

BIBLIOTECA - EMESCAM

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA

BÁRBARA ARAÚJO PASSAMANI

**SÍNDROME DE FAHR: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
LITERATURA**

VITÓRIA

2012

BÁRBARA ARAÚJO PASSAMANI

SÍNDROME DE FAHR: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 20 de novembro de 2012

COMISSÃO EXAMINADORA

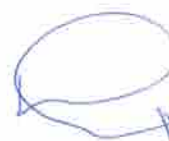
Profº Dr Renato Lirio Morelato



Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Orientador

Drª Luana Tamara Pescuite



Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
– HSCMV

Profª Drª Regina Célia Tonini



Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

BÁRBARA ARAÚJO PASSAMANI

**SÍNDROME DE FAHR: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Escola Superior de
Ciências Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de médico.
Orientador: Dr. Renato Lirio Morelato

VITÓRIA

2012

Aos meus pais, irmãos e amigos.

Agradeço aos pacientes das enfermarias de Infectologia e Psiquiatria do HSCMV, que muito me estimularam os estudos.

Agradeço aos residentes pela colaboração e à docência do internato de Clínica Médica I pelo reconhecimento, coleguismo e incentivo à pesquisa.

"O ego é dotado de um poder, de uma força criativa, conquista tardia da humanidade, a que chamamos de vontade"

Carl Gustav Jung

RESUMO

Será apresentado o caso de paciente do sexo feminino, de 38 anos, diagnosticada como portadora de esquizofrenia e soropositiva para HIV, sem outras comorbidades ou cirurgias prévias. Durante internação hospitalar apresentou episódio inédito de convulsão tônico-clônico generalizada, sendo realizada tomografia computadorizada de crânio na qual foram observadas calcificações simétricas bilaterais nos núcleos basais. Questionou-se Síndrome de Fahr – forma de depósito anormal de cálcio no parênquima cerebral associada à perda celular nas áreas cerebrais que controlam os movimentos e o comportamento, incluindo os gânglios basais e córtex cerebral – sendo realizados exames clínicos e laboratoriais a fim de excluir alterações no metabolismo do cálcio, consideradas o principal fator de risco. Calcificações de gânglios da base foram descritas pelo patologista alemão Theodor Fahr na década de 1935, encontradas incidentalmente em até 2% dos exames de imagem, podendo expressar-se na forma familiar autossômica dominante, recessiva ou esporádica entre 30 e 50 anos de idade, em ambos os sexos. No presente caso, não foi observada relação direta entre a crise convulsiva, alterações comportamentais, alterações discretas nos eletrólitos e as calcificações, uma vez que a paciente apresentava sintomas psiquiátricos desde a juventude. Foi descartada a possibilidade de efeitos extrapiramidais adversos decorrentes de medicação, visto que, nos meses anteriores à internação a paciente não fazia uso regular de antipsicóticos. Será discutida a possível relação dos sintomas com a calcificação dos gânglios basais da paciente.

Palavras-chave: Síndrome de Fahr; Gânglios da base; Calcificação; Esquizofrenia; Epilepsia.

LISTA DE TABELAS

	PÁGINA
Tabela 1 - Etiologias possíveis das Calcificações dos Núcleos da Base (CNB).....	19
Tabela 2 - Principais causas de hipocalcemia.....	20
Tabela 3 - Exames laboratoriais realizados e resultados.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS

	PÁGINA
99mTc-HMPAO: 99mTc-hexamethylpropilenamina.....	18
Al: alumínio.....	17
Ca: cálcio.....	17
Ca ⁺⁺ : cálcio iônico.....	24
Cu: cobre.....	17
Fe: ferro.....	17
IgG: imunoglobulina G.....	27
IgM: imunoglobulina M.....	27
K: potássio.....	17
Mg: magnésio.....	17
Mn: manganês.....	17
P: fósforo.....	17
S: enxofre.....	17
SPECT: Single Photon Emission Computer Tomograph; Tomografia por emissão de fótons.....	15
T ₄ : tetraiodotiroxina.....	27

TB: tuberculose..... 15

Zn: zinco..... 19

LISTA DE FIGURAS

PÁGINA

- Figura 1 - Corte coronal ao nível de gânglios da base evidenciando Substância Negra, Núcleo Subtalâmico, Estriado (Núcleo Caudado e Putâmen) e Núcleo VL (ventrolateral) do Tálamo..... 16
- Figura 2 - Ilustração de corte cerebral coronal evidenciando rede arterial nutricia dos gânglios da base..... 18
- Figura 3 - Relações anatômicas dos gânglios da base com o córtex cerebral e o Tálamo, mostradas numa perspectiva tridimensional..... 21
- Figura 4 - Ilustração de corte cerebral coronal. Papel dos gânglios da base, suas sinapses nos circuitos motores e pré-motores..... 22
- Figura 5 - Ilustração de corte cerebral coronal. Circuito cortico-ganglionar-sub-cortical dos movimentos..... 23
- Figura 6 - TC de crânio sem contraste evidenciando calcificações simétricas em gânglios da base (Núcleo Lentiforme – Globo Pálido e Putâmen)..... 26

SUMÁRIO

	PÁGINA
1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 OBJETIVOS.....	14
1.1.1 Objetivo geral.....	14
1.1.2 Objetivos específicos.....	14
1.2 JUSTIFICATIVA.....	15
2 A SÍNDROME DE FAHR.....	16
2.1 EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.2 HIPÓTESE FISIOPATOLÓGICA DAS CALCIFICAÇÕES.....	17
2.3 ETIOLOGIAS DAS CALCIFICAÇÕES.....	18
2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	20
2.5 DIAGNÓSTICO.....	23
2.6 TRATAMENTO E SEGUIMENTO.....	24
3 RELATO DO CASO.....	25
4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS	
ANEXO	
Termo de consentimento livre e esclarecido	

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fahr corresponde à forma de depósito anormal de cálcio e outros minerais no parênquima cerebral associada à perda celular de maneira bilateral e praticamente simétrica anatomicamente nas áreas cerebrais que controlam os movimentos e o comportamento, incluindo os gânglios basais, córtex cerebral, cerebelo e circuitos que os interligam.

Calcificações de gânglios da base foram descritas pelo patologista alemão Karl Theodor Fahr na década de 1930, sendo encontradas incidentalmente em 1,27% dos exames de imagem, podendo expressar-se na forma familiar autossômica dominante, recessiva e esporádica, entre os 30 e 50 anos de idade, em ambos os sexos abrangendo diversas formas de sintomatologia neuropsíquica - sintomas motores, movimentos errôneos e despropositados, estereotípias, distorções sensoperceptivas, alterações cognitivas associadas a planejamento, racionalização e execução de atividades rotineiras e automáticas e atitudes de compulsão.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo principal expor o quadro clínico de paciente com calcificações de gânglios da base.

1.1.2 Objetivos específicos

Descrever características clínico-radiológicas de paciente com calcificações de gânglios da base,

Discutir possíveis correlações do quadro clínico da paciente com depósitos de cálcio em núcleos da base,

Revisar literatura acerca do tema.

