

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

LUCIANA MOTTA ASSAD  
MARIAMA BARROSO DE LIMA  
MARIANA BARBOSA ARAUJO

**ESCLEROSE DE MARBURG: RELATO DE CASO**

VITÓRIA  
2013

LUCIANA MOTTA ASSAD  
MARIAMA BARROSO DE LIMA  
MARIANA BARBOSA ARAUJO

## **ESCLEROSE DE MARBURG: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Escola Superior de  
Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória – EMESCAM, como requisito  
parcial para obtenção do grau de médico.  
Orientador: José Antônio Fiorot Júnior

VITÓRIA  
2013

LUCIANA MOTTA ASSAD  
MARIAMA BARROSO DE LIMA  
MARIANA BARBOSA ARAUJO

## ESCLEROSE DE MARBURG: RELATO DE CASO

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 04 de Julho de 2013

### COMISSÃO EXAMINADORA

*Jose A. Fiorot Jr.*

Prof. José Antônio Fiorot Júnior  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Clínica Médica  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientador

*[Signature]*  
Prof. Renan Barros Domingues  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Clínica Médica  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

*[Signature]*  
Profª. Jovana Gobbi Marchese Ciriaco  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Clínica Médica  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Dedico a minha família pelo apoio incondicional.

*Luciana Motta Assad*

Dedico esse trabalho a Deus que me deu o dom da vida e da sabedoria, e a minha família porque me proporcionou os meios para desfrutá – los.

*Mariama Barroso de Lima*

Agradeço a todos aqueles que sempre acreditaram em mim.

*Mariana Barbosa Araujo*

Nossos sinceros agradecimentos ao Dr. José Antônio Fiorot Júnior por nos abraçar nesse projeto, nos adicionar ideias geniais que enriqueceram nosso trabalho, e pela paciência e orientação nessa árdua pesquisa.

*"A educação tem raízes amargas, mas seus frutos são doces."*

*Aristóteles*

## RESUMO

A Esclerose de Marburg é uma variante aguda da Esclerose Múltipla caracterizada por um curso monofásico e fulminante, que evolui inexoravelmente para óbito ou invalidez avançada dentro de semanas a meses. É uma doença rara e poucos casos têm sido relatados na literatura a partir da descrição original de Marburg. Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino de 60 anos de idade, que apresentou Esclerose de Marburg ao longo de 22 dias e evoluiu para óbito. Nesse período, apresentou uma deterioração neurológica importante, exigindo internação em UTI. A ressonância nuclear magnética evidenciou extensas lesões desmielinizantes e a biópsia das lesões cerebrais revelou padrão desmielinizante. É importante relatar esse caso, devido à baixa incidência dessa variante, seu curso clínico fulminante, diagnóstico difícil e à necessidade do manejo terapêutico adequado.

**Palavras-chave:** Esclerose de Marburg; Esclerose Múltipla; doença desmielinizante.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
4.1 LOCAL DE DESENVOLVIMENTO .....	12
4.2 TIPO DE ESTUDO.....	12
<b>5 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>13</b>
<b>6 RELATO DE CASO .....</b>	<b>14</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>23</b>
ANEXO 1 – TOMOGRAFIA DE CRÂNIO SEM CONTRASTE DO DIA 05 DE JUNHO DE 2012...	24
ANEXO 2 – RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA COM CONTRASTE DE GADOLÍNEO DO DIA 06 DE JUNHO DE 2012 .....	25
ANEXO 3 – RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA COM CONTRASTE DE GADOLÍNEO DO DIA 11 DE JUNHO DE 2012 .....	26
ANEXO 4 – RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA COM CONTRASTE DE GADOLÍNEO DO DIA 15 DE JUNHO DE 2012 .....	27

## 1 INTRODUÇÃO

Esclerose Múltipla (EM) é a doença inflamatória autoimune desmielinizante mais comum do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo uma das principais causas de incapacidade em adultos jovens, com maior incidência em mulheres brancas em idade fértil<sup>1,2</sup>. É caracterizada patologicamente por áreas multifocais de desmielinização com infiltrados de células inflamatórias, gliose reativa, perda de oligodendrócitos e degeneração axonal<sup>1,2</sup>.

