

# SÍNDROME DE SJÖGREN-LARSSON

## ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL DE DOIS CASOS

MARIA JOAQUINA MARQUES-DIAS \*  
ANTONIO BRANCO LEFÈVRE †  
CLAUDETE H. GONZALEZ \*\*  
PEDRO HENRIQUE SALDANHA \*\*\*

Em 1957 Sjögren e Larsson<sup>7</sup> publicaram estudo de 28 casos nos quais se associavam de forma constante os seguintes sinais: ictiose, oligofrenia e diplegia espástica. Os pacientes eram oriundos de região situada ao norte da Suécia, área onde os autores referiam existir grande número de casamentos consanguíneos, nas sete a oito gerações precedendo a época de seu estudo, o que os levava a crer estarem lidando com uma doença autossômica recessiva. Desde sua publicação original até o presente cerca de 177 casos foram descritos na literatura mundial<sup>8</sup>. Descrevemos dois casos desta síndrome que até o momento não foi referida no Brasil.

### OBSERVAÇÕES

Trata-se de dois pacientes, irmãos, um de cada sexo, filhos de pais jovens não consanguíneos, brasileiros mas ambos de origem síria.

*Caso 1* — A.J.J. (Registro H.C. nº 977.371), com 4 anos de idade, branca, natural de São Paulo. A paciente é a primeira filha do casal; gestação a termo, sem intercorrências, parto normal, hospitalar, boas condições de nascimento. Aos quatro meses de idade a mãe notou descamação de pele da face e extremidades com espessamento progressivo da pele nas extremidades. Essas alterações foram-se estendendo a todo o corpo e ao final do primeiro ano de vida as pregas axilares apresentavam-se espessas, escuras e descamativas. O desenvolvimento neuropsicomotor foi atrasado: aos 7 meses a mãe notou dificuldade na movimentação dos membros inferiores pelo aparecimento de espasticidade. Com 18 meses de vida ficava de pé com apoio e aos dois anos trocava passos apoiada. À época da internação, com 4 anos, ainda não andava sem apoio. Aos dois anos conseguia esboçar a articulação de algumas sílabas e aos quatro anos falava quatro a cinco palavras-frases. Não tem controle esfinteriano. *Exame clínico geral* — Fendas oculares com inclinação oblíqua, epicanto bilateral; pele seca, espessa,

---

Trabalho apresentado ao 3º Congresso Pan-Americano de Neurologia: \* Neuropediatra do Instituto da Criança do HC, FMUSP; \*\* Médica assistente do Instituto da Criança do HC, FMUSP, pesquisadora do CNPq; \*\*\* Professor Adjunto do Depto. Biologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP; chefe do Laboratório de Genética Médica da FMUSP.

descamativa em toda extensão do tronco, membros e couro cabeludo exceto na face e perineo. A descamação e espessura da pele variavam em intensidade com a região examinada: intensas nas regiões axiais e rizoméricas onde formavam concreções cornificadas, às vezes verrucóides nas grandes dobras (pescoço, axilas, cicatriz umbelical, faces laterais do tronco). Nas mãos e pés havia apenas espessamento e acentuação dos sulcos naturais da pele; no couro cabeludo e pavilhões auriculares apenas descamação difusa, laminar seca. (Figs. 1 e 2). *Exame neurológico* — Atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor com dificuldades à compreensão de ordens simples: falava «mama», «dá» e articulava algumas sílabas com dificuldade. Andava com apoio, nas pontas dos pés, desenvolvendo tesoura pela presença de hipertonia importante dos adutores das coxas. A movimentação dos membros superiores era adequada conseguindo manipular objetos satisfatoriamente. O exame direto mostrou hipertonia discreta nos grupos flexores dos membros superiores, hipertonia intensa dos extensores e adutores dos membros inferiores com presença de atrofia dos tendões de Aquiles. Os reflexos profundos estavam exaltados nos membros inferiores onde se encontrava também sinal de Babinski bilateralmente; nos membros superiores os reflexos profundos eram vivos. O exame dos fundos oculares revelou aspecto de degeneração macular. *Exames complementares* — Eletroencefalograma (EEG), pneumencefalograma, «screening» para erros inatos do metabolismo, eletroforese de alta voltagem na urina, exame do líquido cefalorraqueano com eletroforese de proteínas, colesterolemia, hemograma e lipidograma foram normais. A avaliação psicológica aos 12 meses (na escala de desenvolvimento psicomotor de Brunet-Lézine) mostrou um QD de 75 (controle postural 68; coordenação óculo-motora 75; linguagem 66; sociabilidade 73). Aos quatro anos foi avaliada pelo Terman-Merrill L-M: atitude negativista, apática e pouco colaborativa; idade mental 2,7; QI 51. O cariotipo feminino foi normal (46 XX).