1.2 JUSTIFICATIVA

O relato e descrição deste caso são importantes, pois permitem discutir manifestações clínicas das calcificações em gânglios de base, condição muitas vezes sub-diagnosticada, visto que os sintomas de natureza neuropsiquiátrica em sua maioria são atribuídos a transtornos psiquiátricos primários. Assim sendo, o relato chama a atenção para a investigação neurológica de quadros psiquiátricos.

2 A SÍNDROME DE FAHR

2.1 EPIDEMIOLOGIA

Um tipo peculiar de calcificação cerebral encontrado ocasionalmente em 0,24% a 2% dos exames tomográficos de imagem^{24,37,38} foi descrita inicialmente por Delacour³⁶ em 1850 e em 1935 houve a primeira descrição do achado anatomo-patológico da calcificação simétrica e bilateral dos núcleos da base (CSGB) pelo patologista alemão Karl Theodor Fahr ao relatar o caso de um homem de que falecera aos 81 anos após quadro de diarreia, tetania, diplopia, vertigens, crises epilépticas e coma, e calcificação difusa de vasos cerebrais e núcleos da base relacionada provavelmente a hipoparatiroidismo^{2,3}.

Embora o curso clínico da doença tenha um componente degenerativo⁴, com localização preferencial nos globos pálidos (Figura 1), as calcificações são benignas e, por vezes, assintomáticas, ocorrendo também em crianças⁵.

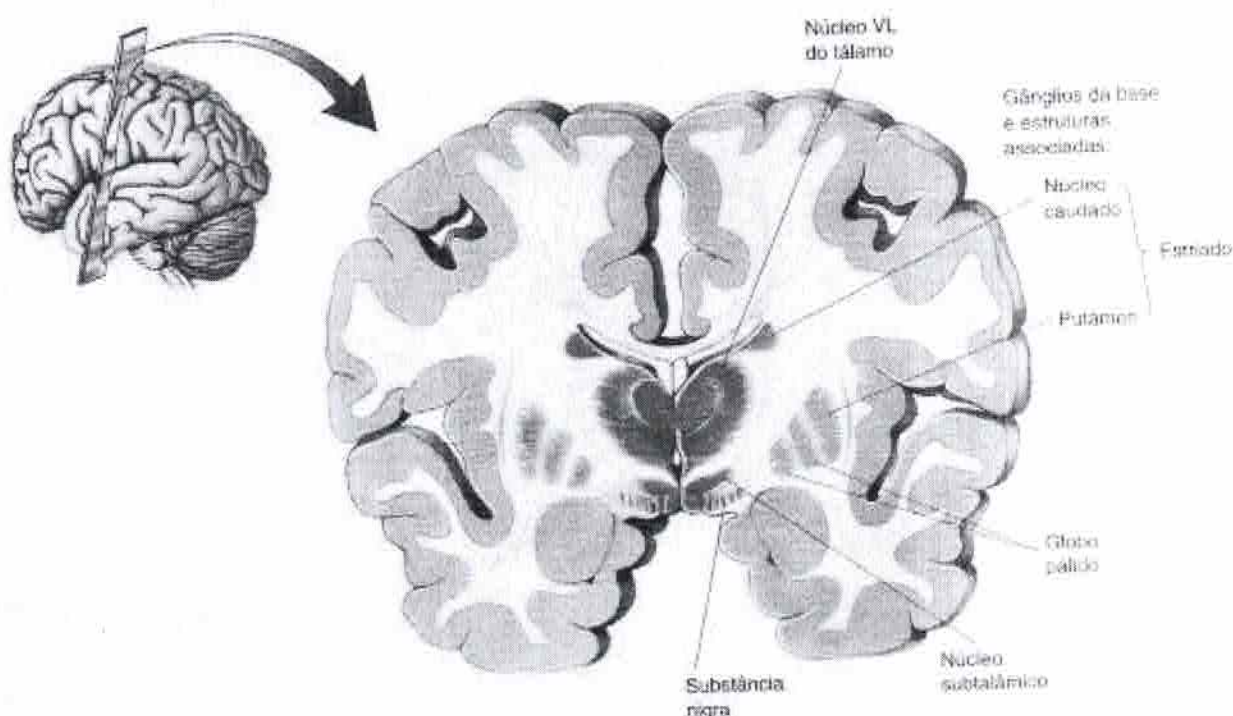


Figura 1 – Corte coronal ao nível de gânglios da base evidenciando Substância negra, Núcleo subtalâmico, Estriado (Núcleo caudado e Putâmen) e Núcleo VL (ventrolateral) do Tálamo
Fonte: BEAR, MF; CONNORS, BW; PARADISO, MA. **Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso**. Porto Alegre 2ª ed, Artmed Editora, 2002.

2.2 HIPÓTESE FISIOPATOLÓGICA DAS CALCIFICAÇÕES

A calcificação dos núcleos basais (CNB) se dá por envolvimento bilateral e geralmente simétrico do globo pálido, putâmen e núcleo caudado podendo se estender para substância branca subcortical, comissura anterior, cápsula interna, tálamo, núcleos denteados do cerebelo⁶ e eventualmente no tronco cerebral⁵. Esses depósitos são constituídos por glicoproteínas e mucopolissacarídeos contendo Ca ou Fe, Zn, Cu, Mg e Al^{7,8,9}, tornando o termo “mineralização” também adequado.

Ainda não se compreende muito bem a fisiopatologia das calcificações no hipoparatiroidismo. No entanto, sugere-se que as calcificações devem-se ao depósito de cristais de cálcio secundárias a um processo degenerativo do sistema extrapiramidal¹⁸, demonstrando uma correlação entre a extensão das calcificações e a duração e severidade da hipocalcemia, que até o momento são considerados os principais fatores de risco^{17,19-22}. Ainda, as calcificações de núcleos da base nos distúrbios metabólicos seriam inespecíficas, podendo se estender, em fases tardias, para outras áreas do parênquima cerebral¹⁹.

As lesões estão localizadas, em sua maioria, nas paredes das arteríolas – camada média e adventícia -, vênulas, capilares e região perivascular¹¹ (Figura 2). Análises microscópicas revelam uma matriz proteica que contém mucopolissacarídeos e elementos como Ca (predominantemente), P, S, K, Al e Mn. O processo inicia-se com isquemia seguida de edema, anóxia e necrose locais. Esta modificação vascular secundária à lesão parenquimatosa explicaria a patogênese básica para a doença¹².