O curso da EM é variável. Em alguns casos evolui com surtos seguidos de remissão total, sem nenhuma evidência adicional da doença<sup>1</sup>. Em outros, torna-se crônica, recidivante ou progressiva, de evolução clínica imprevisível. Para diagnóstico é muitas vezes necessária à realização de exames complementares, como a Ressonância Nuclear Magnética, potenciais evocados e análise do Líquido Cefalorraquidiano<sup>2</sup>.

Em 1906, Otto Marburg descreveu três casos de uma forma atípica da EM caracterizada por um curso agressivo e extensas lesões desmielinizantes no SNC<sup>3</sup>. Embora não haja critérios para defini-la, a variante de Marburg é atualmente reconhecida como uma forma específica da EM, distinta pelo início dramático não precedido por surtos leves, progressão rápida sem remissão, grandes lesões desmielinizantes na substância branca e intensos déficits neurológicos que resultam em morte ou invalidez avançada dentro de semanas a meses<sup>1,4</sup>.

O objetivo do presente relato é ressaltar a importância de conhecer a rara doença Esclerose de Marburg e seu curso clínico fulminante, para auxiliar no diagnóstico de novos casos e manejá-los de forma adequada. Seu conhecimento ainda auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças desmielinizantes agudas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

O objetivo deste trabalho é relatar uma rara variante da Esclerose Múltipla: a doença Esclerose de Marburg.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) Mostrar os principais diagnósticos diferenciais da doença Esclerose de Marburg.
- b) Discutir os meios diagnósticos instituídos no caso apresentado.
- c) Discutir o tratamento instituído no caso apresentado.

### 3 JUSTIFICATIVA

É importante relatar o caso, pois a Esclerose de Marburg é uma variante rara da Esclerose Múltipla que se apresenta com um curso clínico fulminante, e evolui para óbito ou invalidez avançada em semanas a meses.

Com o presente relato pretende-se descrever a clínica da doença, salientar a importância do diagnóstico correto e do tratamento precoce e, ainda apresentar os principais diagnósticos diferenciais, além de enriquecer a literatura nacional.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Local de desenvolvimento**

Este estudo será elaborado com participação do Hospital Meridional, localizado na Rua São João Batista, 200, Trevo Alto Laje, Cariacica, Espírito Santo.

### **4.2 Tipo de estudo**

Estudo descritivo, qualitativo, tipo relato de caso, com base em dados obtidos na anamnese, exame físico e exames complementares contidos em prontuário médico fornecido pelo Hospital Meridional.

## 5 ASPECTOS ÉTICOS

“Como o estudo será feito por levantamento retrospectivo de prontuário, e o paciente não se encontra em acompanhamento ambulatorial e/ou está internado no local de estudo, não haverá contato com o mesmo, motivo pelo qual os pesquisadores solicitam o CEP dispensa de apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ao mesmo tempo em que se comprometem a não revelar a identidade do paciente, bem como utilizar as informações obtidas para fins estritamente científicos, conforme Termo de Responsabilidade de Utilização de Dados, de acordo com a Resolução 198/96, do Conselho Nacional de Saúde.”

## 6 RELATO DE CASO

Paciente, SCL, 60 anos, masculino, branco, casado, aposentado, natural e procedente de Vitória (ES), foi encaminhado no dia 05 de junho de 2012 ao serviço de neurologia de um hospital particular da Grande Vitória, com história de parestesia em membros inferiores há, aproximadamente, dois dias, e, no momento da admissão, apresentava retenção urinária associada à fraqueza. Hipertenso descompensado - uso irregular de Enalapril 10mg por dia - e etilista crônico diário, negava infecções de vias aéreas superiores ou gastroenterocolite aguda.

Ao exame físico geral, não foram constatadas alterações importantes, exceto da pressão arterial que se encontrava em 150/100 mmHg. Ao exame físico neurológico, apresentava hipoestesia em membros inferiores, força diminuída distalmente em membro inferior direito, marcha atáxica, reflexos vivos globalmente, reflexo cutâneo plantar em flexão bilateralmente, e tremores em membros superiores e inferiores.

Foi internado, sendo realizada tomografia computadorizada de crânio, que evidenciou pequeno cisto de aracnóide localizado na fossa posterior - sem efeito compressivo - e restante do parênquima encefálico sem alterações (ANEXO 1). A princípio, foram levantadas as hipóteses diagnósticas de Síndrome de Abstinência e Deficiência de Vitamina B12. Solicitou - se, então, a dosagem da cianocobalamina, que apresentou valores normais.

