

# ATAXIA - TELANGIECTASIA

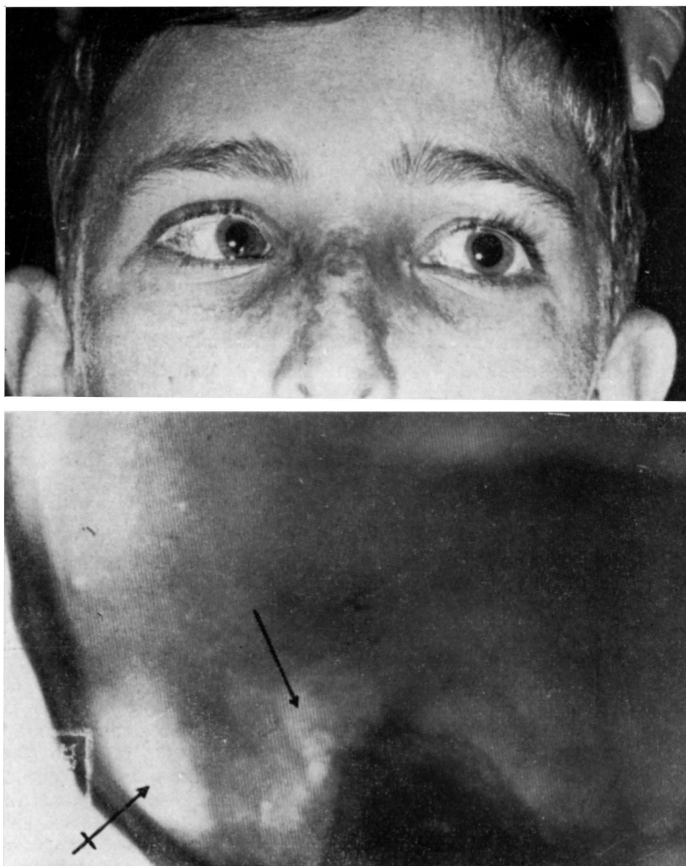
NELSON PIRES FERREIRA \*

A ataxia cerebelar familiar progressiva com telangiectasias, também chamada ataxia-telangiectasia, foi descrita por Mme. Louis-Bar, em 1941, como síndrome caracterizada por ataxia cerebelar progressiva associada com telangiectasias óculo-cutâneas. Seguiram-se publicações várias até a monografia de Boder e Sedgwick<sup>1</sup> que, em 1963, a caracterizaram sob os pontos de vista clínico, bioquímico, anátomo-patológico e genético. Revisando a literatura, encontramos apenas a publicação de Rebollo<sup>15</sup> na América Latina. A inexistência de publicação nacional justifica a presente comunicação de dois casos ocorridos em irmãos.