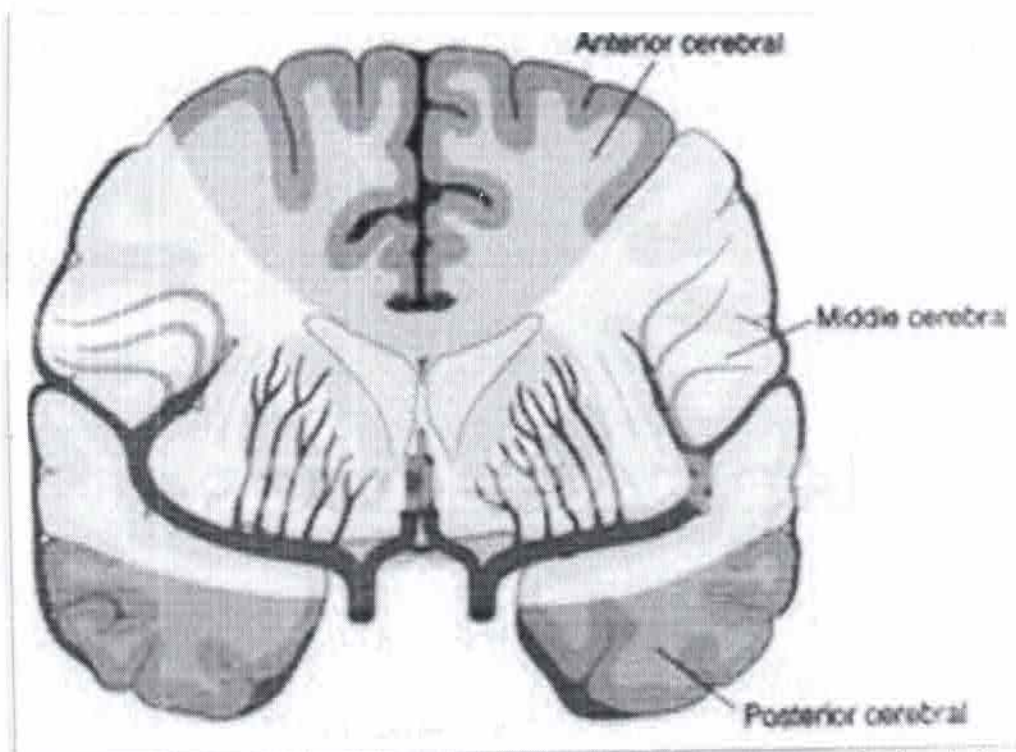


Figura 2 – Ilustração de corte cerebral coronal evidenciando rede arterial nutricia dos gânglios da base – Arteria cerebral média e tributárias comportariam as alterações isquêmicas e necróticas neste tipo de mineralização
 Fonte: <http://www.cdc.gov/stroke/faqs.htm>

Excetuando-se a causa familiar - que tem sido associada a deterioração mental progressiva, retardo no crescimento⁴⁴ e com mecanismo determinado geneticamente - todas as outras causas parecem resultar de depósitos de Ca sérico por anormalidades (alterações na permeabilidade vascular e na concentração de cálcio local) ou de calcificações distróficas, alterações vasculares in situ, e metabólicas⁴⁵. A redução do fluxo sanguíneo para as regiões calcificadas é confirmado em SPECT cerebral com 99mTc-HMPAO⁴⁶.

2.3 ETIOLOGIAS DAS CALCIFICAÇÕES

O termo mais genérico "Síndrome de Fahr" tem sido aplicado até hoje para descrever uma variedade de situações de etiopatologias diversas e sem uma caracterização radiológica mais específica, a revisão da literatura permite identificar pelo menos três grupos principais: idiopático, familiar (estes denominados "Doença de Fahr" por alguns autores)^{24,40-42} e o mais comum, aquele associado a distúrbios do metabolismo do Ca e P, hipoparatiroidismo e pseudo-hipoparatiroidismo.

Calcificações cerebrais podem estar também associadas a inúmeras outras doenças ou condições (Tabela 1), tais como doenças inflamatórias (infecção pelo CMV, neurocisticercose, toxoplasmose, TB, infecção pelo HIV), tumorais, hipoxicas e vasculares, endócrinas (hipoparatiroidismo), tóxicas (intoxicação por CO e Pb, hipervitaminose D, radioterapia), metabólicas (aterosclerose e diabetes¹⁰) e degenerativas (senilidade, familiar idiopática, doença do neurônio motor, déficit de anidrase carbônica) entre outras, como síndrome de Down, lúpus e esclerose tuberosa².

Tabela 1 – Etiologias possíveis das Calcificações dos Núcleos da Base (CNB)

Hipoparatiroidismo 1° ou 2°	Síndrome de Fahr	Citomegalovirose
Pseudohipoparatiroidismo	Esclerose tuberosa	Encefalites
Hiperparatiroidismo	Hemorragia intracraniana	Neurotoxoplasmose
Hipotiroidismo	Radioterapia	Neurocisticercose
Intoxicação por CO	Terapia com Metotrexate	Doença de Chagas congênita
Intoxicação por carbono	CNB idiopática; familiar	Esclerose tuberosa

A tireoidectomia é a causa mais frequente de hipoparatiroidismo, variando de 0,2 a 33%, mediante fatores como a idade do paciente, a extensão da ressecção e a experiência do cirurgião¹³. Os sintomas geralmente começam um ou dois dias após o procedimento, e em aproximadamente 50% dos casos, esta anormalidade é transitória, estando os sinais e sintomas relacionados à hipocalcemia. A principal função do PTH é a manutenção dos níveis plasmáticos de cálcio, retirando-o do tecido ósseo, reabsorvendo-o do filtrado glomerular e, indiretamente, aumentando sua absorção intestinal através do estímulo para a produção de vitamina D ativa (calcitriol). Além disso, o PTH promove o aumento na excreção urinária de fósforo e bicarbonato, objetivando uma maior quantidade de cálcio livre disponível na circulação. Dois mecanismos podem alterar sua função, limitando o controle sobre o cálcio: produção insuficiente de PTH pelas paratiroides (hipoparatiroidismo), ou uma resistência à sua ação em órgãos-alvo (pseudohipoparatiroidismo)¹⁴⁻¹⁷.

A hipocalcemia (Tabela 2) geralmente desenvolve-se dentro de uma semana após a tireoidectomia (englobando ressecção acidental ou não das paratiroides), contudo, casos assintomáticos ou oligossintomáticos podem ocorrer retardando o diagnóstico e permitindo o aparecimento das manifestações neurológicas tardias da

hipocalcemia crônica. Na maioria dos casos de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, o seguimento anual de exames laboratoriais e de imagem permite o reconhecimento da hipocalcemia e das complicações encefálicas. Exames clínico e neurológico cuidadosos associados a investigação laboratorial apropriada devem ser realizados quando calcificações cerebrais forem identificadas. As propostas terapêuticas e os diagnósticos diferenciais devem ser estabelecidos com bastante cautela, principalmente quando as calcificações forem observadas em pacientes com idade inferior a 50 anos, haja vista o diagnóstico e o tratamento precoces do hipoparatiroidismo serem capazes de minimizar as complicações neurológicas³¹.

