

Nevus da face, glaucoma e calcificações cerebrais

FACOMATOSSES

Corrêa Meyer

A oportunidade de observar um caso de nevus pigmentado da face, associado a glaucoma e a alterações neurológicas e radiológicas cerebrais, permite-nos voltar a tratar de afecções oculares que até pouco eram consideradas entidades oftalmológicas autônomas, como a angiomatose retiniana de Von Hippel, e que, atualmente, em consequência dos estudos de Lindau e de outros autores, são interpretadas como manifestações locais de anomalias vasculares desenvolvidas no tecido mesodérmico, durante a sua fase embrionária.

Essas afecções, de sintomatologia multiforme, de origem aparentemente diversa e de natureza tumoral complexa, apresentam, contudo, alterações vasculares, de localização variada, que as aproximam umas às outras como elos indissolúveis de uma cadeia mórbida idêntica.

Com o trabalho de Lindau, revelando primeiramente que a angiomatose da retina de Von Hippel não é sinão uma manifestação isolada da angiomatose do sistema nervoso, aplicou-se também a noção de doenças de sistema a um grupo de afecções que tinham com a angiomatose do sistema nervoso relações mórbidas estreitas e comuns. A este primeiro grupo, a síndrome neuro-ocular, da angiomatose, foram agregadas as doenças de Bourneville e de Recklinghausen, hoje encarradas como formas clássicas da síndrome neuroocular das facomatoses de Van der Hoeve ou das neuroectodermoses de Roger. Mais recentemente, a esta síndrome se acrescentou uma outra, a neurocutânea, que se distinguia, sobretudo, pelas manifestações névicas cutâneas na esfera do trigêmeo associadas a angiomas cerebrais, a perturbações nervosas, etc.

A constituição da primeira síndrome neuroocular, formada das três doenças, definitivamente ligadas entre si, parece, atualmente, não sofrer contestação alguma, sendo que frequentemente novos fatos vêm em abono dessa interrelação patológica.

No que toca à segunda síndrome, neurocutânea, observações diversas estão a mostrar cada dia as relações que existem entre as facomatoses primitivas e as doenças neurocutâneas afins. (angioma trigemelar de Crouzon, angioma calcificado de Knud Krabbe). Essas relações não se realizam sómente com a doença de Lindau, mais conhecida até agora, mas também se estendem às doenças de Bourneville e de Recklinghausen.

Ultimamente ainda, Roger, Alliez e Paillas chamam atenção para a ocorrência de tumores retinianos de evolução lenta e comentam aspectos análogos nas demais afecções dos dois grupos acima referidos.

Ainda mais se alarga este capítulo das facomatoses quando atentamos para os casos em que se observam elos patológicos que as aproximam e associam à retinite de Coats e a outras afecções, como iremos vêr ulteriormente.

Embora tenham essas afecções recebido denominações diferentes, abrangem, no entretanto, quasi o mesmo grupo de doenças que Roger e Alliez haviam compreendido quando as consideravam, genericamente, como neuroectodermoses ou neuroectodermomas: as doenças de Recklinghausen, de Bournville e de Lindau. Formam-se à custa do folheto embrionário neuroectodermico, constituindo-se verdadeiras **doenças de sistema**.

Cornil, mostrando a participação evidente mesodérmica, propoz a denominação de neuroectomesodermose, que abre horizontes mais amplos à classificação, sob nome comum, de enfermidades que apresentam caracteres neurológicos, retinianos, viscerais e cutâneos muito aproximados. Estabeleceu ademais "prova das associações teciduais entre o neuraxe e o mesênquima". Von Bogaert, mais recentemente (1935), deu a essas doenças o nome geral de displasias neuroectodérmicas congênitas, fazendo entrar em sua classificação a idiotia xerodérmica de Sanctis Cacchione, as queratoses palmoplantares heredo-familiaes, com sintomas nervosos centrais, e as ictioses generalizadas congênitas com atrazo mental e epilepsia. Van Bogaert, embora compreendendo que as malformações possam interessar aos derivados mesodérmicos e quigá endodérmicos, entende que a denominação que crêa envolve somente as manifestações mais aparentes, as que são a base do tipo clínico, que ficam localizadas ao tegumento cutâneo, ao ectoderma neural e aos seus prolongamentos. Roger e Alliez, comentando favoravelmente a denominação genérica dessas doenças dada por Van Bogaert, fazem, porém, restrição a ela, por isso que não atende ao processo neoformativo glial, particular aos tumores encefálicos dessas doenças. Para Bielchowsky, de acôrdo com esses mesmos autores, não se trataria somente de uma displasia atribuida a distúrbio de desenvolvimento, mas de processo neoplásico que se inicia no decurso dos últimos meses da vida intrauterina.

O. Marsalet, Lafon e Faure a esse grupo de doenças, em que se observa a participação precoce na vida embrionária de um sistema tecidual polivalente, julgam que deve caber, por se tornar mais compreensivo, o nome de disembrioneoplásias. Incluem entre essas, além das três clássicas doenças do grupo, a angiomatose encéfalo-trigeminada de Crouzon e a doença de Knud Krabbe. Manolesco e seus colaboradores fazem entrar neste grupo, com o nome de doença de Schirmer-Sturge-Weber, a associação do nevus flameus facial, do glaucoma e do angioma cerebral.

Entre os oculistas, porém, é o termo geral de facomatose, creado por Van der Hoeve, que se tem mais divulgado. O vocábulo grego "phacos" teria a mesma significação do termo latino nevus, isto é, de

mancha mais ou menos elevada, de origem congênita familiar e hereditária. O vocábulo "phacoma" designaria o "phacos" tornado tumefação. Para Roger e Alliez os termos seriam defeituosos, porque dariam a entender que as formações névicas desempenhariam papel mais importante na doença, em vez do processo tumoral, cebral ou retiniano, característico primordial das enfermidades.