CASO 1 — C.M.M., com 12 anos de idade, sexo masculino, branco, brasileiro, internado em 11-7-1965. O paciente nasceu de parto normal e a termo, sentou aos 7, pronunciou algumas palavras aos 9 e andou aos 13 meses. Apresentou sempre desequilíbrio na marcha que se acentuou gradativamente, andando com apoio aos 6 anos. Aos dois anos a mãe notou telangiectasias oculares e, aos 8 anos, manchas no rosto que imputava a queimaduras do sol. Procuraram, então, especialista que diagnosticou heredo-ataxia familiar, iniciando tratamento fisiátrico, ortopédico e oftalmológico. Aos 11 anos foi feito um pneumencefalograma e iniciado tratamento com vitaminas do complexo B, anabolizantes e ACTH, tendo o paciente apresentado melhora na escrita e voltado a andar sem apoio. No passado mórbido são referidas apenas doenças próprias da infância. O paciente tem uma irmã (caso 2) com a mesma doença. *Exame clínico-neurológico* — Retardo estatura-ponderal, cabelos acinzentados, raros pêlos pubianos, pés equino-varus. No tegumento há lesão difusa, tomando as regiões infra-orbitária, malar, nasogeniana e dorso do nariz com áreas hipocrômicas de cor parda, onde a pele é apergaminhada. No tronco há nevus melânico e manchas difusas cor de café com leite, sem relevo, algumas imprecisas e outras de limites precisos. Verruga no segundo dedo da mão direita. Telangiectasias infra-orbitárias nos ângulos internos das fendas palpebrais; na conjuntiva localizam-se nos seus ângulos internos e externos de posição equatorial, não alcançando a córnea. O mesmo aspecto telangiectásico é encontrado nos pavilhões auriculares. Psiquismo normal com bom rendimento escolar. Palavra escandida e nasalada, com hipomímia. Em posição ortostática, oscilações de tronco e cabeça com polígono de sustentação aumentado. Marcha de tipo ebrioso com apoio inicial na ponta dos pés. Manobras deficitárias normais. Hipotonia simétrica e proporcional. Reflexos profundos fracos e simétricos; reflexos cutâneo-plantares e cutâneo-abdominais normais. Ataxia intensa nos quatro membros e assínergia tronco-membros. Sensibilidades normais. Nistagmo horizontal. Estrabismo convergente com leve limitação dos movimentos de lateralização ocular. Fundos oculares normais. *Eletronefalograma* normal. *Exame de líquido cefalorraqueano* normal. *Encefalografia gasosa*: sinais de atrofia cerebelar com grande aumento do IV ventrículo (fig. 1).

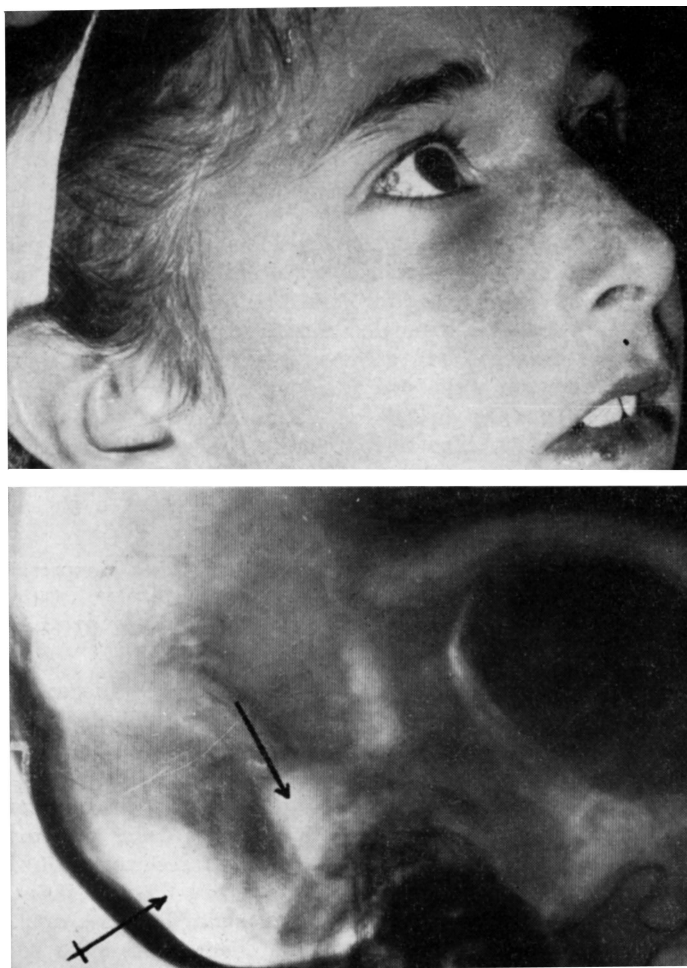
---

\* Assistente do Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre (Prof. Elyseu Paolioli); Assistente de Neurologia na Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre (Prof. Celso de Aquino).