Tabela 2 – Principais causas de hipocalcemia

PTH DEPENDENTE	PTH INDEPENDENTE
A - Hipodesenvolvimento das Paratireoides	A - Deficiência de Vitamina D
Síndrome de Di George	Nutricional
B - Destruição das Paratireoides	Síndrome de má absorção
Cirurgia	Insuficiência renal
Irradiação	B – Medicamentos
Infiltração granulomatosa/metastática	C – Hiperfosfatemia
C - Distúrbios do controle da secreção	D – Pancreatite
Hipomagnesemia	E- Sepsis
D - Resistência periférica	
Pseudohipoparatiroidismo	

2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A ocorrência de CNB é referida em pacientes com quadros clínicos variados, e por vezes assintomáticos cujas calcificações são achados casuais em exames de imagem com sintomas decorrentes da hipocalcemia²³. Quando as manifestações clínicas estão presentes, não estabelecem estreita correlação com a topografia das lesões detectadas na TC de crânio^{5,8} e podem ser tanto neurológicas, psiquiátricas ou neuropsicológicas.

Os sintomas neurológicos são proeminentes em casos de instalação insidiosa mais do que nos de instalação aguda e nem sempre o local das calcificações é consistente com os sinais neurológicos⁴. Isso porque quase todas as fibras nervosas (motoras e sensoriais) que ligam o córtex cerebral a medula espinhal passam pelos

gânglios da base nos núcleos caudado e putâmen - que compõem a cápsula interna (Figura 3)⁴⁵. Os distúrbios motores dos núcleos da base são caracterizados por problemas na iniciação motora, movimentos involuntários e tensão muscular desregulada, freqüentemente com contração concomitante de músculos antagonistas⁴⁷.

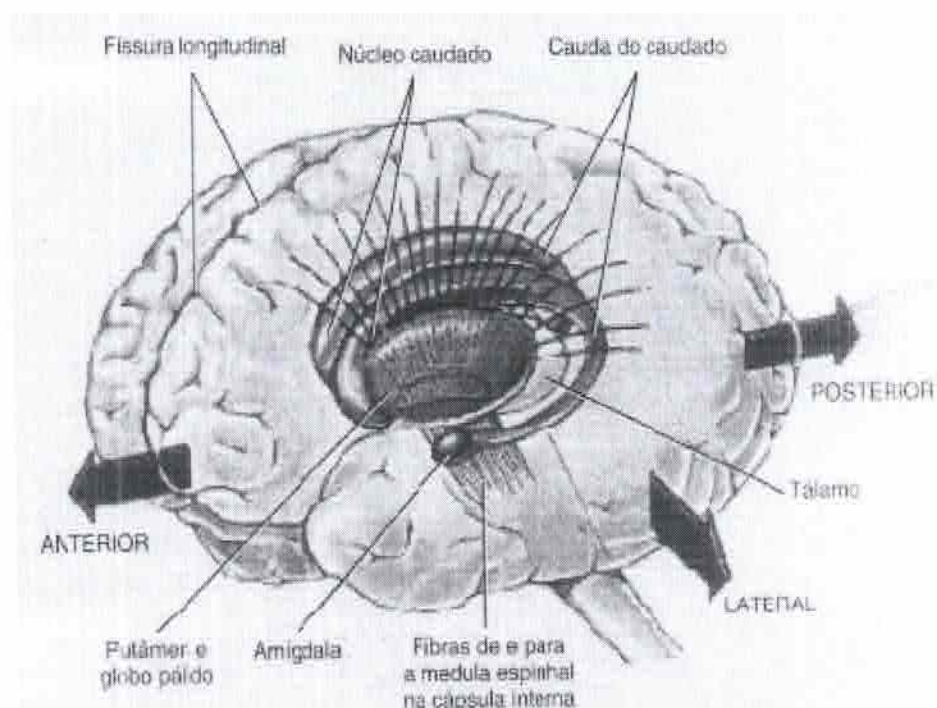


Figura 3 – Relações anatômicas dos gânglios da base com o córtex cerebral e o tálamo, mostradas numa perspectiva tridimensional
 Fonte: <http://www.heidermauad.com>

Apesar da relação entre CNB e crises convulsivas não ser bem conhecida²⁵, estima-se que as mesmas ocorram em 30% a 70% dos pacientes com hipoparatiroidismo¹⁰ e podem ser parciais motoras, tônico clônicas generalizadas, e menos frequentemente, crises do tipo ausência¹¹. As síndromes extrapiramidais observadas nesses casos podem sugerir que as mineralizações não ficam restritas a regiões vasculares ou perivasculares, mas direta ou indiretamente afetam elementos neurais do sistema extrapiramidal⁵ (Figura 4).

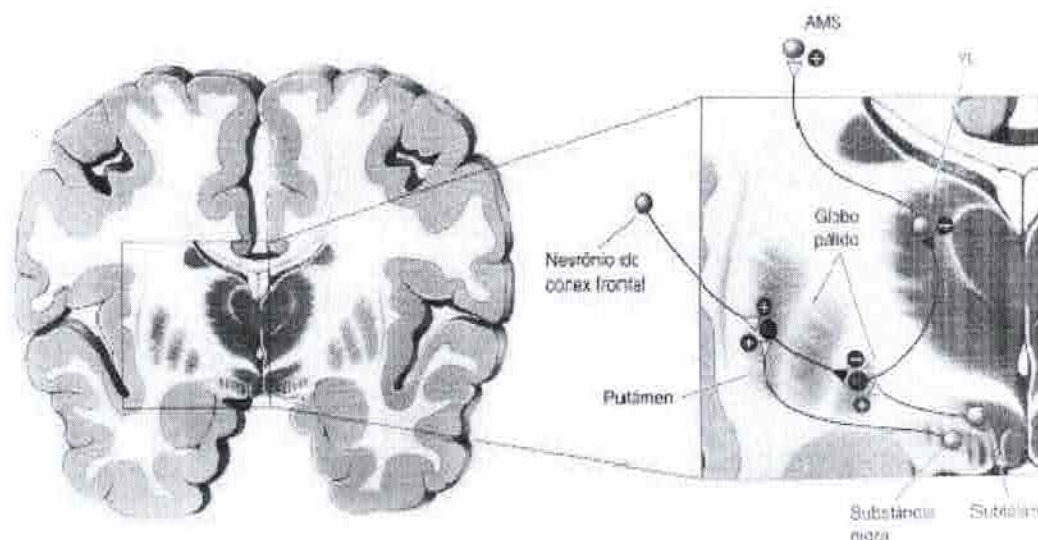


Figura 4 – Ilustração de corte cerebral coronal. Papel dos gânglios da base, suas sinapses nos circuitos motores e pré-motores. As sinapses marcadas com sinal de adição (+) são excitatórias; as marcadas com subtração (-) são inibitórias. AMS: área motora suplementar; VL: ventrolateral
 Fonte: BEAR, MF; CONNORS, BW; PARADISO, MA. **Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso.** Porto Alegre 2ª ed, Artmed Editora, 2002.

A sintomatologia cognitiva e motora de aparecimento tardio guarda maior relação com a mineralização ganglionar basal⁴. Geralmente os pacientes apresentam parkinsonismo, parestias, distonia e acometimento da fala. Outros achados clínicos neurológicos incluem eventos semelhantes a episódios de acidentes vasculares cerebrais, combinados ou não com sintomatologias psiquiátricas em até 40% dos pacientes, tais como psicose, desordens do humor e demência²⁹.