Contudo, a noção de facomatose ampliada explica, para alguns, o termo phacos como um elo comum que prende as diferentes formas clínicas desse grupo de doenças. Este elo, que faz desaparecer todas as distinções clínicas, topográficas e histológicas existentes entre as diversas afecções aqui estudadas, permite também aproximar a estrutura íntima de todas elas. Ha anos, quando já aceita a identidade de origem que liga, no mesmo grupo clássico das facomatoses, as doenças de Bourneville e de Recklinghausen a de Lindau, punha-se reserva à idéia de procurar filiar os angiomas neuroculares a esta afecção. Atualmente, as classificações, que abrangem tanto as formas neuroculares como as neurocutâneas das angiomatoses, já expostas neste trabalho, parecem responder pela afirmativa à questão formulada por Lévy de se tratar de duas afecções vizinhas de um mesmo sistema acometido em fase diferente da vida embrionária. Não nos parece que se trate "de uma única e mesma afecção, heredofamiliar, de sintomatologia variável", porquanto ha entre elas caracteres diferenciais perfeitamente definidos. Justificam êste parecer, como exemplo claro tirado de afecções tidas como mais próximas e mais vinculadas entre si, os aspectos e a sintomatologia que, em alguns casos, oferecem as doenças de Bourneville, de Recklinghausen e de Lindau, diferenciadas, contudo, pelos caracteres histológicos dos elementos constituintes dos processos tumorais, perfeitamente individualizados quer numass, quer noutras.

Ha anos, por ocasião da realização do Primeiro Congresso Brasileiro de Oftalmologia, chamamos atenção, a propósito de um caso de doença de Coats, para a provável identidade patogênica entre essa afecção e as que são classificadas com a denominação de facomatoses ou de neuroectodermoses.

Na classificação que expuzemos, abrangendo a observação de Vazquez Barrière, como a que mais claramente revelava os vínculos comuns que prendem, umas às outras, essas afecções, salientávamos a conveniência de maior material de comprovação que permitisse elucidar convenientemente a identidade de origem dessas enfermidades. Na atualidade, cremos, nesse particular, pouco se tem acrescentado, havendo, por outro lado, a tendência de compreender, entre as facomatoses de Van der Hoeve, em virtude da coexistência de lesões cutâneas observadas, outros grupos de doenças que apresentam, a par das alterações nervosas, vasculares, retinianas e viscerais, lesões da pele, seja de aspecto tumoral (adenomas) seja de natureza névica. Uma outra observação, na qual a manifestação cutânea, coexistindo com sintomas nervosos e oculares, se estende ao aparelho palpebral e ao segmento anterior do globo ocular, deu-nos ensejo para fazer uma revisão do assunto médico, expondo a questão aqui como atualmente vem sendo considerada. Ha de se inicialmente sobrelevar a complexidade e a exten-

são do estudo que, elucidando-se aos poucos em acervo apreciável de dados clínicos e de observações cuidadosas, exige uma séria e ponderada sistematização. Daí a impossibilidade de, numa exposição, compreender todos os aspectos de tão complexo assunto médico.

Não se poderá fazer o estudo das facomatoses sem que se reporte às descrições primeiras, que, por coincidência interessante, foram publicadas contemporaneamente. Assim, a doença de Bourneville foi referida em 1880 e a de Recklinghausen, em 1882. Neste ano Fuchs descreveu, sob a denominação de aneurisma arteriovenoso da retina, um caso que Von Hippel considera como a primeira observação autêntica da angiomatose da retina, em que pese a douta opinião de Argañaraz (1921) a invocar para Lagleyze (1884), a prioridade do primeiro caso descrito com o título de angiomatosis retinae telangiectoides.

Si bem que dando denominação inadequada, degenerescência cistoide bilateral da retina, é, para nós, a observação de Darier, referida em 1890, nos Archives d'Ophthalmologie, exata descrição das diferentes fases da evolução da doença. Si atentarmos na exposição do texto e na ilustração das quatro aquarelas que acompanham o trabalho de Darier, iremos verificar que os quatro estados da evolução da enfermidade, descritos por Mawas em 1931, aí se acham exarados fielmente. Deve-se ainda dar maior valor a essa observação, porquanto naquela época não se conhecia a afecção. A doença foi, conforme o próprio Darier expõe, seguida passo-a-passo oftalmoscopicamente, possuindo o autor já o exame microscópico do olho congênere, enucleado por Panas dez anos antes, devido a tumor intraocular. O relato do exame histológico da peça se acha publicado no Atlas de Panas em colaboração com Rémy e nele, de acôrdo com Darier, que o transcreve integralmente, a descrição do fundo ocular é quasi o mesmo do último quadro oftalmoscópico da observação de Darier.

O conhecimento da doença de Lindau, que é a terceira afecção do grupo das facomatoses, foi tido através-de um de seus sintomas — a manifestação retiniana da angiomatose, conhecida atualmente pelo nome de doença de Lagleyze-Von Hippel. Esta foi individualizada por Von Hippel, em 1903, quando da realização do Congresso de Heidelberg, segundo Vialleton, adotando-se desde então a denominação que em geral é conhecida: de doença de Von Hippel. Parece-nos, contudo, que os autores argentinos tenham razão quando invocam a prioridade da descrição da doença para Lagleyze, que, naquela época recuada, já denomina a doença com o título que por si só a define e a interpreta precisa e exatamente. Seria de supôr que englobada a doença de Von Hippel (angiomatose da retina) dentro dos limites da doença de Lindau, não haveria razão mais de se referir à doença de Von Hippel como entidade autônoma. No entretanto, a presença de formas monossintomáticas, retinianas, da angiomatose, dá força ainda a encerrar-se a independência dessa entidade clínica. Daí também a razão justa dos autores argentinos invocarem a precedência da descrição, tanto mais quanto Vialleton, em valiosa monografia, julga que se deve reservar o nome de doença de Von Hippel à angiomatose retiniana pura e o de doença de Lindau à angiomatose cerebello-retiniana. Conservaria ainda a

doença retiniana pura uma clara autonomia, embora Roger e Alliezz façam notar que determinado número de casos da doença de Von Hippel "não foram objetos de exames neurológicos pormenorizados e que é possível que a evolução ulterior mostre o desenvolvimento de angiomas cerebrais".

Até que Lindau, em 1926, assinala a coexistência da angiomatose retiniana e de tumores quísticos do cerebello (tumores angiomasos) e de tumores semelhantes no bulbo, na medula e nas vísceras (pâncreas, suprarenais, etc.), muitos outros autores fazem descrições de angiomasos, dispersas na literatura médica, nas quais se encaram o aspecto anatómico, o caracter hereditário e familiar e as relações estreitas com as doenças de Bourneville e de Recklinghausen. Desde então a doença deixa de ser encarada como lesão ocular pura e passa a ser considerada como malformação de natureza neuromesodérmica.