*Fig. 1 — Caso C.M.M. Fotografias mostrando as telangiectasias na face e na conjuntiva. Pneumencefalografia mostrando dilatação da cisterna magna e do IV ventrículo.*

CASO 2 — S.M., com 11 anos de idade, sexo feminino, branca, brasileira, internada em 11-7-1965. A gestação e o parto foram normais. A paciente andou e falou aos 15 meses. Aos 18 meses foram notadas as telangiectasias oculares. Aos 6 anos iniciou-se desequilíbrio na marcha. Aos 7 anos foi feito o diagnóstico de heredo-ataxia cerebelar. A partir de então, a incoordenação foi se acentuando. Aos 8 anos, sialorréia e impossibilidade de ficar em pé e de andar. Aos 10 anos só ficava sentada quando recostada, pois apresentava amplas oscilações do tronco. Iniciou, então, tratamento à base de ACTH e vitaminas do complexo B. Fêz pneumencefalografia. Houve melhora clínica e, aos 11 anos, recomeçou a andar apoiada. Melhorou também a escrita. No passado mórbido constam apenas doenças próprias da infância. Na história familiar apenas o irmão apresenta a doença (caso 1).  
*Exame clínico-neurológico* — Retardo estatura-ponderal, cabelos acinzentados e pés



*Fig. 2 — S.M. Fotografia mostrando as telangiectasias na face e na conjuntiva ocular. Pneumencefalografia mostrando dilatação da cisterna magna e do IV ventrículo.*

equino-varus. Lesões cutâneas no dorso do nariz, sem limites precisos, com áreas hiperocrômicas de coloração parda e zonas hipocrômicas; pele adelgada e em descamação; lesões hiperocrômicas de cor de café com leite nas faces laterais e posteriores do tórax. Telangiectasias conjuntivais nos ângulos internos e externos, predominando nos externos, zona equatorial, não alcançando a córnea. Idêntico aspecto telangiectásico foi observado nos pavilhões auriculares, predominando em sua face interna. Psiquismo normal. Palavra escandida e nasalada. Eupraxia e hipomímia. Nas posições sentada e ortostática a paciente apresenta oscilações de tronco e cabeça. Marcha de tipo ebrioso, com apoio inicial nas pontas dos pés e aumento do polígono de sustentação. Manobras deficitárias normais. Hipotonia simétrica e proporcional. Reflexos profundos fracos e simétricos; reflexos cutâneo-plantares e

cutâneo-abdominais normais. Ausência de clono e automatismos. Ataxia intensa e simétrica de tipo cerebelar nos quatro membros e assnergia tronco-membros. Sensibilidades normais. Nistagmo horizontal. Leve estrabismo convergente com limitação dos movimentos de lateralização ocular. Fundos oculares normais. *Eletrencefalograma* normal. *Exame do líquido cefalorraqueano* normal. *Encefalografia gásgosa*: sinais de atrofia cerebelar com grande aumento do IV ventrículo (fig. 2).

#### COMENTARIOS

Na ataxia-telangiectasia o primeiro sintoma referido pelos pais dos pacientes é a ataxia, em geral iniciada precocemente, em tórno do primeiro ano de vida ou, às vêzes, mais tardiamente, em tórno do 3.<sup>o</sup> ou 4.<sup>o</sup> ano, aparecendo ulteriormente as telangiectasias oculares e cutâneas<sup>1, 9, 18</sup>. Esta seqüência foi verificada nos dois casos aqui relatados. A síndrome cerebral inicia-se, geralmente, em tórno dos 12-14 meses de idade, caracterizando-se por ataxia intensa, marcha de tipo ebrioso, aumento do poligno de sustentação, palavra escandida, hipotonia global e tremor intencional<sup>1, 5, 9, 18, 19</sup>, sintomatologia presente na totalidade dos casos relatados. Êste quadro agrava-se nitidamente em tórno do 6.<sup>o</sup> ano de vida, levando o paciente a permanecer no leito com o decorrer do tempo<sup>1, 10, 18</sup>.