Os sintomas psiquiátricos comumente encontrados em doenças de acometimento dos gânglios basais – Parkinson, Wilson, Huntington – devem-se à interrupção dos circuitos córtico-subcorticais (Figura 5) por eles mediados. As lesões na região do globo pálido - componente do núcleo lentiforme - podem causar desordens relacionadas à motivação, julgamento e pensamento²⁶.

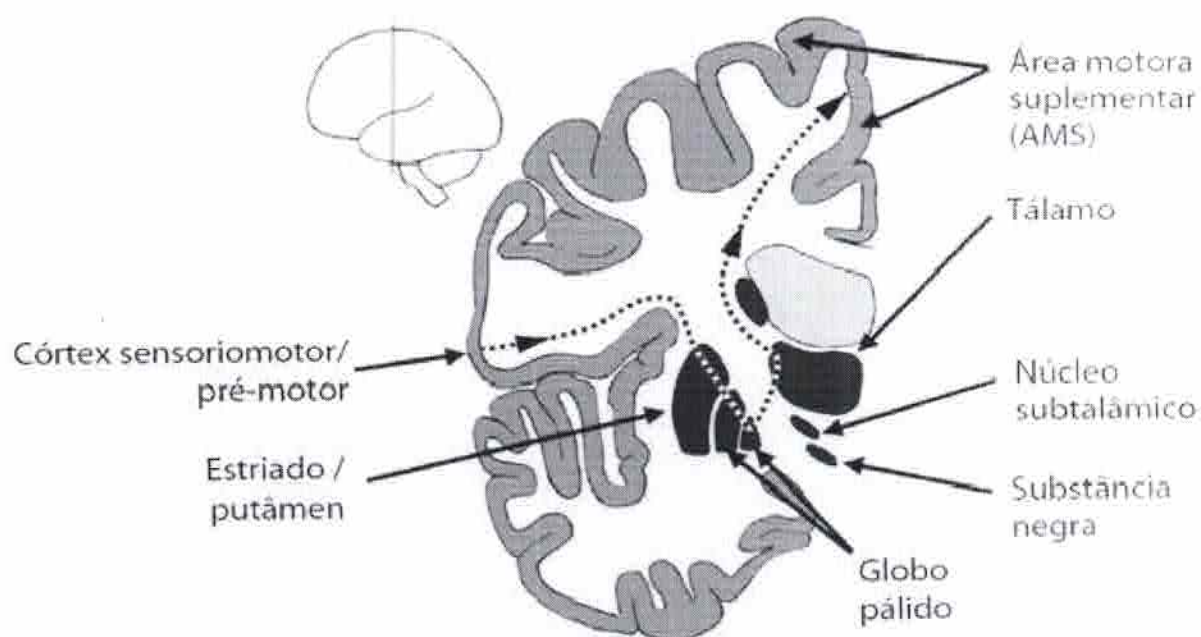


Figura 5 – Ilustração de corte cerebral coronal. Circuito cortico-ganglionar-subcortical dos movimentos. O circuito motor dos núcleos da base está marcado esquematicamente pela linha pontilhada, do córtex motor até a AMS, passando pelo Putâmen, Globo Pálido externo, Globo Pálido interno e Tálamo
 Fonte: MINK, JW; THACH, WT. Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behavior. *Current Opinion in Neurobiology*. 1993;3:950-957.

As alterações neuropsicológicas abrangem vários domínios, como a orientação, a atenção e a concentração, a memória e a inteligência. De modo geral, nesses casos o quadro dominante corresponde à demência em padrão diferente da doença de Alzheimer e demência de Pick, mas com elementos de ambos - e encontrados nos pacientes com extensas mineralizações intracranianas²⁵.

Um estudo anatomopatológico³² feito em 05 casos de calcificações simétricas em gânglios basais associados à demência mostrou que as principais características foram: ausência de placas senis; a presença de numerosos e disseminados emaranhados neurofibrilares no neocórtex; depósitos calcários; atrofia cerebral restrita aos lobos frontais ou temporais; moderada ou intensa desmielinização e gliose fibrosa na substância branca das áreas atrofiadas; leve ou moderada perda neuronal no núcleo basal de Meynert.

2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das calcificações era feito inicialmente com radiografia simples de crânio até o advento da tomografia computadorizada. Esta técnica permitiu um aumento de sensibilidade diagnóstica, bem como um maior número de detecção de casos assintomáticos, levando inclusive à especulação de que a prevalência das calcificações no hipoparatiroidismo crônico, principalmente pós-cirúrgico, seja mais significativa do que se pensava. Em comparação entre a eficiência da RNM e TC em um caso, sugere-se que esta última seria mais útil em determinar uma extensão mais apurada das calcificações, embora a RNM estabeleceria o estágio evolutivo da calcificação³⁰.

2.6 TRATAMENTO E SEGUIMENTO

O tratamento da hipocalcemia sintomática aguda ou grave deve ser feito com cálcio endovenoso, com o objetivo de interromper os sintomas decorrentes da hiperexcitação neural, prevenir os espasmos laringeos e manter os níveis de cálcio total acima de 7,0-7,5 mg/dL (com Ca^{++} maior que 0,7 mmol/L). Hiperfosfatemia, alcalose e hipomagnesemia, quando presentes, devem ser corrigidas. O seguimento terapêutico do hipoparatiroidismo com cálcio e vitamina D, retornando ao valor de concentração de cálcio normal, estabilizaria o quadro neurológico^{13,32-35}.

Há autores que enfatizam o seguimento de pacientes com hipoparatiroidismo crônico usando tomografia computadorizada, mesmo os assintomáticos²³, enquanto outros sugerem exames a cada cinco anos de intervalo, pois seria o tempo que as calcificações levariam para se desenvolver¹⁹.

3 RELATO DO CASO

Paciente de 38 anos de idade, solteira, sem parceiro sexual há 06 anos. Tem uma filha de 16 anos, hígida. Estudou até a 3ª série do ensino fundamental. Há 21 anos diagnosticada com Esquizofrenia e há 02 meses teve diagnóstico confirmado de Retrovirose. Sem história familiar de doença cerebrovascular, neurológica, psiquiátrica ou metabólica.

A acompanhante relata que aos 11 anos de idade a paciente foi violentada sexualmente e, a partir de então, apresentava alterações bruscas de humor com agressão, agitação, comportamento inadequado. Juntamente com esses sinais, suscitaram outros de psicose e delírio com temática referente ao episódio de estupro. Ao longo dos anos suas atitudes ficavam ainda mais inapropriadas a cada crise, necessitando internações em hospital psiquiátrico em que, por várias vezes, a medicação mostrou-se paliativa. A paciente terminava por ter alta médica. Os episódios se repetiam periodicamente e com piora progressiva.