No dia seguinte (06 de junho de 2012), o paciente evoluiu com disartria discreta associada a quadro de abasia, piora da fraqueza em membros inferiores (grau 4), reflexo cutâneo plantar em extensão bilateralmente e hipoestesia com nível mal definido - aparentemente em L2. A pressão arterial se mantinha descontrolada, com níveis pressóricos de 160/100 mmHg. Na ocasião, foi pedida nova dosagem de vitamina B12, sendo feita a reposição pós coleta da amostra sanguínea, e ressonância magnética de crânio. Foi iniciado Propranolol. A vitamina B12 veio com dosagem sérica normal, e a ressonância evidenciou, na sequência FLAIR, lesão hiperatenuante localizada sobre a região tálamo-capsular e centro semi-oval esquerdo, associada a sinusopatia extensa do mesmo lado, sem realce pós contraste (ANEXO 2).

No dia 07 de junho 2012, houve lateralização dos sintomas com declínio da força motora em membro inferior direito associado a déficit motor do membro superior ipsilateral. Manteve o déficit motor de membro inferior esquerdo, sem acometimento do membro superior deste lado. Percebeu – se piora na disartria e discreta deficiência dos músculos oculares extrínsecos esquerdos. O quadro de retenção urinária e pressão arterial descontrolada (PAM de 130 mmHg) permaneciam sem resolução. Uma punção lombar foi realizada e introduziu - se antibioticoterapia com Cefepime e Clindamicina para tratamento da sinusopatia. Devido à rápida deterioração do paciente, o mesmo foi transferido para UTI neurológica.

Dia 08 de junho de 2012, na admissão da UTI, foi relatado disfagia e hemiparesia importante à direita. Apresentara um pico febril nos controles das últimas 24 horas, estava há dois dias constipado, e a pressão arterial estava em franco descontrole (PAM 130 mmHg). Ao exame físico neurológico, estava sonolento com Gragrow igual a 13, com desvio da comissura labial para a esquerda e reflexo cutâneo plantar em extensão bilateralmente. A diurese era realizada por sonda vesical de alívio. Pensando em doença de padrão desmielinizante (ADEM ou esclerose múltipla "like"), foi iniciada pulsoterapia com Metilprednisolona associado a Ivermectina e Albendazol, solicitou - se arteriografia de vasos cerebrais – para investigação de doença vascular - e novas punção lombar (prévia a pulsoterapia) e ressonância magnética de crânio.

No dia 11 de junho de 2012, os resultados dos exames solicitados anteriormente mostraram LCR com mínima pleocitose (cel = 07) e predomínio de mononucleares (80%), 947 hemácias acidentadas, e cultura em andamento. A arteriografia mostrava estenose das artérias carótida direita e vertebral esquerda, com obstrução de 80% e 90%, respectivamente, sem padrão de vasculite; a nova ressonância magnética de crânio evidenciou, na sequencia FLAIR, aumento da lesão hiperatenuante localizada sobre a região tálamo-capsular e centro semi-oval esquerdo, com acometimento da perna posterior do corpo caloso, sem realce pós contraste (ANEXO 3).

Neste mesmo dia, o paciente evoluiu com quadro de insuficiência respiratória aguda, seguida de parada cardiorrespiratória, sendo prontamente revertida e realizada entubação orotraqueal acoplada à ventilação mecânica.

Dia 12 de junho de 2012, o paciente encontrava – se sedado com midazolam, e apresentava hiperreflexia patelar, com reflexo cutâneo plantar sem resposta. Devido à febre com pleocitose líquórica e, em paralelo, a história epidemiológica associada

às imagens de acometimento do corpo caloso na ressonância magnética, foram levantadas como hipóteses diagnósticas, Romboencefalite por *Listeria* e Síndrome de Marchiafava – Bignami, respectivamente. Instituiu – se então antibioticoterapia empírica com Ampicilina (D0) e Clindamicina (D5) – para o tratamento de Listeriose – e associou – se, Amantadina à Metilprednisolona, estendendo a pulsoterapia por mais 5 dias, com o intuito de um tratamento “off label” para Síndrome de Marchiafava – Bignami. Além disso, foram solicitados nova punção lombar e ressonância magnética de crânio para avaliação de novas lesões cerebrais, visto que o paciente evoluía de forma desfavorável.