A síndrome extrapiramidal é caracterizada por fácies inexpressivo, córeo-atetose, mioclonias, espasmos de torção e sialorréia<sup>10, 18</sup>. Êstes achados aparecem, por vêzes, isoladamente e estão presentes em 91% dos casos<sup>1</sup>. Em nossos pacientes havia apenas fácies inexpressivo.

Sinais oculares, como estrabismo interno com limitação dos movimentos de lateralização ocular e nistagmo<sup>1, 5</sup>, ocorrem na maioria dos casos. O fundo de ôlho se mostrou anormal no caso de François e Neetens<sup>6</sup>, no qual não foram assinaladas telangiectasias conjuntivais, mas presença delas na retina. Os reflexos profundos mostram-se muito diminuídos ou abolidos. Há retardo mental em 33% dos pacientes<sup>1</sup>. Os demais dados do exame neurológico são normais. Nos casos aqui relatados os reflexos profundos eram fracos e normais os fundos oculares. As alterações telangiectásicas na pele e nos olhos aparecem do 3.<sup>o</sup> ao 6.<sup>o</sup> ano<sup>1</sup>; em ambos os casos aqui relatados apareceram mais cedo, entre 18 e 24 meses de idade. Nos olhos, localizam-se na conjuntiva bulbar, especialmente nos ângulos, sem alcançarem a córnea. Na pele, localizam-se preferentemente em forma de borboleta sôbre o nariz, no mento, nas orelhas, no tórax e nas pregas dos membros, agravando-se com a exposição ao sol<sup>18, 22</sup>. Em nossos casos estas manifestações cutâneas só não foram encontradas nas pregas dos membros e no pescoço. É possível observar a concomitância de alterações cutâneas, como manchas de côr de café com leite, hipo ou hiperocrômicas, nevus melânico, verrugas, queratose folicular<sup>18</sup> e cabelos acinzentados<sup>1</sup>. Êstes sinais foram observados em ambos os casos aqui relatados, exceção feita à verruga, presente apenas no caso 1.

Tem sido assinalado que os pacientes com ataxia-telangiectasia apresentam freqüentemente infecções sinupulmonares (otites, sinusites, bronquites, pneumonites, broncopneumonias)<sup>1, 5, 10, 20</sup>, ocorrências não observadas em ambos os casos aqui relatados. As infecções repetidas têm sido atribuídas à

queda de resistência do organismo ou à disfunção esofágica com aspirações freqüentes<sup>4</sup>.

É encontrado freqüentemente retardo estatura-ponderal<sup>1, 10</sup>, assim como têm sido assinaladas alterações endócrinas<sup>10</sup> com infantilismo sexual<sup>2</sup> e cranioestenose<sup>16</sup>. Nos casos aqui relatados apenas foi observado retardo estatura-ponderal.

O eletrencefalograma é normal ou mostra alterações inespecíficas<sup>1, 10</sup>. O líquido cefalorraqueano é geralmente normal; entretanto tem sido assinalado aumento do teor de proteínas totais<sup>1, 10</sup>. Os exames de laboratório correntes são normais<sup>10</sup>. Fireman e col.<sup>4</sup> referem linfocitopenia em 4 dos seus 6 casos. Estudos bioquímicos mostraram que o metabolismo do chumbo, do ferro e do cobre é normal<sup>10</sup>. Em alguns pacientes foram encontradas hipogamaglobulinemia e alterações das globulinas gama, beta-2 e alfa. Fireman e col.<sup>4</sup> referem ausência de globulina gama-1 em 5 dos seus 6 casos, sendo o teor diminuído de 50% no caso restante. A diminuição dessas globulinas é imputada às infecções repetidas. Pelc e Vis<sup>13</sup> assinalaram, mediante estudo cromatográfico, presença de prolina e de hidroxiprolina. Investigações do comportamento das frações protéicas não foram feitas nos casos aqui relatados. Nos casos em que foi feita pneumencefalografia, foram encontrados sinais neuro-radiológicos de atrofia cerebelar<sup>1</sup>, o que ocorreu nos casos aqui relatados.

Em alguns casos registrados na literatura foi feito exame anátomo-patológico. Macroscopicamente tem sido assinalada atrofia acentuada do vermis e moderada dos hemisférios cerebelares<sup>1, 10, 19</sup>. O exame microscópico mostra degeneração difusa do córtex cerebelar atingindo as três camadas. Alterações menos intensas aparecem nos núcleos denteados: Em dois casos foram observadas vênulas alargadas e mais numerosas que o normal nas meninges e substância branca cerebelar<sup>1</sup>. Bowden e col.<sup>2</sup> referem, em um caso, atrofia de ovário e ausência de folículos ovarianos primordiais; a hipófise apresentava alterações bizarras, caracterizadas por citomegalia com núcleos gigantes e vacuolização do citoplasma; nos pulmões não foram encontradas alterações congênitas. Robinson<sup>17</sup> refere anormalidades à biopsia muscular, sugerindo a ocorrência de componente neuromuscular. Em algumas necropsias foi verificada a concomitância desta doença com a doença de Hodgkin, com linfossarcoma, com ausência do timo e de epitélio estromal<sup>1</sup>.

A maioria dos autores acredita que a transmissão da doença se efetue de um modo autossômico recessivo, não havendo predisposição ligada ao sexo ou à raça<sup>1, 10</sup>. Castaigne e col.<sup>3</sup>, ao contrário, acreditam que a transmissão realiza-se de maneira dominante com expressão variável da tara. O estudo dos nossos pacientes, que são irmãos, sem antecedentes para a doença, faz pensar em transmissão recessiva.

Na maioria dos casos relatados, o quadro mostrou-se progressivo, levando ao confinamento no leito, em tôrno dos 12 anos de idade. No caso 2 de Peterson e col.<sup>14</sup>, a ataxia não se mostrou progressiva. A êste respeito, chamamos a atenção para os nossos casos, pois em ambos, após tratamento medicamentoso e fisiátrico, parece ter havido regressão parcial do quadro cerebelar, fato ainda não referido.

As entidades clínicas que deverão ser consideradas no diagnóstico diferencial são a paralisia cerebral atáxica, as malformações congênicas do cerebelo, os processos infecciosos, os tumores cerebelares, as ataxias secundárias a malformações crânio-raqueanas, a doença de Hallevorden-Spatz, a doença de Pelizeus-Merzbacher e a telangiectasia hemorrágica hereditária. A maioria dos autores concorda em enquadrar esta enfermidade entre as neuroectodermoses ou facomatoses<sup>1, 19</sup>. Boder e Sedgwick, em 1963, ao revisarem a literatura mundial, conseguiram reunir 110 casos. Após essa publicação, nove comunicações seguintes deram conta de mais 21 casos<sup>4, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 17</sup>. Atualmente é possível somar um total de 133 casos, incluindo os nossos.

#### RESUMO

São apresentados os casos de dois irmãos com ataxia-telangiectasia, estudados sob os pontos de vista clínico, eletrencefalográfico, liquórico e encefalográfico. O autor resume os achados de diversos autores e chama a atenção para a regressão parcial da síndrome cerebelar em ambos os pacientes, fato ainda não referido na literatura.

#### SUMMARY

##### *Ataxia-telangiectasia*

The cases of two brothers with ataxia-telangiectasia studied under the clinical, electroencephalographic and pneumoencephalographic points of view are reported. The author summarizes the findings of several authors and calls attention to the partial regression of the cerebellar syndrome in both patients, a fact not yet recorded in the literature.

#### REFERENCIAS

1. BODER, E. & SEDGWICK — Ataxia-telangiectasia, a review of 101 cases. *In* Cerebellum, Posture and Cerebral Palsy. Little Club Clinics in Developmental Medicine nº 8:110-118, 1963.
2. BOWDEN, D. H.; DANIN, P. G. & SOMMERS, S. C. — Ataxia-telangiectasia. *J. Neuropath. a. exp. Neurol.* 22:549-554, 1963.
3. CASTAIGNE, P.; CAMBIER, J.; PAILLERET, F. & de JOS, J. — A propos de deux observations du syndrome ataxia-télangiectasie dans la même famille. *Rev. Neurol.* 105:503-505, 1961.
4. FIREMAN, P.; BOESMAN, M. & GITHIN, D. — Ataxia-telangiectasia. A dygammaglobulinaemia with deficient gama I A (B2 A) globulin. *Lancet* 1:1193-1195, 1964.
5. FORD, F. R. — Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. Fourth ed., Charles Thomas, Springfield (Illinois), 1960.
6. FRANÇOIS, J. & NEETENS, A. — Cit. por SCHMIDT e col.<sup>18</sup>.
7. GUTMANN, L. & MADISON, L. L. — Ataxia-telangiectasia associated with hypogammaglobulinaemia. *Arch. Neurol.* 8:318-327, 1963.
8. KOREIN, J.; STEIMAN, P. A. & SEUZ, E. H. — Ataxia-telangiectasia. *Arch. Neurol.* 4:272-280, 1961.
9. LAMY, M.; SAMMET, M. L.; MARTIN, L. & DEJOUX, B. — Cit. por MARTIN<sup>10</sup>.
10. MARTIN, L. — Aspect choreoathétosique du syndrome d'ataxie-télangiectasie. *Acta Neurol. et Psychiat. Belg.* 64:802-819, 1964.
11. MILLER, S. J. H. & GODDY, W. — Madame Louis-Bar' syndrome; a case record, with comments upon the name, classification and significance

of this disorder. *Brain* 87:580-588, 1964. 12. OSETOWSKA, E. & TRACZYNSKA, H. — Cit. por MARTIN<sup>10</sup>. 13. PELC, S. & VIS, H. — Cit. por MARTIN<sup>10</sup>. 14. PETERSON, R. D. A.; KELLY, W. D. & GOOD, R. A. — Ataxia-telangiectasia. *Lancet* 1: 1189-1193, 1964. 15. REBOLLO, M. A. — Ataxia-telangiectasia. *Acta Neurol. Latinoamer.* 7:331-336, 1961. 16. REYE, C. — Ataxia-telangiectasia. *Am. J. Dis. Child.* 99:328-241, 1960. 17. ROBINSON, A. — Cit. por MILLER e col.<sup>11</sup>. 18. SCHMIDT, J.; TRIDON, P. & LAXENAIRE, M. — Ataxie-télangiectasies. *Rev. Neurol.* 106:34-42, 1962. 19. SEDGWICK, R. P. & BODER, E. — Progressive ataxia in childhood with particular reference to ataxia-telangiectasia. *Neurology* 10:705-715, 1960. 20. TELLER, W. M. & MILLICHAP, J. G. — Ataxia-telangiectasia (Louis-Bar syndrome) with prominent sinopulmonary disease. *J.A.M.A.* 175:779-780, 1961. 21. THIEFFRY, St.; ARTHUIS, M.; AICARDI, J. & LYON, G. — L'ataxie-télangiectasie (7 observations personnelles). *Rev. Neurol.* 105:390-405, 1961. 22. WILLIAMS, H. E.; DEMIS, D. J. & HIDGON, R. S. — Ataxia-telangiectasia. A syndrome with characteristics cutaneous manifestations. *Arch. Dermatol.* 82:937-942, 1960.

*Av. Independência 640, apt. 63 — Pôrto Alegre, Rio Grande do Sul — Brasil.*