Estes comportamentos sem uma causa esclarecida incluíam subir e descer escadas, potomania, tomar banho inúmeras vezes por dia - inclusive levando roupas de cama consigo embaixo do chuveiro -, defecar em locais inapropriados, jogando fezes na parede. Agressão aos familiares estando ou não contrariada, irritando-se quando questionada sobre sua higiene. Agressão verbal, gritos, mussitação e agitação psicomotora intensa e troca do padrão sono-vigília.

Esteve internada por quase 03 meses na Enfermaria de Infectologia do HSCMV desde 12/01/11 para tratamento de *Herpes zooster* infectado e mastite de repetição. Apresentou choque séptico 05 semanas após, sendo transferida para o CTI com rebaixamento importante do nível de consciência. Convulsionou nesse dia, sendo realizada TC de Crânio com a impressão de CALCIFICAÇÕES SIMÉTRICAS EM NÚCLEOS DA BASE (NÚCLEO LENTIFORME) (Figura 6).

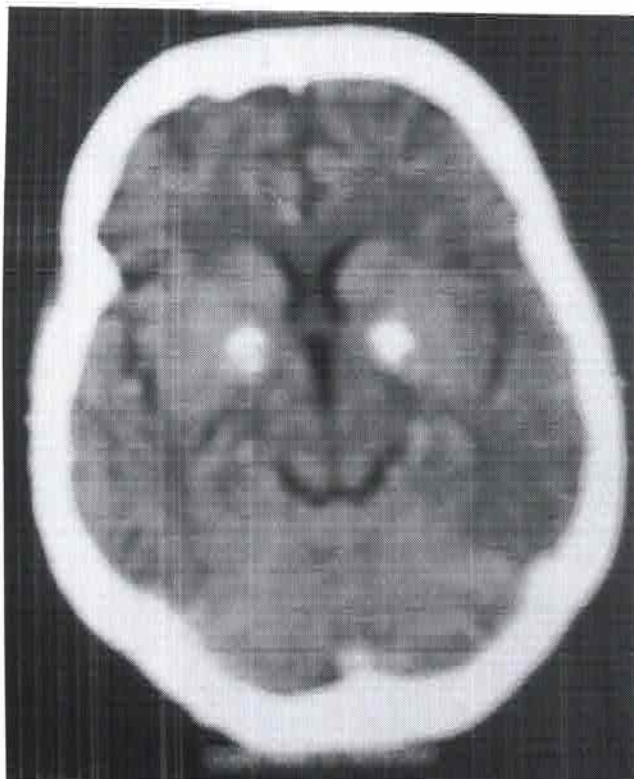


Figura 6 - TC de crânio sem contraste evidenciando calcificações simétricas em gânglios da base (Múcleo Lentiforme – Globo Pálido e Putâmen).

Desde então foi administrado anticonvulsivante para profilaxia e controle das crises. Foi solicitado parecer do neurologista, que questionou hipótese de Síndrome de Fahr requisitando exames que pudessem identificar hipoparatiroidismo (PTH, TSH, Ca total, Ca^{++} , Fosfato, Calciúria e Fosfatúria), cujos resultados foram: TSH tocado pouco acima dos valores normais, T_4 normal, hipocalcemia relativa com cálcio iônico normal no limite inferior, fosfato normal e magnésio baixo (Tabela 3). Não foi possível dosagem sérica de PTH, cálcio e fósforo em urina de 24 horas. Os sinais de Chvostek e Trousseau eram negativos no exame físico da paciente.

De volta à enfermaria e ao exame neuropsiquiátrico a paciente encontrava-se vigil e alerta, cooperativa com o examinador. Verbalizando com pobreza e puerilidade de discurso, deambulando com ajuda de acompanhante. Emagrecida e em regular estado geral, porém com melhora acentuada no apetite, nos componentes do humor e afetividade, da atenção e da volição. Relata sono tranquilo a noite toda. Devido à baixa escolaridade da paciente não foi possível estimar pontuação no MEEM. Observou-se movimentos involuntários e despropositados de abre-e-fecha de mãos em ambas as mãos e de flexão repetida dos dedos do pé esquerdo, que pouco diminuíam durante o sono.

Tabela 3 – Exames laboratoriais realizados e resultados

ITEM/Material	Valor encontrado	Valor normal
Material: SORO		
TSH	6,34 uUI/mL	0,35 - 5,0 uUI/mL
T4	0,87 uUI/mL	0,7 - 2,00 uUI/mL
Cálcio total	7,3	8,5 - 10,5
Cálcio iônico	4,6	4,6 - 5,2
Fósforo	3,8	2,5 - 5,6
Magnésio	1,3	1,6 - 2,4
Sódio	135 mEq/L	135 - 145 mEq/L
Potássio	5,1 mEq/L	3,5 - 5,2 mEq/L
Uréia	13	15 - 40
Creatinina	0,5	0,5 - 1,4
Fosfatase alcalina	133 U/L	27 - 100 U/L
VHS	128 mm/h	até 15 mm/L
DHL	390 U/L	225 - 450 U/L
PCR	1,5 mg/L	<6,0 mg/L
VDRL	Não reagente	-
Toxoplasmose IgM	Não reativo	-
Toxoplasmose IgG	2,2 (não reagente)	-
Material: LCR		
VDRL	Não reagente	-
Pesquisa de fungos	Negativo	-
Pesquisa <i>Cryptococcus</i>	Negativo	-
Proteínas totais	81 mg/dL	15 - 45 mg/dL
Glicose	33 mg/dL	50 - 80 mg/dL

Na alta médica encontrava-se com os sinais vitais estáveis, mantendo picos febris de origem desconhecida. Em uso contínuo de medicações profiláticas para pneumocistose e neurotoxoplasmose, Acido Valproico e Fenitoína para controle de convulsões e Amitriptilina para sintomas depressivos subjacentes.

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A crise convulsiva poderia ser explicada pela hipoperfusão cerebral deflagrada pelo quadro séptico - dada a úlcera sacral de pressão infectada - desenvolvido durante a internação da paciente. Estudos anatômicos de Delgado-Rodrigues, 1984 e Harrington et al, 1981 sobre o papel dos gânglios da base na coordenação do movimento e déficits e atividade epiléptica vigente na hipóxia apontam para correlação entre as características clínicas e os locais das calcificações.

Quando a psicose ocorre na doença de Fahr (ou seja, calcificações de gânglios basais de etiologia genética), está presente usualmente em indivíduos entre 20 a 40 anos de idade como parte da instalação aguda da doença de Fahr no adulto, de acordo com Geschwind, 1999 mas, que neste caso, não há relato, histórico que aponte outros familiares com o mesmo padrão de calcificação.

Nos estudos de Rachele et al, 1989, sintomas esquizofreniformes foram relatados com a descrição de alucinações auditivas visuais complexas, delírios paranoides, de referência e catatonia, transtornos do humor e TOC.

Apesar de ter sido diagnosticada com Esquizofrenia desde a juventude, é sabido pelo estudo de Petroff et al, 2003 que os circuitos que interligam os locais calcificados e a porção subcortical cerebral guardam estreita relação com a cognição, determinação do humor e características volitivas do indivíduo, no entanto, lesões subcorticais poderiam aparecer em associação com sintomas psiquiátricos sem envolvimento de circuitos motores que produziriam sintomatologia motora clinicamente relevante, conforme mostrado por Shibayama et al, 1992.