No dia 15 de junho de 2012, o LCR colhido no dia anterior evidenciava novamente pleocitose (células = 22) que mantinha predomínio de mononucleares (80%), 1995 hemácias acidentadas e cultura para *Listeria* em andamento. Na ressonância, houve um aumento da lesão hiperatenuante localizada sobre a região tálamo-capsular e centro semi-oval esquerdo, mantinha acometimento da perna posterior do corpo caloso, porém agora cruzando a linha média e comprometendo a cápsula contralateral (ANEXO 4). Devido à piora clínica e radiológica, adotou – se nova estratégia terapêutica, prescrevendo Imunoglobulina humana por 5 dias.

Os ciclos de Pulsoterapia e Imunoglobulina se encerraram no dia 21 de junho de 2012, sem resposta clínica do paciente.

Dia 22 de junho de 2012, o paciente permanecia em estado de coma induzido, apresentando automatismo oromandibular e anasarca.

Devido à rápida evolução e semelhança radiológica, aventou – se a hipótese diagnóstica de glioma de sistema nervoso central do tipo “Linfomatosa Cerebri”, realizando uma biópsia cerebral para análise. No resultado da biópsia, foram descritas lesões com padrão desmielinizante típicas de esclerose múltipla.

Com uma apresentação aguda, fulminante e dramática, associado ao padrão da biópsia cerebral, concluiu – se como diagnóstico final para o caso Esclerose de Marburg.

O paciente veio a falecer cinco dias após a biópsia, não sendo instituído mais nenhum tipo de tratamento até o óbito.

## 7 DISCUSSÃO

A Esclerose de Marburg é uma variante aguda da EM caracterizada por um curso monofásico e fulminante, que evolui inexoravelmente para óbito ou invalidez avançada dentro de semanas a meses<sup>3</sup>. Sua apresentação clínica é caracterizada por curta duração com comprometimento neurológico variado, podendo se manifestar com plegia, paresia, afasia, espasticidade, estado confusional, instabilidade da marcha, distúrbio visual e cefaleia<sup>4,5</sup>.

A ressonância nuclear magnética (RNM) é uma ferramenta crucial para o diagnóstico e mostra várias lesões desmielinizantes, algumas extensas, muitas vezes confluentes que podem envolver o tronco cerebral e a substância branca dos hemisférios, semelhantes às lesões descritas no caso. Esse exame mostra ainda sinais hipertensos em T2 com realce após a injeção do contraste gadolínico. Edema perilesional está frequentemente presente. Há aparecimento de novas lesões e progressão das já existentes nas RNM de controle. No entanto, não há imagens patognomônicas dessa variante<sup>1,2</sup>.

O estudo do líquido cefalorraquidiano revela, geralmente, um aumento moderado de proteínas e células, e muitas vezes bandas oligoclonais estão presentes.

Na análise neuropatológica observa-se padrão desmielinizante. As lesões são mais destrutivas que na EM típica e são caracterizadas por infiltração maciça de macrófagos, lesão axonal aguda e necrose<sup>2</sup>.

Nosso paciente apresentou um curso agudo e progressivo, não precedido por surtos leves. Sua queixa na internação foi de retenção urinária associada à parestesia de membros inferiores. No exame físico neurológico admissional evidenciou-se ainda marcha atáxica, tremores de membros inferiores e superiores e paresia de membro inferior direito. Ao longo de 22 dias internado apresentou deterioração neurológica compatível com a evolução das imagens das lesões no SNC, que se iniciaram com o achado incidental de cisto de aracnoide na fossa posterior não compressivo sem achados encefálicos e progrediram com lesão tálamo-capsular e no centro semioval em hemisfério esquerdo que se expandiu e acometeu a perna posterior do corpo caloso cruzando a linha média atingindo a cápsula conta lateral e, por fim, comprometeu ainda o tronco encefálico. Em concordância, foi admitido com

hipoestesia de membros inferiores que progrediu com disartria associada à hemiparesia direita e deficiência da musculatura ocular extrínseca direita. Em seguida desenvolveu disfagia com desvio da comissura labial para a esquerda. Com o passar dos dias, iniciou quadro de automatismo oromandibular. Posteriormente evoluiu para óbito.

Devido à história de alcoolismo crônico, a princípio considerou-se como hipóteses diagnósticas abstinência alcoólica e Degeneração Combinada Subaguda. Esta é causada por uma deficiência crônica de vitamina B12 com manifestações clínicas polimórficas, variando de estados brandos a condições severas. O quadro clássico é caracterizado por anemia megaloblástica associada à tríade neurológica de fraqueza, glossite e parestesia. Também podem ser encontrados polineurites, ataxia e reflexo de Babinski<sup>6</sup>. Entretanto, foram excluídas após análise clínica e resultado de exames laboratoriais.

A Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) foi uma suspeita diagnóstica por também apresentar quadro clínico agudo de doença desmielinizante multifocal. Na maioria das vezes tem boa resposta ao tratamento e o prognóstico tende a ser favorável a longo prazo. É provocada por infecção ou imunização e acomete principalmente crianças e adultos jovens<sup>7</sup>. A incompatibilidade com o resultado do exame de imagem nos fez desconsiderar esse diagnóstico, uma vez que, apresenta inflamação e desmielinização tanto na substância branca quanto na cinzenta e é restrita às áreas perivasculares.

Marchiafava-Bignami é uma entidade caracterizada por desmielinização e necrose do corpo caloso. Em alguns casos, o centro semioval e outras partes da substância branca podem também ser acometidos. É mais comum em homens, adultos de meia idade ou idosos que possuem história de alcoolismo e hipovitaminoses<sup>8,9</sup>. A semelhança da imagem, associada à epidemiologia, sugeriram fortemente esse diagnóstico. Apesar de não possuir um tratamento definido, Staszewski *et AL* (2006, p. 59)<sup>8,14</sup> obteve melhora clínica nesses pacientes com o uso de tiamina, vitamina B12, folato e Amantadina associados à corticoterapia. Foi adotada a mesma conduta e não conseguimos o sucesso referido no estudo de Staszewski<sup>8,14</sup>.

Romboencefalite por *Listeria* é uma forma rara de infecção do tronco cerebral com manifestações inespecíficas devendo ser lembrada em todo paciente que apresenta febre, déficits neurológicos focais do tronco cerebral e pleocitose no líquido. Mesmo sem o resultado da cultura líquórica deve-se iniciar empiricamente o tratamento com

Ampicilina e Aminoglicosídeo<sup>9</sup>. Como no relato, o quadro clínico e o exame do Líquor foram sugestivos dessa doença, foi administrado antibioticoterapia empírica sem nenhuma resposta clínica.

A partir dos exames de imagem outros diagnósticos foram considerados, como Glioma do SNC, tipo Linfomatosa Cerebri, porém foi excluída após o resultado da biópsia.

Nosso paciente apresentou uma doença neurológica aguda, rapidamente progressiva, com ampla disseminação de lesões desmielinizantes. Baseado no curso clínico, neurorradiológico e achados neuropatológicos foi diagnosticado como Esclerose de Marburg.

O tratamento deve começar imediatamente com a suspeita da entidade. Dose elevada de esteroide é geralmente a primeira escolha na condução terapêutica. A segunda linha inclui imunoglobulina ou plasmaférese e, por último, podem ser tentados a terapia imunossupressora com ciclofosfamida ou outros fármacos antineoplásicos, tais como a mitoxantrona ou mesmo terapia biológica<sup>1</sup>. Apesar de, no caso relatado, o diagnóstico de Esclerose de Marburg ter sido feito de maneira mais tardia (após confirmação da biópsia com padrão desmielinizante), precocemente foram instituídas as terapias de primeira e segunda linha (pulsoterapia com metilprednisolona e imunoterapia com imunoglobulina humana), porém o paciente veio a óbito antes da realização da última opção terapêutica (plasmaférese e imunossupressores).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A condução do caso, desde o diagnóstico até o tratamento foi um desafio. Sua apresentação revela a importância do conhecimento da Esclerose de Marburg como um diagnóstico diferencial. Foi evidente a dificuldade em relação ao diagnóstico em decorrência do seu curso fulminante e da sua raridade. Ainda houve refratariedade aos tratamentos disponíveis atualmente, ressaltando a necessidade de novos estudos sobre o assunto a fim de identificar os diferentes mecanismos imunológicos e patológicos que levam ao desenvolvimento das lesões no sistema nervoso central para alcançar estratégias terapêuticas mais eficazes, evitando uma evolução tão dramática.

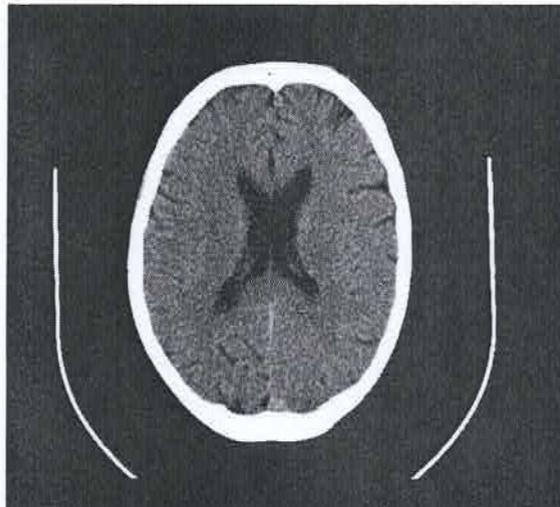
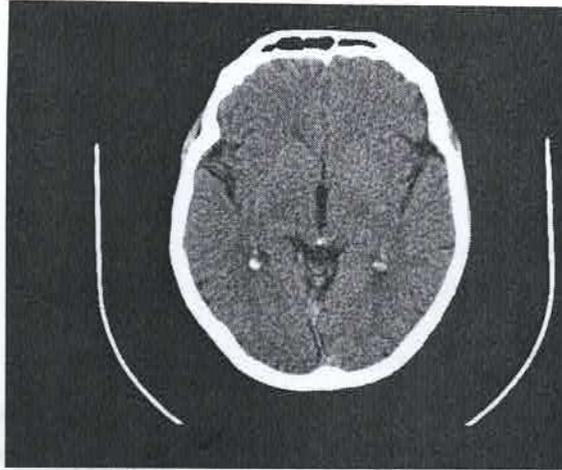
## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MICHAEL, J.O. Treatment of progressive multiple sclerosis in adults. **UpToDate**. 2012. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 15/04/2013.
2. MICHAEL, J.O. Diagnosis of multiple sclerosis in adults. **UpToDate**. 2013. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 15/04/2013.
3. ELENEIN, R. G. A. et al. A second case of Marburg's variant of multiple sclerosis with vasculitis and extensive demyelination. **Multiple Sclerosis Journal**, New Jersey, v. 17, n. 12, p. 1531-1538, dez. 2011.
4. CARVAJAL, T. et al. Enfermedad de Marburg como variante de esclerosis múltiple: presentación de un caso atípico. **Acta Neurológica Colombiana**, Bogotá, v. 28, n. 2, p. 94-100, abr./jun. 2012.
5. JASPERSON, J.; JONES, AG. A case of rapid deterioration: acute multiple sclerosis of the Marburg type. **The journal of neuroscience nursing**, Rochester, v. 30, n. 6, p. 350-355, dez. 1998.
6. PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 323-334, out. 2005.
7. SIMON, J.H.; KLEINSCHMIDT-DEMASTERS, B.K. Variants of Multiple Sclerosis. **Neuroimaging Clinics of North America**, Portland, v. 18, n. 4, p. 703-716, nov. 2008.
8. BANO, S. et al. Marchiafava – Bignami disease: Role of neuroimaging in the diagnosis and management of acute disease. **Neurology India**, Nova Deli, v. 57, n. 5, p. 649-52, set/out. 2009.
9. RAINA, S. et al. Marchiafava – Bignami disease. **Journal of the Association of Physicians of India**, Shimla, v. 56, n. 2, p. 633-635, ago. 2008.
10. ALMEIDA, K. et al. Romboencefalite por *Listeria Monocytogenes*: caso clínico. **Revista Portuguesa Medicina Intensiva**, Bragança, v. 18, n. 3, p. 95-98, set. 2011.
11. WALID, M.S.; SANOUFA, M. The diagnosis of Marburg Disease is course-dependent. **German Medical Science**, Georgia, v. 8, n. 2, p. 1-3, mar. 2010.

12. LETOURNEL, F. et al. An autopsy case of acute multiple sclerosis (Marburg's type) during pregnancy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Angers, v. 110, n. 5, p. 114-117, maio 2008.
13. NOZAKI, K.; ABOU-FAYSSAL, N. High dose cyclophosphamide treatment in Marburg variant multiple sclerosis: A case report. **Journal of the Neurological Sciences**, Charleston, v. 296, n. 1-2, p. 121-123, set. 2010.
14. STASZEWSKI, J; MACEK, K; STEPIEN, A. Reversible demyelination of corpus callosum in the course of Marchiafava-Bignami disease. **Neurol Neurochir Pol**, Poland, v. 40, n. 3, p. 156-61, jan. 2006.

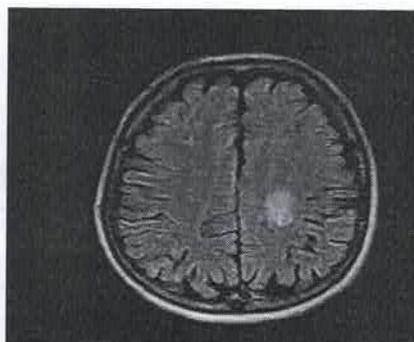
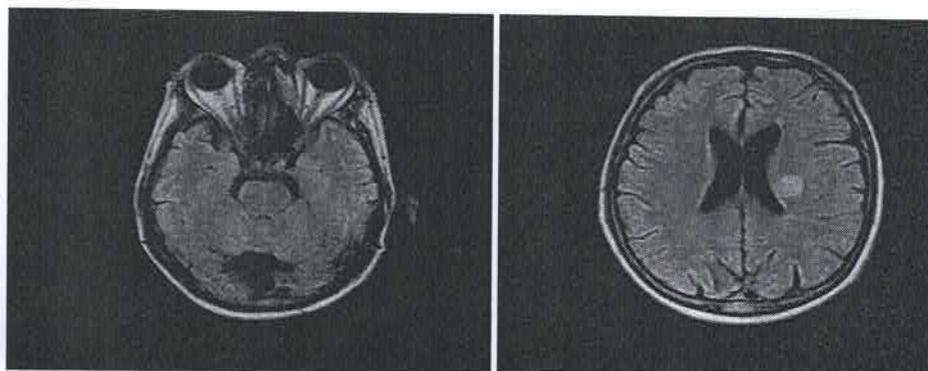
## ANEXOS

**ANEXO 1 – Tomografia de crânio sem contraste do dia 05 de junho de 2012**

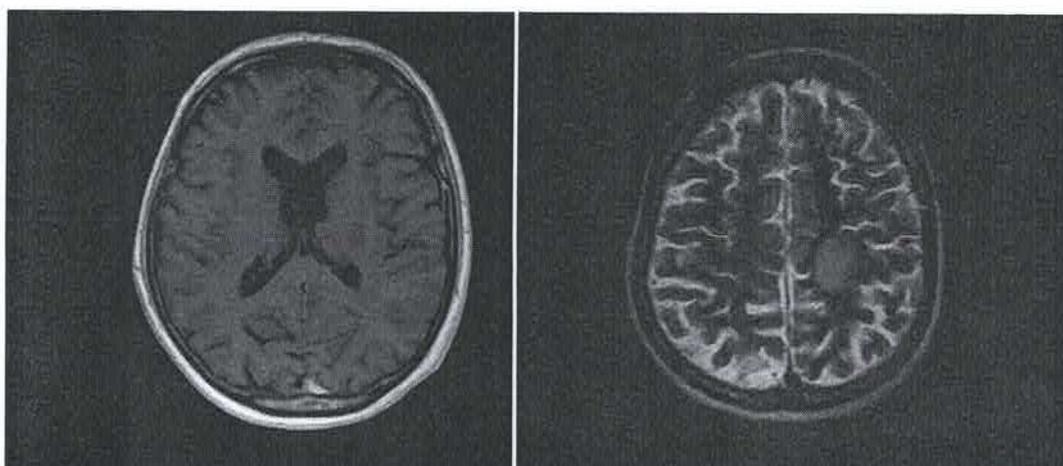


**ANEXO 2 – Ressonância nuclear magnética com contraste de Gadolínio do dia  
06 de junho de 2012**

FLAIR

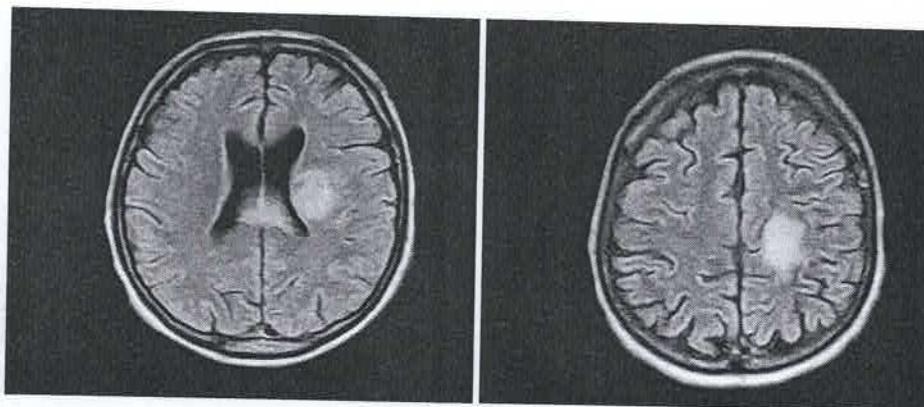


Pós Contraste (Gadolíneo)



**ANEXO 3 – Ressonância nuclear magnética com contraste de Gadolínio do dia  
11 de junho de 2012**

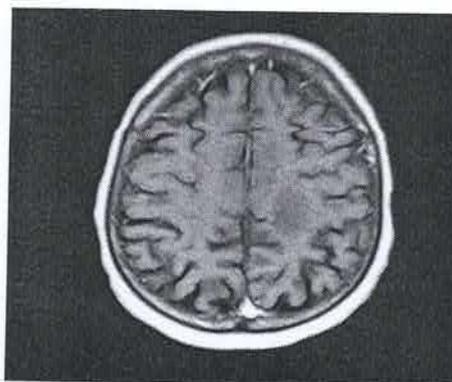
FLAIR



Difusão

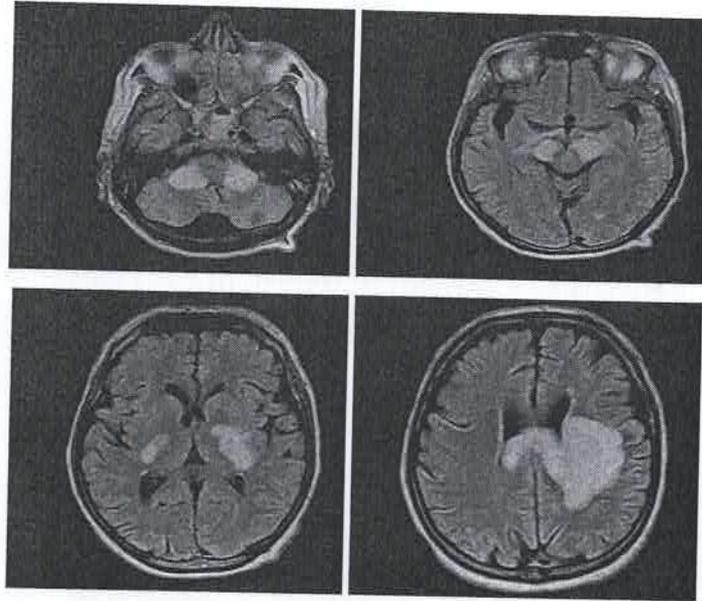


Pós Contraste (Gadolíneo)

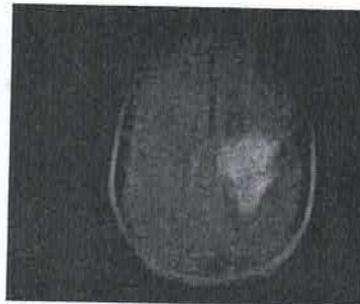


ANEXO 4 – Ressonância nuclear magnética com contraste de Gadolínio do dia  
15 de junho de 2012

FLAIR



Difusão



Pós Contraste (Gadolíneo)