Individualizada a doença de Lindau, o seu quadro clínico abrangia um complexo de lesões associadas:

- a) Tumores angiomasos dos centros nervosos (cerebello, bulbo e medula);
- b) Angiomatose retiniana (doença de Lagleyze-Von Hippel);
- c) Neoformações quísticas viscerais (rins, pâncreas, suprarenais).

Os tumores angiomasos dos centros nervosos se localizam de preferência no cerebello, mas podem, mais raramente, se encontrar no bulbo, na medula, nas vizinhanças do IV^o ventrículo e ao nível do teto do IV^o ventrículo. Roussy e Oberling os classificam como angiomas do tipo retículo endotelial (angioreticulomas); Cushing e Bailey os denominam hemangioblastomas e Lindau os apelida de tumores angioplásticos. Devido à diversidade de sua localização, a síndrome neurológica é também vária, ocorrendo na maior parte das vezes sinais de hipertensão cerebral.

As neoformações quísticas viscerais se localizam de preferência no pâncreas, nos rins e nas suprarenais, mas todas as vísceras podem ser comprometidas. Às vezes são verdadeiros tumores (hiper nefromas, adenomas, angiomas), passando a plano secundário as formações quísticas (Vialleton).

A angiomatose retiniana, em geral, começa por um dos olhos com perturbações imediatas ou tardias, chegando, depois de um longo período de evolução, à segueira. E é sempre difícil de precisar o início da afecção, que pode também comprometer ambos os olhos.

A angiomatose retiniana, conhecida primeiramente como doença autônoma, sob a designação de enfermidade de Lagleyze-Von Hippel, é de caráter familiar e hereditário e se caracteriza pelo aumento de calibre dos vasos, que se mostram sinuosos, dilatados (teleangiectasia), sendo que, em geral, dois deles, artéria e veia, vêm terminar nos limites da zona dos capilares retinianos numa formação discoide, de natureza tumoral, cheia de sangue (angioma) e pela proliferação conjuntiva. Em geral, ela é bilateral ou se torna bilateral. De acordo com Vialleton, o segundo olho pode ficar indene em 60% dos casos.

Mawas estuda quatro períodos ou estádios evolutivos da angiomatose de Lagleyze-Von Hippel, procurando dar uma orientação clínica adequada ao interpretar a variabilidade morfológica desta doença.

No primeiro estadio ha modificação da côr da retina, alaranjada pálida, antes da alteração vascular, provavelmente devido à proliferação dos sistemas retículoendotelial e neurólico, que acompanham a angiomatose. A papila se apresenta com neurite e com esboço de papilite proliferante.

No segundo estadio, que seria o primeiro, a doença estaria complicada de espessamentos e tractos branco-acinzentados, lembrando a retinite proliferante, e de uma série de pontoss brancos assemelhando a retinite circinada.

O estadio terceiro é o mais representativo da enfermidade. E' o período de estado, eminentemente variável no que se refere ao aspecto e à extensão das lesões. Caraterizar-se-ia pelo aparecimento de tumores angiomasos, formações discoides ou "balões", situados no trajeto dos vasos. Seriam tumores salientes no vítreo.

O quarto estadio seria o de invasão retiniana pelo tecido neurólico, produzindo exsudato retiniano, que pode dissimular o angioma. E' neste período que poderá haver confusão entre ela e a retinite de Coats.

Não vamos, por desnecessário, em face de trabalhos minuciosos sobre a questão já existentes, fazer o estudo das relações e dos vínculos que ligam a doença de Lindau às enfermidades de Bourneville e de Recklinghausen. O nosso escôpo será, em virtude da observação que acompanhamos, procurar revelar os fatos clínicos, que premdem a doença de Lindau às afecções neurocutâneas de predominância névica.

Até que se haja realizado a separação das doenças desse grupo, a sua individualização sómente será possível mercê de copioso acervo de observações que mostrem, a-pesar-de manifestações diversas, caracteres próprios a cada uma delas e caracteres comuns a todas. Considerada a doença de Lindau como entidade clínica definida pela angiomatose cerebral, pela angiomatose retiniana e pelas malformações quísticas viscerais, foi a observação de casos de angiomatose cerebral ou retiniana associada ao nevus da face que a fez aproximar desse outro grupo de doenças, entre as quais a angiomatose encéfalotrigeminada e a doença de Knud Kabbe, encaradas como manifestações neurocutâneas da doença de Lindau.

A este respeito diziamos, referindo-nos ao assunto, em 1935, que se reuniam e correlacionavam essas lesões idênticas disseminadas e lhe davam, associando-as, uma interpretação, cujo conceito doutrinarío tem grande alcance clínico prático e elevado interesse diagnóstico, por outro lado, se coligia importante documentação da qual um outro grupo de sintomas surgia entrelaçado, mostrando, em muitos aspectos, as relações íntimas que o ligam ao primeiro grupo, de maneira a se poder considera-lo como um segundo grupo da angiomatose do sistema nervoso.

Neste segundo grupo, prosseguíamos, se reúnem os casos em que se observa a coexistência de manifestações nervosas (paralisias, crises

de epilepsia Bravais-Jacksoniana) e do nevus vascular no território do trigêmeo e ainda, em outros casos, nos quais se ponde, radiologicamente, verificar a presença de nevus meníngios ou cerebrais, com processos de calcificação, do lado oposto da hemiplegia ou das convulsões, em que se achava essa lesão cutânea ligada a sinais oculares (aumento do volume do globo ocular, nistagmo, glaucoma, heterocromia, etc.). Num observação de Galezowski, apreciada por Lévy, coincidia com o nevus da face e do couro cabeludo, juntamente com nevus no abdomen, aumento do globo ocular, nistagmo e manchas circunscritas da coróide, como si fossem nevus dessa membrana.



Pálpebras retraídas para permitir observar o nevus da esclerótica.

A clara e estreita relação, que une estes dois grupos clínicos, um neuroocular e outro neurocutâneo, autoriza (Lévy) a pensar que todas estas diversas manifestações, tanto da síndrome cutânea como dos fatos individualizados por Lindau, poderão ser expressões de um comprome-

timento vascular heredofamiliar idêntico e cujas variações não seriam devidas sinão a circunstâncias individuais secundárias, aliás absolutamente obscuras ainda no estado atual de nossos conhecimentos. Indaga ainda Lévy, referindo-se à identidade destas duas ordens de manifestações, si não se trataria de uma só e mesma afecção, heredofamiliar, de sintomatologia variável ou de duas afecções vizinhas de um mesmo sistema comprometido em fases diferentes da vida embrionária. E' bem possível que esta última interpretação corresponda à verdade dos fatos clínicos, quando, neste instante, ha a tendência de se abranger todas essas afecções sob um nome genérico, qualquer que seja (facomatose, neuroectodermose, etc.), no qual a predominância de um ou outro sinal permite a separação de formas neuroculares, como a doença de Lindau, e de neurocutâneas, como as doenças de Crouzon (angiomatose encéfalo-trigeminada) e de Knud Krabbe.

O caso que apresentamos padece de ausência de exame histológico, que será feito em momento oportuno, estando a doente em observação, pois não nos julgamos com o direito de, mesmo em amaurose, mutilar a doente, quando não ha indicação imperiosa que a isso obrigue. Mas, por outro lado, existe um complexo rico de sintomas oculares, cutâneos, radiológicos e neurológicos que permite situar o caso dentre as formas clínicas de facomatose, nas quais o sintoma ou a impregnação pigmentar cutânea toma caracteres predominantes.

Vamos descrever a observação e após analisar separadamente as afecções da síndrome neurocutânea para podermos confrontar alguns sintomas que são comuns a elas e obtermos elementos a permitir a devida classificação do nosso caso clínico.

Observação:

A. R., do sexo feminino, matriculada sob o número 8937 da nossa Enfermaria, com 56 anos de idade, é internada em Outubro de 1940, queixando-se de cegueira absoluta de ambos os olhos. Ha 3 anos começou a sofrer do olho direito, perdendo a visão meses após e, faz dois anos, não enxerga também com o olho esquerdo.

No protocolo de entrada é registrado o resultado do exame ocular: glaucoma absoluto em ambos os olhos com alterações cristalinianas e corneanas peculiares a essa forma clínica de hipertensão bulbar. A prova instrumental pelo Schiotz revela:

O. D.: 65 mm. hg.; O. E.: 55 mm. hg.

Foi feito o Elliot no olho direito.

Acusa dôres insignificantes oculares e raramente cefaléia e sómente se queixa da cegueira.

Apurados mais minuciosamente estes dados pelo Dr. F. Ritter, a doente acusa ainda, por vezes, crises de vertigem giratória e, excepcionalmente, dôres de cabeça, sem, porém, apresentar vômitos.

Embora se trate de pessoa de pouco alcance intelectual, procura responder com exatidão ao arguido.

Viúva, tendo seu marido sido assassinado, houve do consórcio 14 filhos e alguns abortos. Houve também natimortos, parece, todos de sexo masculino. As filhas, em número de seis, sobrevivem.

Pais falecidos em consequência de doenças infecciosas, não esclarecidas. Das seis irmãs sobrevivem com saúde cinco, tendo uma morrido após parto. Dos três irmãos, um morreu de "pontada", um de acidente e o terceiro goza saúde. Teve seis tios e mais cinco tias, todos falecidos. Há muitos primos e primas, nada constando nesta grande família a respeito da existência de doenças nervosas ou mentais, de surdez ou de amaurose, de perturbações da marcha ou tremores, etc.

No exame da doente verifica-se um complexo de sintomas nervosos, discretos; oculares; cutâneos e radiológicos, assim discriminados:

- a) sinais radiológicos (calcificações intracranianas);
- b) sinais neurológicos (hemiparesia latente e discreta à direita; antecedentes pessoais de crises epileptóides (?);
- c) sinais oculares (glaucoma absoluto bilateral e nevus da esclerótica, de cor vinhosa, perilímbica);
- d) sinais cutâneos (nevus pigmentado no lóbulo do pavilhão auricular esquerdo e distribuído no território do trigêmeo esquerdo, que melhor ilustra a gravura do que qualquer descrição).

A mesma coloração vinhosa, mas discreta, se observa na mucosa palatina esquerda e no lábio interno, como uma orla vinhosa estreita, do bordo livre da pálpebra inferior. A gravura, intencionalmente, mostra a fenda palpebral dilatada para se poder figurar a mancha anular da esclerótica, que, si não fôra a cor róxo-escuro, pareceria tratar-se de uma forma congênita de melanose da esclerótica. Exceptuando-se o limite externo superior da região frontal esquerda, onde se encontra um angioma saliente, tuberoso, semelhante ao aspecto do granuloma telangiectásico, toda a superfície recoberta pelo nevus pigmentado é lisa.

Na hemiface direita, nada se observa de anormal. O olho direito, no entretanto, apresenta-se tenso e com alterações do segmento anterior distróficas, próprias do glaucoma absoluto. Em contraste com o esquerdo, não se nota nenhuma mancha ou alteração pigmentar no olho direito, que se apresenta amaurotico.

O exame neurológico, procedido pelo Dr. F. Ritter, verificou a existência duma hemiparesia latente e discreta à direita e que se traduz por assimetria dos reflexos osteotendinosos em favor do lado direito e uma manobra de Barré discreta, porém constantemente positiva à direita. Não foi possível, em face da relativa falta de cooperação e informação da doente, verificar a existência ou não de perturbações da sensibilidade característica da lesão cortical.

Nos dados anamnésticos, colhidos pelo Dr. F. Ritter, há a referência de um ataque, faz muitos anos: a mão direita ficou de súbito adormecida, deixou cair o que trazia na mão, torceu a cabeça para o lado direito e acabou caindo, parece que inconsciente. Mais tarde ainda, parece, uma que outra vez, sentiu alguma perturbação no braço direito, que não sabe precisar. Convém frisar, nota o Dr. F. Ritter, que estas declarações foram feitas espontaneamente com notável precisão. Ainda o interrogatório da doente revela que das 6 filhas, que, parece, sobrevivem, uma teria sofrido "ataques", ficando, porém, boa. Nin-

guem, entre ascendentes e descendentes e colaterais, apresentaria “sinal” igual ao que a paciente apresenta e que é congênito.

O exame radiológico apresenta o seguinte resultado (Dr. Augusto Andrade):

Crânio — Calcificações intracranianas assinaladas:

- a) em perfil visualizam-se sombras calcáreas múltiplas e arredondadas;
- b) em frontal sobressai debilmente uma única sombra de densidade calcárea.

O aspecto, o tamanho e a situação (frontal e perfil) depõem a favor da localização ao nível do plexo coroide das concreções calcáreas referidas.

Perda de substância óssea ao nível da região do seio maxilar direito.

Canal ótico (incidência de Blineau):

Imagem anular assinalada dos buracos óticos muito diminuída.

O exame dermatológico efetuado pelo Dr. Hugo Ribeiro consigna o diagnóstico de nevus pigmentado.

O exame clínico nada regista de maior significação.

Assim, ao lado do grupo clássico das facomatoses, havia a descrição de casos vários, semelhantes a estes, em que, a par das manifestações cerebrais ou oculares, preponderavam os sintomas cutâneos. O estudo desse outro grupo, que foi pouco-a-pouco se acumulando, permitiu, si bem que tenham sido observados casos vários, diferentes em sua evolução e em suas localizações, que se verificasse que eram fatos clínicos que tinham vínculos muito próximos com os do primeiro grupo. Assim é que já em 1890, Férét refere a presença em um epilético de associação do nevus da face com paralisia do lado oposto (Vialleton).

Na observação de Lannois e Bernoud (1898), uma moça de 20 anos apresenta crises epiléticas, nevus da hemiface esquerda e debilidade do lado esquerdo acompanhada também de debilidade mental. Na mesma época, Galezowski cita caso semelhante em uma criança de 9 meses, que apresentava um grande nevus de toda a face e do couro cabeludo com aumento do globo ocular, nistagmo e manchas escuras na coroide, como si fossem nevus coroideo.

Kalischer (1897), cuja observação Appelmanns, de Louvain, transcreve em um trabalho sobre angiomatose encéfalo-trigeminada, relata, em uma criança de ano e meio, a coexistência de nevus da face, de epilepsia e de hemiplegia direita. A autopsia, após morte por broncopneumonia, foi observado extenso angioma das meninges. Inúmeros outros casos são relatados por diversos autores, a seguir, acrescentando-se então novos fatos verificados. Parkes Weber, em 1922, revela que o exame radiográfico pode contribuir com elementos que servem para caracterizar sombras desenhadas pela presença intracraniana de angiomatoses. Este mesmo autor cita, em um caso, heterocromia da íris, e faz também ressaltar o caráter familiar e hereditário dessas afecções, aproximando-as, por esse lado com a doença de Lindau. Kufs, do mesmo modo, aprecia o caráter hereditário dessas doenças.

Posteriormente, ainda descrevem-se os angiomas calcificados das meningeas (Knud Krabbe, Calvet, Lafon e outros) e a situação na esfera do trigêmeo das manifestações do nevus cutâneo (Crouzon). Hudedlo, 1929, chama atenção para a ocorrência do nevus da face (nevus flameus) e do glaucoma e cita 24 observações colhidas na literatura médica. Nesse mesmo ano, no Congresso Internacional de Amsterdam o tema do nevus e do glaucoma é tratado exaustivamente. Neste particular, não se deve deixar de considerar a observação pormenorizada de Appelmans de um doente que apresentava angioma da metade esquerda da face (angioma mixto: plano e tuberoso) ocupando a esfera de inervação dos dois ramos superiores do trigêmeo, angioma intracraniano e glaucoma. Esta observação, bem como a de Oppenheim (angioma retiniano, nevus da face, crises convulsivas e atraso mental); a de Aust (doença de Lindau associada a hemangioma cutâneo da face); as de Stanley-Cobb, de Lhermitte e de Cornil (doença de Lindau coincidindo com nevus cutâneo e malformações medulares); a de Charamis (nevus da hemiface direita associada a crises epileptiformes e debilidade mental e de angioma occipital calcificado), faz compreender a razão por que atualmente as angiomatoses neurocutâneas de Crouzon ou de Knud Krabbe são inscritas no mesmo capítulo das angiomatoses do sistema nervoso juntamente com as doenças de Lindau, de Bourneville e de Recklinghausen sob a denominação genérica de facomatoses (Van der Hoeve) ou de neuroectodermoses (Roger e Alliez) ou de displasias neuroectodérmicas congênicas (Van Bogaert).

Embora imprecisos os limites dessas afecções, ha, na variabilidade das formas clínicas observadas, elementos típicos que as definem. Ao lado desses fatos típicos, Appelmans recorda uma série de fatos que, parece, à primeira vista, contrários à filiação agora considerada. Assim é que existem (Appelmans) numerosos casos de angioma unilateral da face de pouca nítida disposição trigeminada, que estão associados ou não a glaucoma ou a angioma intracraniano do mesmo lado; ha alguns doentes que apresentam unicamente um angioma da face; outros, que mostram ao mesmo tempo glaucoma homolateral ou epilepsia Jacksoniana. Devem ser encaradas, diz o mesmo autor, outras possibilidades: o angioma isolado da coróide terminando-se no descolamento da retina e no glaucoma (Bergmeister), o angioma venoso intracraniano acarretando a epilepsia (Worster-Drought e Ballance), o angioma ocular associado a um angioma intracraniano, o angioma isolado da face ligado a um angioma intracraniano sem lesão ocular e, enfim, o angioma da face associado ao glaucoma.

Essas disemбриoplasias, termina o mesmo autor, a natureza as realizou, correspondendo a um mesmo distúrbio arquitetural.

Angiomatoses neurocutâneas:

a) Encéfalotrigeminada de Crouzon.

E' uma afecção familiar e hereditária, descrita por Crouzon, em que ha associação de tumor angiomatoso cerebral e nevus cutâneo. Para Vialleton e para Appelmans, é relativamente fácil conceber a localização das malformações angiomasas ao mesmo tempo no território cutâ-

neo e meníngeo do trigêmeo, por isso que existem embriologicamente relações estreitas entre os ramos do trigêmeo e os troncos vasculares oriundos da carótida interna, sendo também a dura-mater inervada principalmente por filetes do trigêmeo (Vialleton). Appelmans, ao lembrar a distribuição anatômica das fibras orto e parasimpáticas do trigêmeo, que faz suspeitar o papel do sistema orgânico na patogenia dos angiomas trigeminados e das perturbações associadas, esclarece que a distribuição vascular dos filetes orgânicos do trigêmeo e a sua extensão intracraniana melhor dão a compreender os elos anatômicos que unem o angioma trigeminado da face com o angioma intracraniano. Para Appelmans explicariam igualmente a nítida distribuição radicular.

Em geral, a observação se faz nas crianças, verificando-se comumente a localização unilateral do nevus, que se situa no território cutâneo do trigêmeo. Associam-se ao angioma cutâneo crises convulsivas ou epilêpticas do tipo Bovais-Jacksoniana e perturbações paralíticas (hemiplegias ou hemiparesias). Ha quasi sempre a ocorrência de perturbações mentais e de glaucoma. Algumas vezes, sobrevêm hipertensão cerebral e sinais radiológicos de opacidades de angioma calcificado.

b) Doença de Knud Krabbe.

E' uma afecção que se apresenta clinicamente quasi idêntica à doença trigeminada de Crouzon, mas que desta se distingue porque, em vez de se encontrar angiomas calcificados, observa-se aplasia localizada da cortex cerebral com calcificação secundária, ficando o tecido nervoso vizinho destruido e substituido por tecido da neurolia. Não ha sinais de hipertensão cerebral. A evolução desses casos é prolongada e em geral os doentes, mal observados, passam toda a vida com o diagnóstico de epilêpticos essenciais (Marsalet, Lafon, Faure). Estes autores a classificam entre as facomatoses, do grupo neurocutâneo, pela presença do nevus da face.

Si, agora, estudarmos detidamente o conjunto sintomático da nossa observação, iremos verificar que ha dificuldade em definir si a sua forma clínica pertence à doença de Crouzon, si a de Knud Krabbe ou si é um desses aspectos polimórficos com que se apresenta a doença de Lindau. Ha nela sintomas comuns a todas e também sinais próprios a cada qual. Incontestavelmente, o exame histológico do globo ou dos globos oculares, quando possível, esclarecerá em definitivo, em prol da doença de Lindau, si se positivar a presença do angioma retiniano. Até lá, só poderemos caracterizá-la como forma clínica, que, apresentando sinais oculares importantes, se reveste do aspecto peculiar ao grupo, cujo predomínio se faz sentir pela sintomatologia neurocutânea, associada ao glaucoma (doença de Schirmer-Sturge-Weber?)

A coexistência de sintomas comuns, associados, aquí e alí, separados em algumas formas clínicas e, novamente, confundidos em outras, é um argumento valioso em favor da patogenia comum a todas essas afecções. Não é de se estranhar, portanto, que se vá encontrar, em alguns casos, perturbações oculares (teleangiectasias dos vasos da conjuntiva, da íris, da episclera, da coroide) associadas à angioma cutâneo da face sem que exista angiomatose do sistema nervoso central; que se averiguem sintomas de siringomielia associada a nevus cutâneo evol-

vendo independentemente d qualquer outra manifestação; que se aprecie a proliferação da glia retiniana associada a tumores angiomasos ou não; que se estudem casos, enfim, em que se observam alterações comuns a qualquer das doenças pertencentes às facomatoses, como si fossem, algumas vezes, formas de transição ou de passagem entre umas e outras.

Si ha sinais próprios a cada uma, que as tornam possíveis de separação, como entidades clínicas autônomas, subsistem sintomas comuns, que as aproximam, revelando que existe um vínculo ou elo idêntico que as ligam, dando a entender que são "afecções gerais que acometeram um sistema tecidual polivalente, precocemente aparecido no decurso da vida embrionária".

Ao deixarmos à margem as considerações sobre a natureza íntima dos processos angiomasos puros e associados, que até agora é obscura, o que levou a Vialleton, ao termo de sua alentada monografia, a dizer que devíamos confessar a nossa ignorância, vamos nos deter no estudo de um aspecto particular dessas afecções, que é a proliferação glial, primitiva ou secundária. Esta, por vezes, nessas doenças é tão grande e extensa que a atenção é atraída mais para a gliose do que propriamente para o processo angiomaso, mascarado pela exuberância da reação neurótica. Daí a discussão, que ainda persiste, sobre a sua origem primitiva ou secundária. Para Lindau e grande parte dos autores, a gliose é secundária ao tumor angiomaso e aparece como um processo reacional, consecutivo à irritação tecidual visinha. Déjean ao tratar das formas de gliose secundária, admite também que a gliose é primitiva na doença de Von Hippel.

Para Meller e Marburg (1928) e outros, a proliferação da neurolia é que seria primitiva, passando a angiomatose a plano secundário como processo reacional e sem significação. Para Meller, o fato essencial na angiomatose retiniana é a existência de uma proliferação neoplásica da neurolia, que agiria como verdadeiro glioma, determinando a proliferação e, ao mesmo tempo, a formação dos cistos.

Ha os espíritos ecléticos que entendem, como Van Duyse, que (Vialleton) "as diferenças histológicas verificadas repousam sobre a maior importância que se der a um ou a outro componente, sendo ora o processo angiomaso de maior significação, ora, o que se observa melhor, é uma combinação de proliferação vascular e glial (angiogliomatose)".

Roussy e Oberling encaram a questão também sob este último prisma, em que os dois processos angiomaso e gliomaso podem se confundir, dando ao conjunto mórbido a denominação de neuroectodermomesenquimatose, em face das estreitas relações existentes entre os processos de proliferação do tecido neuroectodérmico e do tecido vascular.

Assim entendido, é fácil de se dar conta e apreciar a importância das reações que se observam na neurolia e nas células do sistema retículoendotelial e de se compreender os processos degenerativos xantomatósicos também observados. Às vezes, como se pode verificar nos quadros oftalmoscópicos da observação de Darier, em estadio avançado

da angiomatose retiniana, a proliferação glial é tão intensa que se produz um exsudato retiniano, que pode por completo mascarar a verdadeira afecção, dando impressão errônea de se tratar de retinite de Coats.

Em 1931, Vazquez Barrière, o culto professor de Montevideo, aproxima a doença de Coats da de Von Hippel e Lindau. No caso de V. Barrière o quadro clínico da doença de Coats era acompanhada de hipertensão cerebral, sintoma que indicava alterações intracranianas mais graves. A observação de Vazquez Barrière depõe também em prol de se considerar a doença de Coats como consequência de alterações gerais congênitas do sistema vascular, como entendem Coats e Junius, e não, como julga Leber, degeneração retiniana, primitiva, considerando secundárias as alterações vasculares. Essa interpretação põe por terra as considerações de Lévy, que, quando encara a fase final da evolução da doença de Von Hippel, na qual, a par da proliferação glial intensa surge um exsudato subretiniano que mascara o angioma, fazendo confundir este quadro derradeiro da afecção com o aspecto oftalmoscópico da retinite de Coats, invoca na gênese desta a precedência das alterações retinianas sobre as neoformações vasculares. Amplia-se desta maneira, o quadro dessas afecções que têm o seu *primum movens* em alterações vasculares primitivas.

Aliás, esta doença, pelas alterações vasculares, se aproxima das facomatoses e daí não se extranhar também que os processos exsudativos, proeminentes, da angiomatose retiniana, se confundam com a exsudação massiva da retinite externa. Por outro lado, na própria angiomatose de Lagleyze-Von Hippel pode ocorrer, como podemos verificar na observação de Darier, a presença de alterações capilaropáticas da retinose circinada e esta, sabemos já, mantém estreitas relações com a doença de Coats. Não seria, a este respeito, de desprezar a citação das observações de Erggelet, em que havia no mesmo doente a coexistência de angiomatose (O.E.) e da retinite exsudativa externa (O.D.); de Max Gourfein-Welt, cujo doente, de 18 anos, apresentava no olho direito um pequeno angioma da mácula e no olho esquerdo um grande foco branco proeminente da retina, que, clinicamente, devia ser considerado como retinite exsudativa, mas que o exame histológico mostrou ser estado avançado de uma angiomatose (Vazquez Barrière). A própria observação de Vazquez Barrière, si bem que não elucidada histologicamente, parece aproximar também a retinite de Coats da doença de Lindau. A este propósito, levando mais longe as suas considerações em torno das relações patogênicas das duas doenças, recorda que Junius, como já vimos, admite, como base anatômica delas, uma alteração geral congênita do sistema capilar remontando a uma alteração trofonervosa primordial, que, pela intervenção de fatores tóxicos ou de outra natureza, daria lugar a uma outra destas afecções ou apresentar os caracteres combinados de ambas. Nesta mesma alteração trofonervosa primitiva se encontraria a explicação (Vazquez Barrière) de certas lesões oculares com lesões cutâneas, vasculares e nervosas.

Esta mesma explicação faria compreender a coexistência das síndromes neurocutâneas e neuroculares das facomatoses.

Além das relações dessas enfermidades com a retinite circinada, convem referir as que se sugerem existir com a degeneração macular senil ou degeneração disciforme da mácula e as estrias angioides da retina, lembrando que Schoerer as classifica (V. Barrière) em dois grupos: num, em que, de preferência, são acometidas as pessoas jovens do sexo masculino (retinite de Coats, angiomatose de Lagleyze-Von Hippel, a degeneração retiniana com aneurismas múltiplos de Leber); noutro, em que são atacados os velhos, predominando o sexo feminino (retinite circinada e degeneração disciforme macular).

Devemos recordar ainda que Coppezz e Darier classificaram a retinite macular senil, entidade mórbida distinta, na nosografia oftalmológica, entre a retinite de Coats, a retinite circinada e as estrias angioides da retina, que, como sabemos, apresenta-se coexistindo com manifestações cutâneas, o pseudo xantoma elástico (Gronblad).

A vantagem havida do conhecimento desse capítulo complexo da neuroftalmologia e da neurodermatomologia está em que o médico especializado não sómente se integra no estudo de questões úteis ao sentido comum da clínica como, sobretudo, porque o valor desses conhecimentos tem uma grande repercussão no exercício da própria clínica, permitindo que se possa suspeitar de uma afecção, que se situa distante da manifestação aparente e, até mesmo, como na angiomatose do sistema nervoso central, fazer o diagnóstico topográfico, com grandes e seguras probabilidades de êxito. Confere também ao especialista a faculdade de, através das manifestações retinianas e dos sinais angioscópicos, adiantar juízo a respeito de manifestações cerebrais ou cerebelares passadas despercebidas ou deficientemente interpretadas. E' a conhecida cerebrosopia transretiniana, mas com a vantagem ainda de que, nesses casos particulares, além de se distinguir o processo patológico e de se poder localiza-lo, o exame histológico é também ultimado com exatidão. Neste passo, para melhor ilustração, torna-se obrigatória a citação do trabalho de Cushing e Bailey, que, ao conhecerem os estudos de Lindau, fazem uma revisão de seus operados de angioma cerebelar, com o fim de verificar si neles não haveria também angiomatose da retina. Em um deles, operado cinco anos antes, quando só se observava então estase papilar, é encontrada a angiomatose retiniana típica.

O caso de Möller se torna mais impressionante, por isso que o médico, pela vez primeira, através da angiomatose retiniana, faz o diagnóstico prévio de angioma do cerebello e o localiza precisamente no hemisfério direito. Lindau analisa o tumor e o interpreta como hemanjioma hiperplástico capilar. O caso, agora também clássico, de Sladden, permitindo pelos mesmos meios de investigação elucidar o problema médico, é uma contribuição valiosa a encarecer a necessidade do conhecimento dessas noções de neuroftalmologia. Tanto mais valiosas são elas quanto mais faceis tornam a exploração prática desse capítulo importante que até pouco estava reservado a poucos iniciados.

A presença de nevus da face, de alterações teleangiectásicas cutâneas e oculares, associadas ou não ao glaucoma e a coincidência de sintomas nervosos implicam, quer apresentados isolados quer de modo

conjunto, em se não deter na apreciação do fato local aparente, mas aprofundar a questão e obter, apoiando-se, mercê dos elementos de investigação apropriados, em todos os dados que a clínica oferece, o diagnóstico preciso da doença. Não se deve perder de vista que, muitas vezes, o fenômeno é local só em sua manifestação exterior ou aparente. A exploração minuciosa surpreende outros fatos, que, ligados e bem interpretados, revelam ou o caráter geral de suas manifestações mórbidas ou o caráter afim de suas relações patológicas.

Não nos sofremos em, de passagem, para reforçar o conceito expresso, referir as duas formas de glaucoma que sobrevêm no decurso do nevus da face: o glaucoma infantil, no qual (Hudelo) a hipertensão, sendo contemporânea com a formação do nevus, é congênita e o glaucoma tardio do adulto, que, surpreende, por parecer independente do nevus. Um exame superficial, diz Hudelo, poderia fazer objetar que não existem relações entre ambos. Na realidade ha ainda aquí concordância entre as duas afecções: no segundo caso é simplesmente um glaucoma que levou mais tempo em desencadear-se. Apareceu sómente no curso de novo surto do nevus, talvez porque o estado dos vasos com a idade sofreu modificações, que tornam o globo mais acessível ao glaucoma (Hudelo).

De outra parte, a aplicação prática desses conhecimentos tem favorável repercussão no capítulo da terapêutica, possibilitando, em alguns casos, a intervenção cirúrgica com todas as probabilidades de êxito. A observação já citada de Möller ilustra melhor do que qualquer comentário, pondo, ao mesmo tempo, em relêvo o valor do diagnóstico topográfico cerebelar feito através da angiomatose retiniana associada a manifestações cerebrais hipertensivas.

A observação de Lundsgaard, referida por Charamis, é mais uma comprovação da terapêutica feliz, mercê de uma indicação cirúrgica segura. Tratava-se de um homem de 44 anos, que apresentava angiomatose retiniana com manifestações cerebrais. A intervenção poz em evidência a natureza angiomatosa do tumor cerebelar e a cura se processou normalmente.

Ao citar tais fatos, encarecendo, ao final, o proveito terapêutico obtido, tivemos o escôpo de valorizar a importância que a esses estudos se deve atribuir, mesmo por aqueles que julgam que são fatos raros, que pairam fora da órbita comum dos casos da clínica diária.

BIBLIOGRAFIA

- Appelmans — L'angiomatose encéphalo-trigémínée — Arch. d'Opht., 1935, pag. 835.
Babins e Marelli — Angiomatosis retinocerebral — Rev. Arg. de Neur. y Psiq. Dez. 1939.
Bogaert, Ludo Von — Dysplasies neuroectodermiques congénitales — Rev. Neurologique, 1935, pg. 353.
Charamis, J. S. — Angiome cutané cérébral — Revue d'Oto-Neuro-Opht., Dez. 1934.
Cornil, Kissel, Beau e Alliez — Les formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen (neuroectodermomatose) — La Presse Médicale, Dez., 1933, pg. 2077.

- Corrêa Meyer, I. — Contribuição ao estudo da retinite de Coats — 1.º Cong. Bras. de Oft., 1933.
- Darier — Dégénérescence cystoïde bilatérale de la rétine à évolution lente et progressive — An. d'Oculistique, 1890, pg. 203.
- Dehogues — Glaucome et nevus facial. An. d'Oculistique, 1930, pg. 580.
- Delmas, Marsalet, J. Lafon e Faure — Etudes sur les phacomatoses. Journal de Méd. de Bordeaux et du Sud Ouest., Ns. 39 a 43 e 44 a 47, 1939.
- Dimitri, Benito Just e R. Morea — Telangiectasia de la retina con angioma de la protuberancia y glioma del cerebello — 1.º Cong. Arg. Oft., pg. 410.
- François — Melanose congenital et benigne de l'oeil, 1934, pg. 689 e 775.
- Frenkel — Angiomatose capillaire de la rétine — An. d'Oculistique, 1912, pg. 161.
- Hartmann e Sourdille — Un cas de maladies de Lindau a deux. — An. d'Oculistique, 1931, pg. 881.
- Hirose e Nagal — An sujet des altérations du fond de l'oeil et de l'examen histologique de l'oeil dans la sclérose tuberculeuse — An. d'Oculistique, 1940, pg. 1.
- Hudelo — Glaucome et noevus facial — An. d'Oculistique, 1929, pg. 889.
- Kiewe e Manef — Mélanose bilatérale congénitale et familiale de l'oeil et de la face — An. d'Oculistique, 1935, pg. 721.
- Koustola — Nevus facial avec glaucome infantile — An. d'Oculistique, 1932, pg. 341.
- Levy, Gabrielle — L'angiomatose du système nerveux central — La Presse Médicale, 8 de Jan. 1930, pg. 37.
- Lindau — Trad. e adaptação de Dusseldorf. Tumores vasculares del cerebro y de la medula — Rev. O. N. Oft. y Cir. Neur., 1931, pg. 196.
- Marinesco e Draganesco — Formations telangiectásiques méningées avec processus angiomeux intramedullaires — Revue Neurologique, n.º 6, 1935.
- Marinesco, Lazaresco, Vintilescu — Maladie de Schirmer Sturge-Weber — Revue O. N. O., Dez., 1938.
- Mawas — L'angiomatose capillaire kistique de la rétine — An. d'Oculistique, 1931, pg. 890.
- Mawas — L'angiomatose capillaire kistique — Traité d'Opht., Vol. V, pg. 653.
- Pavia e Dusseldorf — Enfermedad de Lagleyze-Von Hippel — Rev. Oto-Neuro-Oft. y Cir. Neur., 1931, pg. 189.
- Polack e Frogé — Rétinite atypique chez trois membres de la même famille — Soc. d'Opht. de Paris, 1921, pg. 44.
- Rea — Neuro-ophtalmology — S. Luiz, 1938.
- Rocha, Hilton e J. Alves Garcia — Molestia de Lindau e nevus da face — 2.º Cong. Bras. Oft., Arq. Cl. Oft. e O. R. L., n.º 3, 1938.
- Roger, Aliez e Paillas — Neuroectodermome rétinien au cours d'un syndrome de Recklinghausen — Revue d'Oto-Neuro-Opht., n.º 5, 1935.
- Roger e Alliez — Les neuroectodermomes — La Presse Médicale, Dez. 1935, pg. 2113.
- Roussy e Oberling — Les tumeurs angiomeux des centres nerveux — La Presse Médicale, 1930, pg. 179.
- Terson — Dilatations artérioveineuses anarysmes de la rétine — An. d'Oculistique, 1908, pg. 354.
- Troncoso — Internal diseases of the eye — Filadelfia, 1937.
- Vazquez Barrière — Sobre las enfermedades de Lindau, Von Hippel y Coats — Arch. d'Oft. Hisp. Amer., 1931, pg. 425.
- Weskamp e Cotlier — Angioma del cerebro y de la retina con malformaciones capilares de la piel — Arch. d'Oft. de B. Aires, n.º 1, 1940, pg. 1.
- Wormes e Pinelli — Angiomatose de la rétine — Soc. d'Opht. de Paris — 1930, pg. 335.