Em estudo prévio com 22 pacientes com calcificação em gânglios de base, Lang identificou hipercinesia, alterações das funções executivas, mnésicas e visuo-espaciais, além de desordens do humor e indivíduos cuja sintomatologia sugeriu

transtorno obsessivo-compulsivo. Em sua maioria, apresentavam padrão subcortical de disfunção neuropsicológico-comportamental, reconhecidamente associadas a alterações dos gânglios do circuito fronto-límbico-basal. Sintomas esquizofreniformes foram relatados por Rachele et al, 1989 com a descrição de alucinações auditivas visuais complexas, delírios paranoides, de referência e catatonia, transtornos do humor, transtorno obsessivo-compulsivo, alterações de personalidade, e dependência química, estas últimas descritas por Cardeal et al, 1999.

Além disso, os valores de Ca sérico e demais eletrólitos não mostravam alterações significativas para instalação aguda, ou mesmo crônica, de hipocalcemia que pudesse gerar impregnação ectópica, devendo a mesma ser decorrente da reabsorção óssea em região sacral decorrente de úlcera de pressão de difícil cicatrização – corroborada pelos valores aumentados de fosfatase alcalina.

O exame de líquido mostra quantidade aumentada de proteínas e diminuída de glicose, o que sugere infecção bacteriana – e que, dependendo do agente etiológico poderia culminar em calcificações cerebrais. No entanto, a cultura do mesmo mostrou-se negativa para as causas pesquisadas, os títulos séricos imunoglobulinas referentes à infecção por *Toxoplasma gondii* apontaram para contato prévio sem doença ativa. As imagens cerebrais de TC e anamnese não são compatíveis com neurocisticercose.

A paciente permaneceu com os tremores e rigidez discreta de membros e os movimentos de abre-e-fecha de mãos com predominância à esquerda e flexão-extensão dos dedos do pé direito até a alta médica.

Foi descartada a hipótese de efeitos extrapiramidais decorrentes de medicação, visto que, nos meses anteriores à internação a paciente não fazia uso regular de antipsicóticos, o que afastou qualquer possibilidade de impregnação neuroléptica.

Não foi realizada pesquisa genética para alteração cromossômica presente na doença de Fahr.

A paciente permaneceu com os tremores e rigidez discreta de membros e os movimentos despropositados.

Aspecto interessante é a falta de história familiar de CGB ou doença de base - a não ser a infecção pelo HIV - permitindo a classificação do caso como um tipo esporádico.

No presente caso, não foi observada relação estreita entre o episódio convulsivo e alterações comportamentais e as calcificações, uma vez que a paciente apresentava sintomas psiquiátricos desde a juventude e nunca havia feito exames tomográficos que pudessem estimar a data de surgimento das calcificações evidenciadas.

Permanece de suma importância a avaliação mais apurada de doenças mentais, lançando-se mão, principalmente dos exames de imagem desde o surgimento da sintomatologia a fim de diferenciar, classificar e tratar as etiologias.

REFERÊNCIAS

- 1 - GOLDSCHIEDER, HG; LISCHEWSKI, R; CLAUS, D. Clinical, endocrinological, and computerized tomography scans for symmetrical calcification of the basal ganglia. **Arch Psychiatr Nervenkr** 1980; 228:53-65.
- 2 - FARIA, AV; PEREIRA, IC; NANNI, L. Computerized tomography findings in Fahr's Syndrome. **Arq Neuropsiquiatr** 2004; 62(3-B):789-792.
- 3 - FAHR, KT. Idiopathische verkalkung der hirngefässe. **Zentralblatt Allg Pathol** 1930; 50:129-133.
- 4 - GÜLSÜN, M; BAYKIZ, AF; KABATAS, S; BELLI, H. Fahr Syndrome Three cases presenting with psychiatric signs. **Eur J Gen Med** 2006; 3(1):35-40.
- 5 - CARDEAL, JO; CARDEAL, DD. Calcificação Simétrica dos Gânglios da Base (CSGB). **Rev Neurociênc** 1999; 7(1):28-31.
- 6 - TEDRUS, GMAS; FONSECA, LC; JUNIOR, EC. Calcificações dos núcleos da base e crises epilépticas. **Rev Ciênc Méd**, Campinas, 14(3):303-306, maio/jun. 2005.
- 7 - ENGELHARD, E; LEVY, G. Calcificação dos núcleos da base: manifestações neurológicas, psiquiátricas e neuropsicológicas. In: **Clínica Neurológica**. Rubens José Gagliard & Rubens Reimão (Eds.), São Paulo, Lemos Editorial, 1998, cap 52, pp 371-376.
- 8 - BOURAS, C; GIANNAKOPOULOS, P; GOOD, PF. A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. **Acta Neuropathol** 1996; 92:351-7.
- 9 - LÖWENTHAL, A; BRUYN, GW. Calcification of the striopallidodentate system. In: **Handbook of clinical neurology - Diseases of the basal Ganglia**. Vinken PJ & Bruyn GW (Eds). vol 6. Amsterdam, North-Holland Pub. Co., 1978, cap 27, pp 703-725.
- 10 - VAROGLU, AO. Does atherosclerosis contribute the development of Fahr's Syndrome? **EAJM** v. 40, August 2008.
- 11 - HILTON-JONE, D. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1982; 45:942-943.
- 12 - FENELON, G; GUILLARD, A. Maladie de Fahr et calcification des noyaux gris centraux. **Bncycl Méd Chir, Neurologie**. Paris: 1987, p 17062 M10.
- 13 - JORGE, PT; RAFFIN, CN. Convulsões focais por hipocalcemia 30 anos após tireoidectomia. Relato de um caso. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1985; 29:57-8.

