amplitude passiva de movimentos e tônus muscular, 44  
 coordenação, 50  
 estação, 52  
 força muscular, 46-50  
 marcha, 52  
 massa muscular, 44  
 movimentos involuntários anormais, 54  
 neurológico, 5  
 sensorial, 59-68  
   anatomia, 59  
   dor, 62  
   padrões de comprometimento, 65  
   propriocepção, 64  
   sensação discriminativa ou cortical, 64  
   tato, 64  
   temperatura, 64  
   vibração, 64  
 Exoforia, 23  
 Exotropia, 24  
 Extinção, 14, 18, 65  
 Extremidades frias e pegajosas, 76

**F**

Facial, nervo, 31  
 Fala  
   compreensão da, 11  
   espontânea, 10, 11  
   lentidão, 8  
 Fasciculações, 58  
 Febre, 76  
 Fenilciclina, 276  
 Fenômeno  
   da ponta-da-língua, 12  
   de Bell, 215  
 Festinação, 175  
 Fissura de Sylvius, 10  
 Flacidez, 43  
 Flexão triplice, 198  
 FLM, fascículo longitudinal mediano, 27  
 Forames de Megendic e Luschka, 201  
 Força muscular, 46  
   anatomia, 46  
   conversão/simulação, 50  
   exame da, 46  
   fraqueza episódica, 50  
   graduação da, 48  
   junção neuromuscular, 49  
   miopatia *versus* neuropatia, 49  
   neurônio motor superior *versus* inferior, 46  
 Fraqueza, 4  
   bulbar, 42  
   episódica, 50

facial, 32, 156, 216  
 faríngea, 39  
 Fratura craniana, 121  
 FRPP, formação reticular pontina paramediana, 25, 82  
 Funcional, 3  
 Fundoscopia, 19

**G**

Gamopatia monoclonal de importância indeterminada, 190  
 Geadá urêmica, 76  
 Giba cifótica do mal de Pott, 52  
 Giro de Heschl, 33, 247  
 Glicoproteína associada à mielina, 190  
 Glossofaringeo, nervo, 37  
 Gnosia, 13, 239  
 Grafestesia, 65  
 Grande mal, 253  
 Gustação na língua, perda da, 216

**H**

Habilidades cognitivas, 10  
 Hemianopsia  
   bitemporal, 19, 106  
   homônima, 19, 107  
 Hemiasomatognosia, 248  
 Hemibalismo, 180  
 Heminegligência, 14, 248  
 Hemiparesia, 156  
 Hemiplegia súbita, 4  
 Hemorragia(s)  
   intracraniana, 227  
   pontina, 223-224  
   sub-hialóideas, 19  
   subaracnóidea, 76  
 Herniação  
   de disco, 4, 197  
   uncal, 84  
 Heroína, 154  
 Herpes-zoster, 32  
 Hidroxianfetamina, 20  
 Hiperacusia, 32  
 Hiperalgia, 62  
 Hiperglicemia, 91, 94  
 Hiperpatia, 64  
 Hiperpigmentação, 76  
 Hipertensão  
   arterial, 76  
   intracraniana, 19, 76  
 Hiperventilação neurogênica central, 79  
 Hipoadrenalismo, 76

Hipoalgia, 62  
 Hipocinesia, 175  
 Hipoestesia, 64  
 Hipoglossos, nervo, 40  
 Hipotermia, 76, 81  
 Hipotireoidismo, 71  
 Hipoxia, 76  
 Histeria, 68  
 Hormônio adrenocorticotrófico, 106  
 Humor, 8  
   oscilações do, 277

**I**

Ictéria, 76  
 Immunoblot, 190  
 Impotência, 183  
 Impulsos  
   parassimpáticos, 21  
   simpáticos, 20  
 Inervação parassimpática da íris, 22  
 Infarto, 104, 245  
   da medula espinhal, 207  
   do trato óptico, 107  
 Insônia familiar fatal, 236  
 Insuficiência  
   hepática, 76  
   renal, 3, 76  
 Intoxicação  
   por brabitoricos, 81  
   por monóxido de carbono, 76

**J**

Jargão, 11  
 Jet lag, 236  
 Junção neuromuscular, 49, 133, 136

**K**

Kuru, 238

**L**

Labirintos do ouvido, 34  
 Leitura, 12  
 Lentidão  
   da atividade, 8  
   da fala, 8  
 Letargia, 7  
 Linguagem, 10  
   distúrbios da, apresentação de casos, 239-280  
 Localização, 65  
 Locus coeruleus, 179, 186, 233, 261

Lombalgia, 4  
 Loucura megaloblástica, 204

**M**

Macroglobulinemia de Waldenström, 190  
 Malformação de Arnold-Chiari, 27  
 Manchas de Roth, 76  
 Manipulação  
   do conhecimento antigo, 10  
   espacial, 13  
 Manobra(s)  
   de Jendrassak, 71  
   de Nylen-Barany, 36  
 Marcha, 52  
   anserina, 127  
   jacksoniana, 54  
 Massa muscular, 44  
 Mecolil, 22  
 Medo ictal, 254  
 Memória, 9  
   ativa, 261, 264  
   de procedimentos, 9, 261, 264  
   episódica, 9, 261, 264  
   semântica, 9, 261, 264  
 Meningioma, 119  
 Meningite, 227  
 MERRF, 55  
 Miastenia *gravis*, 5, 39, 131, 140, 141  
 Micoplasma, 127  
 Microaneurismas, 19  
 Midríase, 22  
 Mieloma múltiplo, 190  
 Migrânea clássica, 111  
 Mioclonia, 55, 181, 182  
   do palato direito, 212  
 Miopatia  
   alcoólica, 49  
   distal, 49  
   músculos e, 127  
 Mioquimia, 58  
 Miose, 20  
   pupilar, 209  
 Miotonia, 46  
 Miotonina-proteína-quinase (MT-PK), 129  
 Morte encefálica, 87  
 Motor, exame, 43-58  
   apresentação de casos, 125-182  
 Movimento(s)  
   dos membros, 77  
   involuntários anormais, 54-58  
   asterixe, 56  
   atetose, 57  
   balismo, 57

calafrio, 58  
 convulsões, 54  
 coréia, 56  
 câibras, 58  
 distonia, 57  
 espasmo hemifacial, 58  
 fasciculações, 58  
 mioclonia, 55  
 opistótono, 58  
 tétano, 55  
 tiques, 57  
 tremor, 55  
 oculares rápidos, 24  
 Músculo(s)  
 abdutor  
   curto do polegar, 47  
   longo do polegar, 47  
 adutores da coxa, 47  
 bíceps, 47  
 braquiorradial, 47  
 deltóide, 47  
 do jarrete, 47  
 extensor  
   curto do polegar, 47  
   curto dos dedos, 47  
   dos dedos, 47  
   longo do hálux, 47  
   longo do polegar, 47  
   longo dos dedos, 47  
   radial do carpo, 47  
   ulnar do carpo, 47  
 fibular, 47  
 flexor  
   curto do polegar, 47  
   longo do polegar, 47  
   longo dos dedos, 47  
   profundo dos dedos, 47  
   radial do carpo, 47  
   superficial dos dedos, 47  
   ulnar do carpo, 47  
 gastrocnêmio, 47  
 glúteo, 47  
 grande dorsal, 47  
 hipertônicos, 45  
 hipotônicos, 45  
 iliopsoas, 47  
 infra-espinhal, 47  
 interósseos, 47  
 lumbricais, 47  
 oponente do polegar, 47  
 peitoral maior, 47  
 pronador redondo, 47  
 quadríceps femoral, 47  
 rombóides, 47

supinador, 47  
 supra-espinhal, 47  
 tibial  
   anterior, 47  
   posterior, 47  
 trapézio, 47  
 tríceps, 47

## N

*N*-metil-*D*-aspartato, 228, 276  
 Narcolepsia, 231  
 Negligência  
   espacial, 248  
   motora, 50  
 Neologismos, 11  
 Nervos cranianos, 15-42  
   abducente, 20  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   acessório espinhal, 40  
     anatomia, 40  
     exame, 40  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   facial, 31  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   inervação  
     autônoma, 32  
     motora, 31  
     sensorial, 32  
     localização, 33  
   glossofaríngeo, 37  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   hipoglosso, 40  
     anatomia, 40  
     exame, 40  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   oculomotor, 20  
     forame craniano, 15  
     função, 15  
   movimentos dos olhos pelos músculos extra-oculares, 22  
   pupilas, 20  
 olfatório, 16  
   forame craniano, 15  
   função, 15  
 óptico, 17  
   acuidade visual, 17  
   anatomia, 17  
   campos visuais, 17

forame craniano, 15  
 função, 15  
 fundoscopia, 19  
 outras anormalidades, 20  
 trigêmeo, 28  
   anatomia, 28  
   exame, 30  
   forame craniano, 15  
   função, 15  
 troclear, 20  
   forame craniano, 15  
   função, 15  
 vago, 37  
   anatomia, 38  
   exame, 39  
   forame craniano, 15  
   função, 15  
   localização, 39  
   vestibulococlear, 33  
   forame craniano, 15  
   função, 15  
 Neuralgia trigeminal, 30, 100  
 Neurite  
   braquial, 193  
   óptica, 104  
 Neuroanatomia, 103  
 Neuromas do acústico, 115  
 Neurônio motor, 46  
 Neuronopatias, 92  
 Neuropatia(s)  
   espontânea do plexo braquial, 193  
   motoras-sensitivas hereditárias, 147  
   periférica sensorimotora, 190  
   trigeminal, 218  
 Nistagmo, 27  
   pendular, 27  
   rítmico, 27  
 Núcleo  
   *accumbens*, 276  
   de Edinger-Westphal, 21, 80  
 O  
 Oculomotor, nervo, 20  
 Oftalmoplegia internuclear, 26, 27  
 Olfatório  
   apresentação de casos, 119-123  
   nervo, 16  
 Olhos, movimento pelos músculos extra-oculares, 22  
 Ombro congelado, 45  
 Opistótono, 58  
 Óptico, nervo, 17  
 Orgânico, 3

Orientação, 9  
 Oscilopsia, 37  
 Osteoartrite, 191  
 Osteomielite vertebral tuberculosa, 52  
 Óxido nítrico (NO), 112

## P

Pálpebras e movimentos oculares, 81  
 Papiledema, 19, 76  
 Parafasia(s), 11  
   literais, 11  
   verbais, 11  
 Paragramatismo, 11  
 Paralexia, 12  
 Paralisia  
   bulbar, 42  
   de Bell, 32, 217  
   de Erb, 193  
   de Klumpke, 193  
   do olhar  
     horizontal, 24  
     vertical, 27  
   do sono, 231  
   oculomotora, 213  
   periódica  
     familiar, 137  
     hipercalêmica, 37  
     hipocalêmica, 137  
   pseudobulbar, 42, 160  
   supranuclear progressivo, 159  
 Paramiotonia congênita, 137  
 Paramnésia reduplicativa, 252  
 Paresia de Todd, 164  
 Parkina, 179  
 Parkinsonismo, 177  
 Parosmia, 16  
 Patch clamp, 137  
 Pensamento  
   conteúdo do, 8  
   distúrbios do, 239  
 Pequeno mal, 253  
 Perda visual monocular transitória, 103  
 Petéquias, 76  
 Pilocarpina, 22  
 Plexopatia, 48  
   braquial, 193  
 Polaciúria, 183  
 Polimiosite, 127  
 Polineuropatia(s)  
   axonais, 92  
   desmielinizante inflamatória crônica, 48, 145  
   diabética, 93  
 Poliomielite, 45



Poliomiosite, 49  
 Postura, 52  
 Praxis, 13, 239  
 Presbiacusia, 36  
 Prion, 238  
 Prolactinoma, 106  
 Propriocepção, 64  
 Prosopagnosia, 14, 250  
 Proteína da mielina periférica, 147  
 Psicose, 240  
 Ptose, 23, 129  
   das pálpebras, 209  
 Pupilas, 20  
   de Adie, 22  
   de Argyll-Robertson, 22, 97  
   impulsos  
     parassimpáticos, 21  
     simpáticos, 20  
   no coma, 80  
 Púrpura, 76

## Q

Queixa principal, 3

## R

Raiz L5, 196  
 REATE, resposta evocada auditiva do tronco encefálico, 113  
 Receptores gustatórios, 33  
 Reflexo(s), 69-73  
   de Hoffman, 71  
   de preensão, 73  
   de sucção, 73  
   do muxoxo, 73  
   dos pontos cardeais, 73  
   em massa, 199  
   foto-motor pupilar, 21  
   superficiais, 71  
   tendíneos, 69  
   vestibuloocular, 83  
 Relógio circadiano, 236  
 Repetição, 12  
 Respiração, 77  
   apnéustica, 80  
   atáxica, 80  
   de Cheyne-Stokes, 77, 80  
 Resposta de Babinski, 71  
 Retardamento mental, 10  
 Retinite pigmentosa, 19  
 Rigidez, 45  
   de decorticação, 77  
   de descerebração, 77

## S

Sensação cortical, 64  
 Sensibilidade abaixo de um nível nítido no tronco, perda de, 66  
 Sensorial, perda, 65  
   da dor, 65, 66, 67  
   de todas as modalidades confinadas a uma parte do corpo, 68  
   unilateral total, 65  
 Seps, 227  
 Simulação, 50, 85  
 Simultanagnosia, 13  
 Sinal(ais), 3  
   da roda dentada, 175  
   de Babinski, 165  
   de Battle, 76  
   de Gowers, 46, 127  
   de Myerson, 73  
   de Romberg, 52  
   do olho de guaxinim, 76  
   do sol poente, 82  
 Sincinesia, 32  
 Síndrome(s)  
   de Anton, 252  
   de Benedikt, 215  
   de Brown-Séquard, 197, 198  
   de Claude, 215  
   de dor talâmica, 97  
   de encerramento, 86  
   de Guillain-Barré, 48, 92, 143  
   de Homer, 20, 23, 187, 209  
   de Klüver-Bucy, 256  
   de Korsakoff, 9, 169  
   de Lambert-Eaton, 49, 141  
   de Parinaud, 82  
   de Shy-Drager, 185  
   de Tourette, 57, 268  
   de Wallemberg, 209  
   de Weber, 215  
   de Wernicke-Korsakoff, 263  
   do forame jugular, 149  
   do um-e-meio, 212  
 Sintomas, 3  
 Sinusite maxilar, 4  
 Siringomielia, 45, 201  
 Sistema nervoso, 3  
   autônomo, 184  
 Somatossensitivo, apresentações de casos, 91-101  
 Sono  
   estágios do, 232  
   REM, 231  
 Sonolência diurna, 231

Striatum, 185, 266  
 Sumatriptana, 112  
 Surdez  
   condutiva, 34, 36  
   neurossensorial, 34  
   pura para palavras, 247

## T

Tabes dorsalis, 44, 95, 96  
 Tato, 64  
 Teicopsia, 111  
 Telegramática, 11  
 Temperatura, 64  
   em um lado da face e no lado oposto do corpo, 65  
 Tendão calcâneo retesado, 45  
 Terapia eletroconvulsiva (TEC), 279  
 Teste(s)  
   de QI, 10  
   de Rinné, 36  
   de Schilling, 204  
   de Weber, 34  
 Tétano, 55, 154  
 Tiamina, 76  
 Tic douloureux, 100  
 Ticlopidina, 104  
 Tiques, 57, 268  
 Tontura, 3, 113  
 Tônus muscular, 44  
 Topografagnosia, 14  
 Torcicolo, 57  
 Torcípelve, 57

Transecção da medula espinhal, 199  
 Traumatismo craniano, 257  
 Tremor, 55  
   da doença de Parkinson, 56  
 Treponema pallidum, 96  
 Trígemeo, nervo, 28  
 Triquinelose, 127  
 Trocler, nervo, 20  
 Tuberculose, 76  
 Tumor(es)  
   cerebelar, 27  
   gliais, 3

## U

Úlceras de decúbito, 76  
 Uncus, 84

## V

Vago, nervo, 37  
 Vertigem, 116  
 Vestibular  
   apresentação de casos, 113-118  
   nervo, 36  
 Vias do olhar horizontal, 25  
 Vibração, 64  
 Visão, apresentação de casos, 103-112

## Z

Zumbido, 34, 113

INESSA@BOL.com.br

T: 36 86 91 12

---

IMPRESSÃO E ENCADERNAÇÃO  
DONNELLEY - COCHRANE GRÁFICA  
EDITORA DO BRASIL LTDA.  
UNIDADE HAMBURG  
Rua Epacaba, 90 - Vila Arapua  
04257-170 - São Paulo - SP - Brasil  
Fone: (55 11) 6948 9000  
Fax: (55 11) 6948 1555 Comercial

---

FOTOLITOS FORNECIDOS PELO CLIENTE