*Caso 2* — A.J.J., dois anos, branco, natural de São Paulo (Registro H.C. nº 977.372). Tratava-se do segundo filho do casal, cuja gestação foi normal, a termo; o parto foi hospitalar, normal, e apresentou boas condições de nascimento. Desde os primeiros dias de vida a mãe notou a presença de pele descamativa e ressecada na face, em especial na região frontal. A partir dos seis meses houve acentuação do processo descamativo com disseminação para todo o corpo ocorrendo, como em sua irmã, espessamento e escurecimento nas pregas axiais. O desenvolvimento neuropsicomotor mostrou-se atrasado tendo ficado de pé com apoio aos 14 meses; aos 18 meses tentava trocar passos com certa dificuldade, pois os membros inferiores eram espásticos. Nessa mesma época falava «mama», «papa», e à época do exame atual não havia conseguido ampliar sua fala além dessas duas palavras. *Exame clínico geral* — Fendas oculares com inclinação oblíqua, epicanto bilateral, discreto hipertelorismo. Pele seca, áspera, descamativa exceto na face e região perineal; hiperqueratose axial mais intensa nas paredes abdominal e torácica; nas porções distais dos membros a hiperqueratose se resume a uma descamação do tipo ictiosiforme. (Figs. 3 e 4). *Exame neurológico* — Atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor com diplegia espástica e sinais de liberação piramidal nos membros inferiores; nos membros superiores não havia anormalidades. O exame dos fundos oculares revelou aspecto de degeneração macular. *Exames complementares* — EEG, exame do líquido cefalorraqueano com eletroforese de



*Fig. 1 — Caso 1 (A.J.J.). Paciente de pé com apoio; nota-se a espasticidade nos membros inferiores e o aspecto ictiosiforme na parede abdominal.*



*Fig. 2 — Caso 1 (A.J.J.). Detalhe da ictiose na parede abdominal.*



*Fig. 3 — Caso 2 (A.J. J.). Aspecto da ictiose na região axial.*



*Fig. 4 — Caso 2 (A.J. J.). Detalhe da ictiose nas extremidades.*

alta voltagem na urina. lipidograma, colesterolemia e hemograma foram normais. O pneumencefalograma mostrou discreta atrofia córtico-subcortical. A avaliação psicológica feita aos dois anos mostrou criança apática, negativista. Não realizava os itens de dois anos do Terman-Merrill: submetido à escala de Brunet-Lézine apresentou os seguintes resultados: controle postural 30 (12 meses); coordenação óculo-motora 51 (20 meses); linguagem 38 (15 meses); sociabilidade 41 (16,5 meses). QD-total 41. Cariótipo masculino normal (46 XY).

## COMENTARIOS

Nos dois casos aqui apresentados a tríade ictiose precoce, retardo mental e diplegia espástica caracterizam o diagnóstico de síndrome de Sjögren-Larsson. A ictiose foi de aparecimento precoce no caso 1 e praticamente congênita no caso 2. Corresponde nos dois casos a uma eritrodermia ictiosiforme e costuma ter progressão acentuada nos primeiros 12 meses de vida<sup>3</sup>. Do ponto de vista patológico corresponde a um espessamento de todas as camadas da epiderme<sup>4,6,8</sup>. Os sinais neurológicos correspondem aos de uma paralisia cerebral forma diplégica ou dupla hemiplegia e estão plenamente instalados por volta dos dois anos de idade; pouco se sabe sobre a origem e patologia das alterações do sistema nervoso central. (SNC). Na literatura encontra-se apenas uma descrição anátomo-patológica mostrando, no SNC, degeneração neuronal no córtex e gânglios da base bem como desmielinização subcortical e dos tratos córtico-espinais e vestibulo-espinais; despopulação de células de Purkinje no cerebelo, no qual se encontram também pequenos nódulos de atrofia cortical<sup>8</sup>. Sylvester acredita que esses achados correspondem a diferentes graus de um processo patológico único<sup>8</sup>. As alterações nos fundos oculares correspondem exatamente às descritas por Sjögren e Larsson em apenas três casos de sua série, mas referidas por vários autores e que segundo Richards seriam encontradas em 25% de todos os casos publicados<sup>6</sup>. Esse mesmo autor acredita tratar-se de um aspecto semelhante ao encontrado no último estágio da degeneração macular viteliforme da doença de Best. Contrariamente ao descrito por Sjögren e Larsson a degeneração macular nos dois casos aqui apresentados apareceu precocemente como em outros casos registrados<sup>2,5,9</sup>. A deficiência mental estava nitidamente presente nos dois irmãos que apresentamos como se pode verificar na avaliação psicológica. Ainda que à época em que foram estudados a idade impedisse a utilização de testes mais completos, pudemos recentemente ter informações da família confirmando-nos a presença de uma deficiência mental nítida nos dois pacientes atualmente com dez e oito anos, respectivamente. O estudo cromossômico não mostrou alterações; no "pedigree" familiar não se encontraram outros elementos acometidos; não havia consanguinidade entre os pais embora se tenha verificado que ambos tinham ascendência em aldeias próximas na Síria, onde casamentos consanguíneos são frequentes segundo informou uma tia dos pacientes. Tratando-se portanto de pacientes de sexos diferentes, sem antecedentes familiares, pode-se concluir tratar-se de patologia de transmissão autossômica recessiva com penetração completa dos sinais cardiais da doença: ictiose, diplegia espástica e retardo mental. Do ponto de vista epidemiológico os únicos dados conhecidos são os decorrentes de vários estudos na Suécia onde a prevalência deste síndrome em dezembro de 1978 foi estimada em 0,4 por 100.000 habitantes<sup>3</sup>. O diagnóstico diferencial, único, que se imporá nestes casos seria com o síndrome de Rud na qual além de ictiose e retardo mental, existe síndrome convulsiva precoce e sinais de infantilismo<sup>1</sup>.

RESUMO

São registrados dois casos, irmãos e um de cada sexo, com ictiose de aparecimento precoce, deficiência mental, diplegia espática e alterações nos fundos oculares. A associação destes sinais sem outros concomitantes levam ao diagnóstico do síndrome de Sjögren e Larsson.

SUMMARY

*Syndrome of Sjögren-Larsson: clinical and laboratory study of two cases.*

Two cases of Sjögren-Larsson syndrome are reported. In analysing the clinical symptoms and laboratory data the authors established the diagnosis of this rare entity which has an autosomal recessive kind of inheritance.

REFERENCIAS

1. BOTERMAN, C.H. — Primary pigmentary degeneration. *In* VINKEN, P.J. & BRUYN, G.W. (eds.): Handbook of Clinical Neurology. 13:322, 1972. Elsevier, North Holland Biomedical Press, Amsterdam.
2. BROOKE WILLIAMS, R.D. & LING TANG, I. — Mental defect quadriplegia and icthyosis. *Am. J. Dis. Child.* 100:147, 1960.
3. JAGELL, S.; GUSTAVSON, K.H. & HOLMGREN, C. — Sjögren-Larsson syndrome in Sweden: a clinical, genetic and epidemiological study. *Clin. Genetics* 19:233, 1981.
4. LINK, J.K. & ROLDAS, E.C. — Mental deficiency, Spasticity and Congenital ichthyosis. *J. Pediat.* 52:712, 1958.
5. MEREU, T. & CAREDDU, P. — Ictiosi congenita, oligofrenia, diplegia spastica e degenerazione permaculare della retina (síndrome de Sjögren-Larsson). *Min. ped.* 13:1611, 1961.
6. RICHARDS, B.W. — Sjögren-Larsson syndrome. *In* VINKEN, P.J. & BRUYN, G.W. (eds.): Handbook of Clinical Neurology 13:468, 1972. Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.
7. SJÖGREN, T. & LARSSON, T. — Oligophrenia in combination with congenital ichthyosis and spastics disorder: a clinical and genetic study. *Acta psychiat. scand.* (suppl. 113) 32:1, 1957.
8. SYLVESTER, P.E. — Pathological findings in Sjögren-Larsson syndrome. *J. ment. Defic. Res.* 13:267, 1967.
9. WALLIS, K. & KALUSHINER, A. — Oligophrenia in combination with congenital ichthyosis, spastic disorders and macular degeneration (Sjögren-Larsson syndrome). *Ann. paediat.* 194:115, 1960.

*Instituto da Criança — Hospital das Clínicas — Av. Dr. Enéas de Aguiar s/nº — 05403 São Paulo, SP — Brasil.*