- 14 - LUCENA, AF. et al. Calcificações cerebrais secundárias à tireoidectomia. **Rev Neurociênc** 2010; 18(2):194-198.
- 15 - SALTI, I. et al. Rapid correction by 1-hydroxycholecalciferol of hemichorea in surgical hypoparathyroidism. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1982; 45:89-90.
- 16 - BULL, DM; DILLIHUNT, RC. Hypoparathyroidism presenting with convulsions 28 years after thyroidectomy. **JAMA** 1965; 193:308-9.
- 17 - PARFITT, AM. Delayed recognition of postoperative hypoparathyroidism. **Med J Aust** 1967; 1:702-8.
- 18 - COHEN, CR; DUCHESNEAU, PM; WEINSTEIN, MA. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. **Radiology** 1980; 134:97-9.
- 19 - FORMAN, MB. et al. Basal ganglia calcification in postoperative hypoparathyroidism. **Clin Endocrinol** 1980; 12:385-90.
- 20 - FRAME, B. Parkinsonism in postoperative hypoparathyroidism. **Arch Intern Med** 1965; 116:424-7.
- 21 - UNCINI, A; TARTARO, A; DI STEFANO, E; GAMBI, D. Parkinsonism, basal ganglia calcification and epilepsy as late complications of postoperative hypoparathyroidism. **J Neurol** 1985; 232:109-11.
- 22 - POSEN, S; CLITON-BLIGH, P; CROMER, T. Computerized tomography of the brain in surgical hypoparathyroidism. **Ann Intern Med** 1979; 91:415-7.
- 23 - JÚNIOR, JCG, et al. Calcificações cerebrais por hipoparatiroidismo: considerações sobre o diagnóstico, longo tempo após a tireoidectomia. **Arq Bras Endocrinol Metab** São Paulo. v. 50 n. 6 dez. 2006.
- 24 - MANYAM, BV; WALTERS, AS; NARLA, KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: Clinical characteristics of patients seen in a registry. **Mov Disord** 2001;16(2):258-64.
- 25 - TAXER, F; HALLER, R; KÖNIG, P. Clinical early symptoms and CT findings in Fahr syndrome. **Nervenarzt** 1986;57:583-8.
- 26 - SHAMIM, V; JOHNSON, JP; BOURGEOIS, JA. Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr's Disease. **Psychosomatics** 46:6, nov/dec. 2005.
- 27 - LÓPEZ-VILLEGAS, D. et al. Neuropsychological alterations in patients with computed tomography-detected basal ganglia calcifications. **Arch Neurol** 1996;53:251-256.
- 28 - LAUTERBACH, EC; CUMMINGS, JL; DUFFY, J. Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostratial diseases: a review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's diseases. **A J Neuropsychiatry Clin Neurosci** 1998;10:249-66.

- 29 - SHIBAYAMA, H; KOBAYASHI, H; NAKAGAWA, M. Non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's Syndrome. **Clin Neuropathol** 1992;11:237-50.
- 30 - LANG, C; HUK, W; PICHL, J. Comparison of extensive brain calcification in postoperative hypoparathyroidism on CT and NMR scan. **Neuroradiology** 1989;31:29-32.
- 31 - VEGA, MG. et al. Síndrome extrapiramidal e hipoparatiroidismo. Acerca da identidade da Doença de Fahr. **Arq Neuropsiquiatr** 1994;52:419-26.
- 32 - RACHELE, MG. et al. Fahr's Disease in postthyroidectomy hypoparathyroidism. A case report. **Acta Neurol** 1989;11:360-4.
- 33 - MENDELSON, DB; HERTZANU, Y; FRIEDMAN, L. Hypoparathyroidism with cerebral calcification extending beyond the extrapyramidal system. A case report. **S Afr Med J** 1984;65:781-2.
- 34 - JORENS, PG. et al. Basal ganglia calcifications in postoperative hypoparathyroidism: a case with unusual characteristics. **Acta Neurol Scand** 1991;83:137-40.
- 35 - KARTIN, P. et al. Calcification of basal ganglia, postoperative hypoparathyroidism and extrapyramidal, cerebellar, pyramidal motor manifestations. **J Neurol** 1982;227:171-6.
- 36 - DELACOUR, A. Ossification des capillaries du cerveau. **Ann Med Psychol** 1850;2:458-61.
- 37 - MANYAM, BV. et al. Bilateral striopallidodentate calcinosis: cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. **Ann Neurol** 1992;31(4):379-84.
- 38 - SMITS, MG. et al. Progressive idiopathic strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's Disease) with autosomal recessive inheritance. Report of three siblings. **Euro Neurol** 1983;22(1):58-64.
- 39 - GESCHWIND, DH; LOGINOV, M; STERN, JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). **Am J Hum Genet** 1999;65:764-772.
- 40 - GOMILLE, T. et al. Prevalence and clinical significance of computerized tomography verified idiopathic calcinosis of the basal ganglia. **Radiologe** 2001;41(2):205-10.
- 4 - DELGADO RODRIGUES, RN. Neurocisticercose associada a hipoparatiroidismo e doença de Fahr. Registro de um caso. **Arq Neuropsiquiatr** 1984;42:388-91.
- 42 - KAZIS, AD. et al. Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's Syndrome. **Acta Neurol Scand** 1985;71:206-211.
- 43 - <http://www.heldermauad.com/graduacao/PDF%20FISIO/GANGLIOS%20DA%2>

0BASE.pdf

- 44 - BABBITT, DR. et al. Idiopathic familial cerebrovascular ferrocalsinosis (Fahr's disease) and review of the differential diagnosis of intracranial calcifications in children. **Am J Roentgenol** 1969;105:352-8.
- 45 - BRANNAN TS, BURGER AA, CHAUDHARY MY. Bilateral basal ganglia calcifications visualised on CT scan. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1980;43:403-406.
- 46 - UYGUR, GA. Evaluation of regional cerebral blood flow in massive intracerebral calcifications. **J Nucl Med** 1995;36:610-611.
- 47 - MINK, JW; THACH, WT. Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behavior. **Current Opinion in Neurobiology** 1993;3:950-957.
- 48 - HARRINGTON, MG. et al. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. **J Neurol Neurosurg. Psychiatry**. 1981;44:1168-1170.
- 49 - PETROFF, OAC. et al. N-acetyl-aspartate, total creatine, and myo-inositol in the epileptogenic human hippocampus. **Neurology** 2003;60:1646-1651.
- 50 - HEMPEL, A. et al. PET findings and neuropsychological deficits in a case of Fahr's disease. **Psych Res** 2001;108:133-140.

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória,
EMESCAM

Contatos: Comitê de ética da EMESCAM – 3334 3586, e-mail:
comite.etica@emescam.br

A Srª está sendo convidada a participar da pesquisa "SÍNDROME DE FAHR – RELATO DE CASO", de responsabilidade do pesquisador Renato Lirio Morelato, com a justificativa de relatar o caso que intitula o estudo e foi assistido na enfermaria São José do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória durante sua permanência como paciente internada entre os dias 28 (vinte e oito) de janeiro de 2011 (dois mil e onze) e 14 (quatorze) de abril deste mesmo ano, cujos métodos utilizados compreendem avaliação clínica, laboratorial e exames de imagem, com auxílio de fotos e informações obtidas no formato de multimídia, sendo esta Instituição e os pesquisadores os responsáveis por quaisquer riscos associados. É esperado que o caso ofereça os benefícios que lhe forem cabíveis à comunidade científica, visto que a morbidade e a sintomatologia que o acompanham ainda carecem de mais estudos em níveis aprofundados. Os pesquisadores estarão disponíveis a elucidar quaisquer dúvidas, reforçando que esta autorização é voluntária e que o consentimento pode ser retirado a qualquer tempo sem prejuízos ao acompanhamento médico de qualquer especialidade. Ainda assim, é garantido o sigilo e confidencialidade das informações geradas, guardando a sua privacidade.

Eu, _____, RG nº _____, responsável legal por _____, RG nº _____ declaro ter sido informada e concordar com a sua participação como sujeito estudado no relato de caso acima descrito. Autorizo a publicação dos dados obtidos ciente da contribuição destes para a comunidade científica.

Vitória, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento