

MOLÉSTIA DE TAY-SACHS

A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS

OSWALDO FREITAS JULIAO *

PAULO BRAGA MAGALHÃES **

ANTONIO JAMES BRANDI ***

São em número escasso as observações da moléstia de Warren Tay-Sachs publicadas no Brasil. Resumem-se, pelo que pudemos apurar, a dois casos apenas, o primeiro dos quais (criança do sexo feminino, 11 meses de idade, pais israelitas) foi estudado por Adamastor Barbosa¹ e Abreu Fialho²; o segundo, publicado por Aureliano Fonseca³, referia-se a uma criança de 12 meses, sexo masculino, de origem germânica e provavelmente israelita. Os demais casos de Idiotia Amaurótica Familiar publicados em nosso país relacionam-se às *formas infantil tardia* e *juvenil* da enfermidade. Assim, os casos de Oswaldo Souza Guimarães⁴, de Aluizio Marques⁵ e, ao que parece, também o de Tetriakoff e Pujol⁶, enquadram-se na variedade *infantil tardia* de Bielchowsky e os de Tubal Valença⁷, referentes a três irmãos, na forma *adulto* de Spielmeier-Vogt.

Recebido para publicação em 9 de agosto de 1944.

* Assistente de Clínica Neurológica Fac. Med. Univ. S. Paulo.

** Oftalmologista da Caixa de Aposentadorias da Sorocabana.

*** Assistente de Anatomia Patológica Fac. Med. Univ. S. Paulo.

1. Barbosa, A. — Idiotia Amaurótica Familiar. Rev. Brasil de Pediat. 7, 1926.

2. Fialho, A. — Um caso de idiotismo amaurótico familiar ou doença de Tay-Sachs. An. Oculística Rio de Janeiro, 2:183, 1930. O mesmo caso encontra-se publicado na tese de doutoramento de Luis Palamone, Rio de Janeiro, 1926.

3. Fonseca, A. — Idiotia Amaurótica Familiar. An. 1.º Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 1.º volume, Imprensa Oficial do Estado, S. Paulo, 1936, p. 343.

4. Guimarães, O. S. — Um caso de Idiotia Amaurótica tipo Spielmeier. An. Colônia Psicop. Engenho de Dentro, 1930, p. 117.

5. Marques, A. — Idiotia Amaurótica Familiar. Estudo de um caso pessoal e revisão da casuística brasileira. Arq. Neuro-psiquiat. 1:207 (dezembro), 1943.

6. Tetriakoff e Pujol — Un cas de Maladie de Tay-Sachs. Arch. de Med. d. Enfants, 24, 5, 1926.

7. Valença, T. — Idiotia Amaurótica Familiar, tipo juvenil. Rev. Med. Pernambuco, 12:257 (outubro) 1942.

A raridade com que tem sido assinalada, em nosso meio, a moléstia de Tay-Sachs, torna, assim, sempre merecedores de registro os casos observados, sobretudo aquêles acompanhados de documentação anatômica. O objetivo desta publicação consiste precisamente em referir os dados proporcionados pelo estudo anátomo-clínico de um caso por nós observado, aãssim como os de dois outros, puramente clínicos, relativos a enfermos que um de nós teve oportunidade de examinar do ponto de vista neurológico. É nossa impressão que a observação 1 constitui o primeiro caso de Idiotia Amaurótica estudado no Brasil clínica e anatômicamente.

OBSERVAÇÕES

OBSERVAÇÃO 1* — M. M., com 18 meses de idade, masculino, branco, natural de S. Paulo. Examinado no Ambulatório de Neurologia da Santa Casa em 5 de agosto de 1939, S. N. 4.082, por indicação do Dr. Paulo B. Magalhães.

Moléstia atual — Desenvolveu-se de maneira normal até a idade de três meses aproximadamente. Nessa ocasião, notaram os pais que a criança se estava tornando apática, indiferente a tudo. O corpo ficou "mole", não permitindo que o tronco e a cabeça se mantivessem firmes. Os movimentos ativos foram-se tornando raros, ao mesmo tempo que a apatia se acentuou. Percebeu-se, então, que a visão se achava prejudicada, pois a criança não acompanhava mais os objetos que lhe eram mostrados. Posteriormente, manifestaram-se crises convulsivas (a princípio raras, depois muito freqüentes), acometendo os membros e face. Os ruídos, por mais discretos que fôssem, determinavam viva reação, com "estremecimento" dos membros (sic).

Antecedentes pessoais — Nasceu de termo, parto normal, desenvolvendo-se perfeitamente bem até a idade de três meses, quando teve início a moléstia atual. Aleitamento materno até os 12 meses de idade, alimentação artificial daí por diante. O primeiro dente surgiu aos 11 meses. Não teve as moléstias comuns na infância.

Antecedentes familiares — O pai, vendedor ambulante, é natural da Polónia; é forte e sempre gozou saúde; nega passado venéreo-luético; alcoólatra. Mãe sadia, também natural da Polónia; nunca teve abortos ou natimortos. Nenhum filho falecido. O paciente tem uma irmã, atualmente com 5 anos de idade, que se acha em gôzo de perfeita saúde. Quanto aos demais parentes, há a referir, de importante, que um primo do enfêrmo faleceu aos dois anos de idade, com sintomatologia semelhante (?).

Exame geral — O doentinho mantém-se no leito na posição em que é colocado, imóvel, apático, conservando as atitudes que lhe são impostas. Este estado contrasta com as condições gerais de nutrição, ótimas. Panículo adiposo muito bem desenvolvido, sistemas ósseo e muscular normalmente constituídos. Mucosas visíveis bem coradas; gânglios de volume normal. O exame dos diversos aparelhos da vida orgânica nada demonstra digno de menção. Baço e fígado não aumentados.

Sistema nervoso — Já referida a acentuada passividade dos diversos segmentos corpóreos, não se observando a realização de movimentos ativos em qualquer território; apenas nos pés, que apresentam tendência a se manterem em hiperextensão,

* Observação apresentada à Associação Paulista de Medicina a 30-7-941. Rev. Ass. Paul. Med. 19: 330, 1941.

esboçam-se raros movimentos (ativos?), que se executam lentamente. À movimentação passiva dos membros, encontra-se ligeira resistência inicial, tanto nos membros superiores como nos inferiores, mais acentuadamente à direita e nos extensores. Refletividade: normais os reflexos patelar, estilo-radial, cubitopronador, de ambos os lados. Vivos o oro-orbicular, mentoneiro e nasopalpebral. Cutâneo-abdominais normais. Não obtivemos o sinal de Babinski; o sinal de Rossolimo é, entretanto, nítido de ambos os lados. Também não foram evidenciados os reflexos locais de postura, assim como não foram obtidos os reflexos de automatismo medular, pesquisados pelas manobras clássicas de Babinski e Pierre Marie-Foix. Reflexos tônicos cervicais de Magnus e Kleyin esboçados à direita. Acentuada hiperreflexia aos estímulos auditivos; ao ouvir ruídos bruscos de certa intensidade, o doente reage vivamente, observando-se então geralmente hiperextensão dos membros inferiores, elevação dos superiores e extensão da cabeça. Não há hipercinesias; evidenciam-se, contudo, freqüentes movimentos clônicos das pálpebras (especialmente à direita), surpreendendo-se ainda, numerosas vezes, abalos musculares do tipo convulsivo, acometendo os quatro membros e lábios; predominam, todavia, no hemicorpo direito.

Exame neuroocular (Dr. Paulo Braga Magalhães): “Órgãos anexos, normais, em forma e tamanho; meios transparentes, normais. Pupilas em ligeira midríase, regulares, não havendo anisocoria. De anormal ao exame externo notam-se apenas movimentos clônicos das pálpebras e movimentos contínuos dos globos oculares da esquerda para a direita e vice-versa, lentamente. b) Exame oftalmoscópico: para ambos os olhos o aspecto é idêntico. Já com a incidência da luz apenas nota-se um vivo reflexo branco do fundo dos olhos. A papila é branca, oferecendo forte contraste com a retina peripapilar, que é róseo-acinzentada; seus bordos são nítidos, não se encontrando sinal algum de inflamação anterior. Os vasos retinianos são normais quanto ao seu calibre, curso e corrente sanguínea, desde a sua parte papilar até a periferia da retina. Na região macular nota-se um halo grande em forma de anel, medindo mais ou menos dois diâmetros papilares de coloração branco-brilhante, de limites imprecisos. No centro desse anel, nota-se uma mancha redonda de cor vermelho-escuro (vermelho-cereja), contrastando fortemente com o branco circunvizinho. Para fora do halo, a retina se apresenta de cor branco-acinzentado. Na periferia nada se nota de anormal”.

Evolução — Nos meses seguintes, o estado geral decaiu progressivamente e, em consequência de broncopneumonia, o paciente veio a falecer. A necropsia (SS-12.700/39), revelou como causa de morte a intercorrência de broncopneumonia. A criança encontrava-se bastante emagrecida e anemiada; as vísceras (salvo a broncopneumonia e os achados que descreveremos no sistema nervoso central), nada apresentaram à necropsia digno de menção. O baço e o fígado eram de aspecto macroscópico e tamanho normais.

Exame macroscópico do sistema nervoso central — Encéfalo bem conformado quanto à distribuição e conformação das circunvoluções, apresentando apenas ligeira atrofia das circunvoluções frontais, atestada principalmente pelo alargamento dos sulcos e aprisionamento de maior quantidade de líquido céfalo-raqueano nos espaços subaracnóides correspondentes. É particularmente notável a consistência firme da substância cerebral (nesta idade, a consistência é normalmente bastante mole, em razão de sua riqueza em líquido). Este aumento de consistência ainda se tornou mais evidente ao cortar a substância cerebral, tendo-se a impressão de cortar cortiça, de acordo com a comparação clássica. As meninges destacam-se bem, nada mostrando de particular, a não ser um certo congestionamento das veias que correm na sua superfície. Quanto ao aspecto da substância cerebral, aos cortes, notava-se apenas palidez da substância cinzenta; nenhum desvio na arquitetura anatômica macroscópica. No cerebelo e tronco cerebral, igualmente, arquitetura anatômica geral sem alterações.

O estudo microscópico revelou, como fato predominante, intensa alteração das células nervosas, afetando de modo geral a tôdas elas, qualquer que fôsse a região examinada. Assim, achavam-se igualmente lesados os elementos da cortiça cerebral (fig. 1), do tálamo, cerebelo (fig. 2, a), medula (fig. 2, b) e retina (fig. 3). Apenas pequenas variações de intensidade existiam entre uma região e outra. Pelo método de Nissl, as células mostravam-se tumefeitas, abauladas, de contornos arredondados, na maioria das vezes com o núcleo deslocado para a periferia. O citoplasma exibia um aspecto esponjoso, delicado e frouxo, ou com grandes vacúolos, existindo substância cromófila densa, fortemente corada, apenas junto ao núcleo (fig. 1, a). Núcleo quase sempre de aspecto normal; porém numa ou outra células hiperconrado. O método de Bielschowsky evidencia as neurofibrilas junto ao contorno celular e, de outra parte, agrupadas ao redor do núcleo; entre essas duas regiões, uma zona vazia, cruzada por poucas íbrilas apagadas, mal diferenciadas, formando grandes malhas irregulares (fig. 1, b). Esta região do corpo citoplasmático, praticamente vazia aos métodos de Nissl e Bielschowsky, apresenta-se carregada de gordura sob forma de gotículas, conforme evidenciam os preparados pelo Escarlata R; assume então a coloração róseo-alaranjada clara, como o fazem os lipóides, e no mesmo tom que a mielina. Essa substância lipóide cora-se em azul pelo método de Kultschitsky-Pal, de acôrdo com o que se verifica na forma infantil da idiotia amaurótica. A intumescência baloniforme também se evidencia nos prolongamentos celulares, dendríticos ou axônicos, encerrando, como os corpos celulares, substância lipóide (fig. 4). A grande difusão do processo acima descrito confere um aspecto monótono às regiões examinadas, principalmente à cortiça cerebral, cuja citoarquitetonia se apresenta profundamente alterada. Na retina, os cortes demonstram alterações celulares semelhantes, atingindo as células ganglionares; redução numérica das mesmas, tôdas as existentes achando-se modificadas pelo processo.

O estudo das fibras nervosas, feito pelos métodos de Bielschowsky, Kultschitsky-Pal e Weil, mostrou, digno de destaque, apenas incompleta mielinização, na medula, das vias piramidais laterais e a anterior de um dos lados (fato relacionado provavelmente a idade do paciente). Quanto à glia nota-se, de modo geral, hiperplasia difusa da astroglia, como se verificou pelo método do sublimado-ouro de Cajal ou da modificação de Globus; tal aspecto era mais acusado na cortiça cerebral (fig. 5). Pelo método da hematoxilina-eosina muitos destes astrócitos mostravam citoplasma abundante, com elementos enormes, e nos preparados pelo Escarlata R revelavam no seu interior a presença de gorduras, quer lipóides, em laranja claro, quer gorduras neutras, em vermelho brilhante.

Nos preparados pela hematoxilina-eosina, verifica-se ainda nas malhas das leptomeninges e nos espaços perivasculares (os quais se acham bem dilatados) uma ou outra célula redonda, maior ou menor, de núcleo periférico ou central e citoplasma espumoso. Estes elementos têm aspecto semelhante ao dos corpos granulogordurosos e mostraram-se carregados de gordura neutra ao método de Escarlata R, particularmente ao nível da substância branca da cortiça cerebral frontal e calcarina; parecem indicar desintegração celular e das fibras, com transformação dos lipóides em gorduras neutras.

Como vemos, as alterações celulares evidenciadas nos elementos nervosos correspondem às descritas na idiotia amaurótica e denominadas por Schaeffer de *degeneração utricular*. O estudo histológico dos demais órgãos nada apresentou de particular, a não ser o exame do *baço*, no qual encontramos, em vários preparados corados pela hematoxilina, grandes células, isoladas ou em grupos de duas ou três, com citoplasma bastante claro e vacuolizado, disseminadas difusamente pelo parênquima, na polpa vermelha e na branca. Pelo Escarlata R para gorduras, encontramos algumas células que devem corresponder às descritas

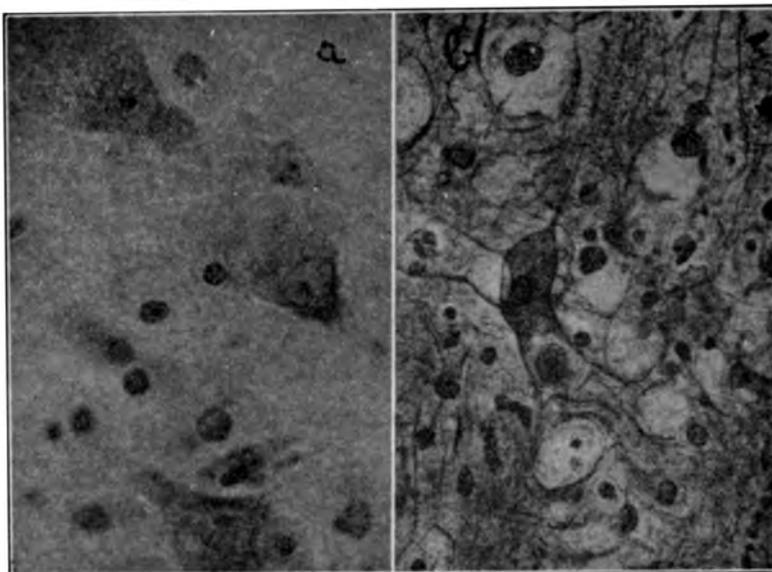


FIG. 1 — *a* Cortiça cerebral, circunvolução frontal ascendente; método de Nissl (Leitz, imersão, oc. 8). *b* Cortiça frontal; método de Bielchowsky-Escarlate (Leitz, obj. 5, oc. 10).

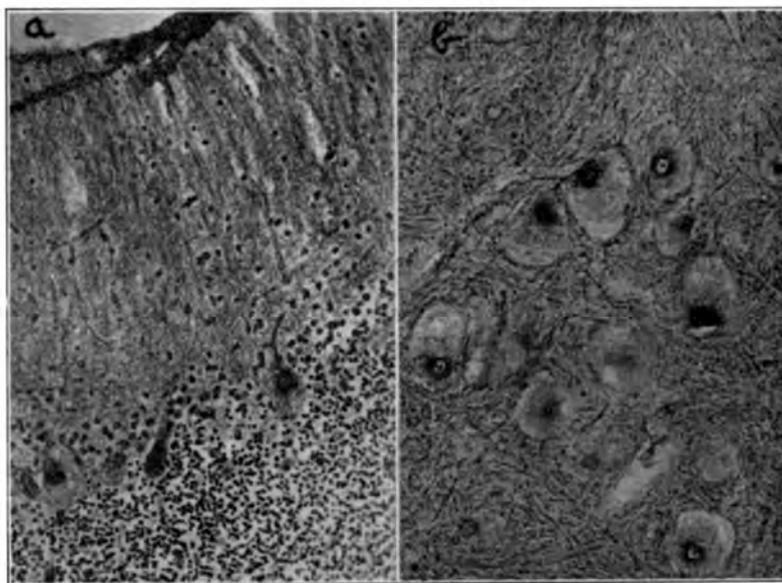


FIG. 2 — *a* Cerebelo; método de Bielchowsky (Leitz, obj. 3, oc. 8). *b* medula lombar, corno anterior; método de Bielchowsky (Leitz, obj. 3, oc. 8).

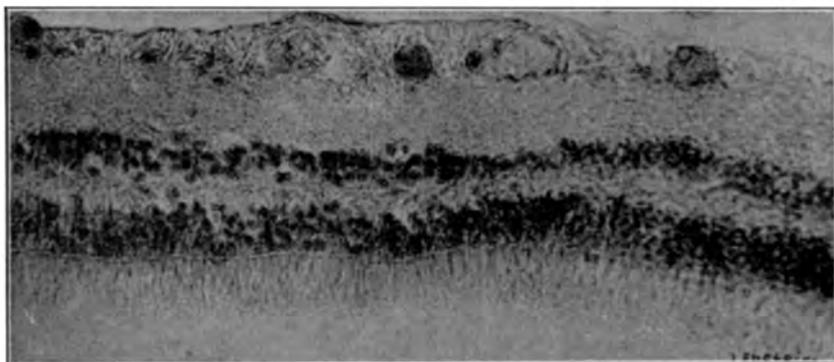


FIG. 3 — Retina; método de Escarlata-Hematoxilina (Leitz, obj. 3, oc. 10).

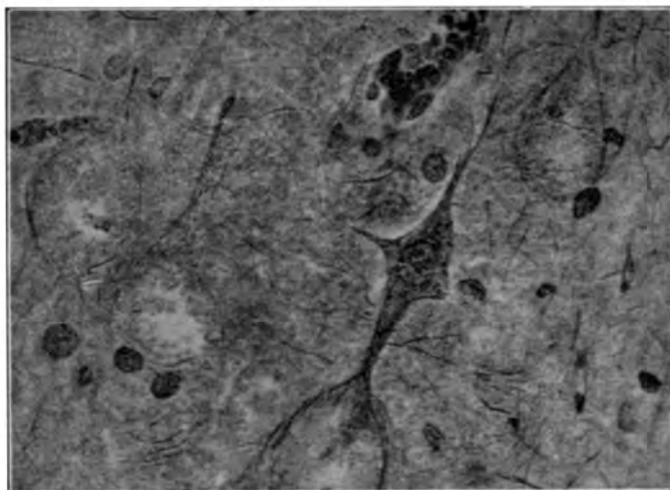


FIG. 4 — Cortiça cerebral, frontal ascendente, método de Bielchowsky-Escarlate (Leitz, imersão, oc. 4).

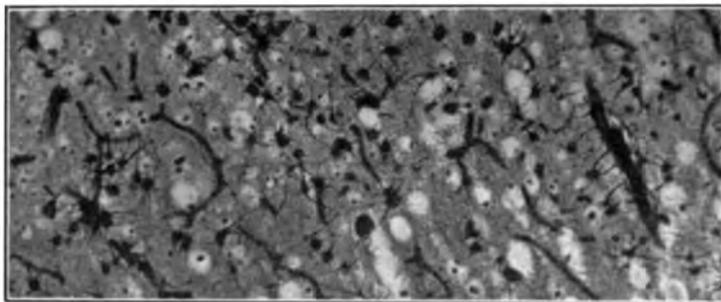


FIG. 5 — Cortiça frontal; método sublimado-ouro de Cajal (Leitz, obj. 3, oc. 8).

acima, contendo gordura corada em róseo, em tom semelhante ao dos elementos nervosos. Este achado é de algum interesse, porquanto alguns autores têm procurado aproximar e incluir no mesmo grupo a moléstia de Tay Sachs e a de Niemann-Pick, visto como se encontram, também nesta condição mórbida, as mesmas células invadindo o fígado e o baço. Note-se, todavia, que na moléstia de Niemann-Pick há franco predomínio do processo (acúmulo de lipóides) nos elementos do sistema retículo-endotelial, principalmente no fígado e baço, donde hêpato e esplenomegalia; na enfermidade de Tay-Sachs, ao contrário, evidencia-se o processo quase que exclusivamente nos elementos nervosos, sendo praticamente nulo nos demais órgãos. Assim sendo, uma das particularidades do caso que estudamos consiste justameite na presença das referidas alterações ao nível do baço.

OBSERVAÇÃO 2* — B. M., masculino, 15 meses de idade, brasileiro, natural de S. Paulo. Examinado em nosso consultório, em fevereiro de 1944.

Nasceu de parto normal e desenvolveu-se aparentemente bem até a idade de 5 meses; dava a impressão, contudo, de ser uma criança "retardada", por estar sempre sossegada, quieta, indiferente ao meio. Aos 6 meses, o sono tornou-se irregular, interrompendo-se muitas vezes. Nessa época já começava a endireitar o tronco e firmava os membros inferiores, se fôsse levantado pelos braços. Nos meses seguintes (7.º e 8.º), porém, o desenvolvimento estacionou e mesmo regrediu, pois acentuou-se o desinteresse pelo ambiente e o corpo tornou-se mole, a criança não conseguindo mais endireitar o tronco, nem manter-se sentado (sic). Estas condições contrastavam com o estado geral de nutrição, perfeitamente satisfatório. Do 7.º mês em diante, a movimentação ativa dos membros tornou-se cada vez mais escassa e, aos 10 meses, perceberam os pais do menino que este não enxergava bem. Aos 13 meses, aproximadamente, teve, pela primeira vez, uma convulsão mais pronunciada do lado direito do corpo, e durante a qual os olhos deslocaram-se para cima, permanecendo nessa posição durante 48 horas (sic). Nessa ocasião teve febre e transpiração excessiva. No mês seguinte as convulsões se repetiram, tornando-se desde então muito freqüentes. Após o primeiro surto convulsivo, piorou notavelmente e desde então não atende mais às diversas excitações; a visão desapareceu por completo tornou-se muito "nervoso", assustando-se ao menor ruído. A deglutição também prejudicou-se, mostrando-se difícil e interrompendo-se muitas vezes. Desapareceram os movimentos ativos dos membros.

Antecedentes Pessoais — Nasceu de parto normal. Não teve as moléstias infectuosas comuns na infância. Vômitos freqüentes aos 2-3 meses de idade. Desde o início da moléstia atual, sempre esteve sob cuidados médicos e já se submeteu à radioterapia, tratamento vitamínico, neurotônico, etc.

Antecedentes Familiaes — Os pais, sadios, são israelitas. O pai é natural da Rússia Branca e a mãe é brasileira (Estado de São Paulo). Avós (paternos e maternos) naturais da Rússia. Os avós maternos eram primos em primeiro grau. As duas famílias não apresentam parentesco algum. O pai veio para o Brasil há 16 anos, tendo residido até essa ocasião na Europa. Na família não há casos de neuropsicopatias; nunca se verificou a incidência da moléstia de Tay-Sachs em seus membros. Também não há casos de sífilis ou de tuberculose. O pai não é etilista. Não há abortos para o lado materno; um natimorto, em consequência de parto distócico.

Exame geral — Estado geral ótimo; pêso atual 10,500 gr. Distrofia genital; criptorquidia. A criança conserva-se no leito na posição em que é colocada; em

* As observações 2 e 3 foram apresentadas por um de nós (O.F.J.) à Associação Paulista de Medicina, Secção de Pediatria, a 13 de junho de 1944.

decúbito dorsal, tende a manter os membros inferiores em semiflexão. Durante o exame assistimos, por várias vezes, a crises convulsivas, sempre de caráter parcial, afetando geralmente os membros do lado direito e a face; outras vezes apenas se notavam abalos musculares das pálpebras, acompanhados ou não de repuxamento da boca. *Aparelho digestivo*: disfagia. Não há hêpato nem esplenomegalia. *Aparelhos circulatório e respiratórios normais*.

Exame Neurológico — Mantém-se no leito na atitude em que é deixado, apenas observando-se discretos movimentos dos membros. Colocado na posição sentada e dando-se apóio ao tronco, a cabeça pende para a frente, para trás ou para os lados; retirando-se o apóio, também o tronco não se mantém e pende para os lados; a movimentação passiva é facilmente realizada, imprimindo-se movimentos amplos em todos os segmentos corpóreos. Grande flacidez muscular nos membros inferiores; apenas ao se efetuar a flexão da perna direita sobre a coxa encontra-se pequena resistência inicial. Reflexos: aquileus e patelares exaltados, revestindo-se o patelar direito de caráter policinético. Clono do pé direito. Estilo-radial exaltado e invertido. Também respondem exageradamente os reflexos bi e tricipitais, assim como o oro-orbicular. Cutâneo-plantar em extensão de ambos os lados. Muito evidentes, bilateralmente, os sinais de Mendel-Bechterew e Rossolimo; aliás, a percussão de toda região plantar e do dorso dos pés determina a flexão dos dedos. Também nas mãos, a percussão das regiões palmar e dorsal ocasiona nítida flexão dos dedos. Cutâneo-abdominais ausentes. Manobras reveladoras de automatismo positivas, especialmente a de Tolosa (percussões repetidas). Reflexos tônicos: movimentando-se passivamente a cabeça para um dos lados, nota-se extensão do membro inferior dêste lado e flexão do outro; os membros superiores não apresentam quaisquer modificações. Pronunciada hiperreflexia aos estímulos auditivos. *Sensibilidade*: hiperestesia tátil e dolorosa. *Exame neurocular* (Dr. Cândido Silva): revelou lesão degenerativa da região macular em ambos os olhos, com os caracteres típicos da moléstia de Tay-Sachs.

Exames complementares — 1) *Exame radiológico* (Dr. Carmo Mazzilli) — *Crânio*: compacta craniana irregularmente espessada. Fontanela bregmática muito aberta, verificando-se que a ossificação dos frontais se encontra pouco desenvolvida. Sela turca de dimensões normais e contornos regulares. *Punhos e mãos*: o grande osso e o unciforme encontram-se regularmente desenvolvidos. O piramidal apresenta também o seu núcleo primitivo de ossificação, que deveria aparecer aos 18 meses. Os núcleos secundários das extremidades distais dos raios encontram-se bem desenvolvidos (deveriam aparecer aos 13 meses). Conclui-se que há um *aceleramento dos pontos de ossificação*. *Tórax*: coração de dimensões normais. Sombra opaca entre o pedículo e a região esternoclavicular, caracterizando a imagem do timo. *Exame do líquido céfalo-raqueano* (Dr. Batista dos Reis): Punção suboccipital, deitado. Pressão inicial 68; Pressão final 20 (manômetro de Claude); queda da pressão: após 10 cc. = 35; volume retirado 15 cc; paciente inquieto; líquido límpido e incolor; índice de Ayala QR = 5,1; proteínas totais: 5,15 gr. por litro; cloretos: 7,13 gr. por litro; substâncias redutoras em glicose 0,71 gr. por litro; r. Pandey, Nonne e Weichbrodt: negativas; citologia: 0,4 por mm²; reações do benjoim, mastique, Takata-Ara, Wassermann, Steinfeld e Eagle: negativas; reação para cisticercos: negativa. *Exame hematológico* (Dr. Gastão Rosenfeld): Leucócitos: 9.100 por mm³. Neutrófilos 28% (mielócitos 0, metamielócitos 0, núcleo em bastonete 5, núcleo segmentado 23), Eosinófilos 6%, Basófilos 0%, Linfócitos 60%, Monócitos 4%, Plasmócitos 2%. Alterações citológicas não foram encontradas. Linfócitos: pequenos 20, grandes 26. Formas de Gumprecht 14. Conclusões: pequena reação de tipo alérgico; não há sinais hematológicos de processo infeccioso. *Hemograma* (Dr. Paula e Silva): Hemácias 4.560.000 por mm³, Leucócitos 7.500 por mm³. Hemoglobina 80%. Valor

globular 0,8. Observações: Hemácias apresentam anisocitose com normocitria e normocromemia. Poiquilocitose. Raros elementos policromatófilos. Plaquetas numerosas, conglomeradas, de aspecto normal. Número normal de leucócitos, com neutropenia relativa e absoluta, neutrófilos apresentando granulações A. Os acidófilos nada apresentam de particular. Linfocitose relativa e absoluta, sem anisocitose dos linfócitos, células de citoplasma irregularmente corado e algumas contendo inclusões de Foá-Kruloff. Monocitose relativa e absoluta, seguida do aparecimento de raros histiócitos. Algumas manchas de Gumprecht". *Mielograma* (Dr. Paula e Silva) — "Os diferentes setores da hemopoiese apresentam-se hiperplásticos, hiperplasia esta menor do que aquela encontrada nos indivíduos de mesma idade. Interessante é notar o grande número de mitoses dos eritroblastos na fase de telofase e alguns casos de mitoses atípicas, bem como a macroflogivacuolização das células eosinopoiéticas".

OBSERVAÇÃO 3 — R.C.M., 16 meses de idade, branco, brasileiro, examinado na residência a 18 de março de 1944.

Até a idade de 6 meses desenvolveu-se normalmente; os pais haviam notado apenas que era um menino excessivamente nervoso, assustando-se com facilidade por qualquer ruído produzido de maneira súbita. Do ponto de vista geral encontrava-se em condições excelentes, tendo sempre estado sob cuidados médicos. Aos 7-8 meses, a progenitora notou que a criança não tinha firmeza no corpo; assim, na posição sentada a cabeça e o tronco não se mantinham firmes, pendendo para um e outro lado; as mãos também enfraqueceram, deixando cair os objetos que nelas eram colocados. Tais manifestações foram atribuídas a atraso de desenvolvimento. Vários tratamentos instituídos (injeções de cálcio e vitamina, aplicações de ultra-violeta, etc.) não modificaram a situação. Progressivamente a criança foi-se debilitando, assim como a deficiência psíquica tornou-se cada vez mais nítida. Aos 13 meses de idade, apresentou convulsões que acometiam os quatro membros e a face, durando 5 a 10 minutos. Novas crises convulsivas manifestaram-se nos dias seguintes; duas dessas crises foram tão intensas quanto a primeira. Vômitos, às vezes. Somente depois do aparecimento das convulsões é que os pais do menino se aperceberam de que este não enxergava mais; referem mesmo que, até essa época, o filho era esperto, acompanhando com os olhos os movimentos realizados ao redor. Nessa ocasião foi então examinado pelo oftalmologista (Dr. Cândido da Silva) que encontrou no fundo do olho as alterações próprias da moléstia de Tay-Sachs. As crises convulsivas intensas não mais se repetiram com o tratamento pelo luminal; porém, freqüentemente manifestam-se abalos musculares e tremores nos membros e face; os lábios então apresentam-se repuxados e em certas ocasiões os membros inferiores "endurecem", voltando-se os pés para dentro.

Antecedentes pessoais e familiares: Nasceu de parto normal. Não teve as moléstias comuns na infância. Os pais, casados há três anos, não são consanguíneos. Não tiveram outros filhos. Na família não há casos de moléstias nervosas ou mentais. Apenas a família da genitora é israelita.

Exame geral e neurológico — Estado geral bom. Pânículo adiposo regularmente desenvolvido. Mucosas visíveis coradas. Pulso: 94 batimentos, rítmico. A criança tende a conservar, no leito, a atitude que lhe é imposta. Em decúbito dorsal, geralmente mantém os membros superiores em extensão e os inferiores em semiflexão e abdução. Pés em hiperextensão. Os movimentos ativos são muito limitados; apenas se esboçam nos membros superiores e lábios. Na posição sentada, o tronco e cabeça necessitam apóio, uma vez que abandonados pendem para qualquer dos lados. Movimentação passiva dos membros: pequena resistência ao proceder-se à extensão do antebraço direito, à flexão do esquerdo e à flexão dorsal dos pés (advindo, então, clono dos pés). Reflexos: aquileus

nítidos, patelares vivos. Francamente exaltados o estilo-radial, cubito-pronador, bicipital e tripicital, de ambos os lados. Mentoneiro e nasopalpebral normais; oro-orbicular vivo. Cutaneoplantar em extensão, bilateralmente. Sinais de Ros-solimo e Mendel-Bechterew nítidos dos dois lados. Cutâneo-abdominais não obtidos. Cremastéricos prejudicados pela vivacidade do r. dartóico. Clono dos pés. Reflexos de automatismo muito evidentes, despertados pelas manobras de P. Marie-Foix, Babinski e de Tolosa (percussões repetidas). Reflexos tônicos de Magnus-Kleyin ausentes. Hiperreflexia pronunciada aos estímulos auditivos; exagero e difusão do reflexo cocleopalpebral (sinreflexia). Nistagmo. Deglutição difícil, apenas sendo possível a de alimentos pastosos.

Exame neurocular (Dr. Cândido da Silva) — Oscilações contínuas dos globos oculares, sem ritmo determinado. Trata-se de nistagmo ocular por deficiência de fixação. O exame dos fundos oculares mostra papilas e vasos de aspecto normal. Sobre a região macular de ambos os olhos, observa-se lesão típica da moléstia de Tay-Sachs.

Exames complementares: Líquido céfalo-raqueano (O. Lange): punção lombar, sentado. Líquor normal. *Exame radiológico do crânio* (Instituto dos Industriários): normal.

COMENTARIOS

Não é nosso propósito proceder, neste trabalho, à revisão das numerosas e complexas questões atinentes à idiotia amaurótica, mesmo porque, ainda recentemente, Aluízio Marques⁸ publicou nesta mesma revista, excelente e amplo estudo sobre o assunto. Procuraremos apenas comentar os dados de maior interesse fornecidos pelas nossas observações, analisando-os de maneira comparativa.

É de notar-se, inicialmente, a grande semelhança que oferece o quadro clínico nos três casos. Efetivamente, a evolução processou-se de tal sorte que, dois ou três meses após o início da moléstia, já se haviam estabelecido todos os distúrbios fundamentais da enfermidade. Assim, à tríade sintomática considerada patognomônica (decadência mental progressiva, atonia muscular, amaurose), superajuntaram-se, nos três casos, crises convulsivas, hiperacusia e, posteriormente, distúrbios da deglutição. A apatia parece haver constituído a manifestação inicial da enfermidade nos casos 1 e 2, enquanto que, no caso 3, a hiperexcitabilidade e hiperacusia foram as desordens que primeiro despertaram a atenção dos pais. Também desde logo manifestou-se, nos três casos, lassidão muscular, a qual acarretou, pelo seu posterior agravamento, prejuízo da movimentação ativa, de maneira cada vez mais pronunciada. Os distúrbios visuais principiaram, nos casos 1 e 2, aos 10 meses aproximadamente, precedendo as crises convulsivas; no caso 3 ocorreram, ao que parece, um pouco mais tarde, somente após a primeira convulsão. Nas três observações, contudo, a acuidade visual decaiu sensivelmente depois que se manifestaram os ataques convulsivos. Os distúrbios da deglutição surgiram sempre por último.

8. Marques, A. — loc. cit. 5.

Das alterações evidenciadas ao exame sômatico-neurológico, sobressaem as relativas à função reflexa. Verificou-se, neste particular, hiperreflexia profunda, acompanhada de clono e reflexo cutaneoplantar em extensão, nos casos 2 e 3; no caso 1, ao contrário, eram praticamente normais os reflexos osteotendinosos e o cutaneoplantar se apresentava em flexão. De acôrdo com estas respostas, os reflexos de automatismo e defesa se mostravam nítidos nas observações 2 e 3, não tendo sido evidenciados na observação 1, da mesma forma que o sinal de Mendel-Bechterew. O sinal de Rossolimo existia nos três casos. O comportamento dos fenômenos reflexos nos casos 2 e 3 (hiperreflexia profunda, clono, reflexo cutaneoplantar em extensão, presença dos reflexos de automatismo medular, etc.) corresponde, evidentemente, ao da síndrome piramidal de libertação; atendendo-se, no entanto, à idade dos enfermos portadores de tais manifestações reflexas, a interpretação das mesmas encontra-se talvez prejudicada em parte, no sentido de saber-se até que ponto podem ser consideradas como verdadeira expressão de *lesão* piramidal.

Na observação 1, esboçaram-se os reflexos cervicais de Magnus-Kleyin e, na observação 3, a rotação passiva da cabeça para qualquer dos lados acarretava a extensão do membro inferior desse lado e flexão do lado oposto. É oportuno recordar, a propósito, que a presença dos *reflexos tônicos cervicais* tem sido assinalada em várias observações de idiotia amaurótica. Assim, num caso de Marinesco e Radovici⁹, publicado em 1928, existiam fenômenos de rigidez decerebrada, reflexos de postura e de atitude, além de movimentos rítmicos especiais. Van Bogaert, Sweerts e Bauwers¹⁰ puderam também evidenciar, em dois casos de idiotia amaurótica (um pertencente à forma infantil e outro à juvenil), a síndrome completa de decerebração, caracterizada por ataques tônicos semelhantes aos descritos por Jackson e Wilson, reflexos tônicos cervicais e labirínticos e atitudes decerebradas. Havia nesses casos hipotonia muscular generalizada, bem como intensa hiperreflexia ao tacto e a estímulos auditivos. Acentuam Van Bogaert e colaboradores a circunstância particular de ocorrerem os fenômenos de decerebração em pacientes portadores de paralisia flácida, o que não é de freqüente verificação nas encefalopatias infantis. Com referência à interpretação e significado da hiperreflexia aos excitantes tácteis (as respostas obtidas eram difusas, todo ponto do revestimento cutâneo sendo reflexógeno) e auditivos, salientam (loc. cit.¹⁰, pág. 210): “Les excitations cutanées, audi-

9. Marinesco e Radovici — Idiotie anaurotique et rigidité décérébrée. Encéphale, março, 1923, pag. 145.

10. Van Bogaert, Sweerts et Bauwers — Sur l'idiotie amaurotique familiale du type Warren Tay-Sachs. Étude sémiologique du syndrome de décérébration et des automatismes primitifs de l'enfant. Encéphale, 27:196, 1932.

tives, etc. déclanchent des mouvements automatiques qui ne sont pas quelconques: ils représentent des fragments plus ou moins importants d'une attitude décébrée ou d'un accès tonique". "Les mouvements réactionels aux excitations sensorielles ne diffèrent de ceux de la crise épileptique tonique que par leur mode de déclanchement et leur persistance". (loc. cit. ¹⁰, pág. 216). Ainda sôbre a hiperreflexia aos excitantes cutâneos e auditivos, Van Bogaert alude às verificações de Simons, que, em 1924, chamara a atenção sôbre a existência de distúrbios tônicos num caso de idiotia amaurotica, demonstrando que "le mouvement ainsi déclanché consistait en une contracture en extension apparaissant avec la brusquerie d'une secousse, mais peu ample, à persistance tonique". A hiperreflexia com ponto de partida acústico foi, conforme descrevemos, bem evidenciada em nossos casos, destacando-se, neste particular, a observação 1, sobretudo pelo contraste que a hiperreflexia assim condicionada oferecia com o estado dos reflexos profundos dos membros superiores e inferiores (normais) e com a hipotonicidade muscular. Ademais, é digno de menção o fato de tal fenômeno haver-se declarado mais ou menos precocemente nos três casos relatados, o que comprova seu alto valor diagnóstico.

Em nenhum dos enfermos, pudemos surpreender *hipercinesias*; a sua ocorrência tem sido, porém, registrada em alguns casos. Num paciente de Souques, Lafourcade e Tenis ¹¹, existiam movimentos contínuos, involuntários, de retração da cabeça, que se haviam manifestado desde as primeiras semanas de vida e provavelmente subordinados ao acometimento das células do corpo estriado.

Quanto aos outros dados apurados em nossas observações, merecem reparo as *desordens glandulaires* apreciadas no caso 2 (discreto aumento de volume do timo e criptorquidia). Embora vários autores tenham chamado a atenção para os distúrbios endocrínicos na idiotia amaurotica — hipertrofia da tireóide (caso de Gordon), alterações das supra-renais (Peterson) e do timo (Mac Kee) ¹² o verdadeiro significado de tais distúrbios permanece, contudo, obscuro.

No que respeita às informações obtidas pela anamnese, concordam com as características clássicas da enfermidade. Assim, nos três casos, os distúrbios tiveram início nos primeiros meses da vida (3.^o ao 7.^o) e os pais dos enfermos são israelitas (na obs. 3, apenas a genitora pertencendo à raça judaica). O caráter familiar não pôde ser posto à prova. Nos casos 2 e 3 os pacientes eram filhos únicos e, no caso 1, a irmã do paciente (com 5 anos de idade na época do exame) era sadia.

11. Souques, Lafourcade, Tenis. — Rev. Neurologique, 1924, pag. 618.

12. Citados por Parhon e Goldstein — Un cas d'idiotie amaurotique type Tay-Sachs. Rev. Neurologique, 2:895, 1909.

DIAGNÓSTICO

Na ocasião em que procedemos ao exame neurológico de nossos pacientes, já o quadro clínico se encontrava inteiramente estabelecido, não permitindo a menor dúvida diagnóstica. A sintomatologia, tão particular à enfermidade, apresentava-se completa e típica, até mesmo a comprovação oftalmoscópica já havendo sido realizada. Acreditamos, no entanto, que, mesmo nos seus primórdios, a enfermidade teria sido prontamente reconhecida, tais as características de que se revestiram as manifestações mórbidas iniciais, aliadas à circunstância de ocorrerem em crianças contando 6 ou 7 meses de idade e pertencentes à raça judia. Se, em casos dessa ordem, o diagnóstico se impõe, o mesmo não acontece nas formas atípicas e incompletas da afecção: casos em que falta, por exemplo, a lesão macular patognomônica ou a deficiência mental, ou quando não se conta com o fator racial. Estas situações originam problemas que, muitas vezes, apenas a evolução e o exame histológico permitem esclarecer. A seguinte observação proporciona bom exemplo das dificuldades que então se nos deparam do ponto de vista diagnóstico:

H.C., (S.N — 8748). 13 meses de idade, sexo feminino, brasileira, examinada no Ambulatório de Neurologia da Santa Casa em 14 de fevereiro de 1944.

Nos primeiros meses de vida, nada de anormal haviam notado os genitores da criança, a não ser que esta era excessivamente “nervosa”, assustando-se com facilidade ao menor ruído. Assim, muitas vezes, à noite, logo depois de conciliar o sono, acordava “assustada”, chorando. Nos meses seguintes os pais suspeitaram que a menina não enxergava, o que se confirmou posteriormente. Aos 10 meses, aproximadamente, surgiram ataques, caracterizados por abalos musculares nos quatro membros e repuxamento dos olhos para cima; o corpo apresentava-se então duro e arroxeadado (sic). Estas crises, acompanhadas geralmente de tremor (?), tinham a duração média de 3 a 5 minutos, ocorrendo três ou quatro vezes por mês. Últimamente, acentuou-se a hiperexcitabilidade nervosa. Do ponto de vista psíquico, referem os pais não haver notado alterações dignas de registro. A criança, embora não enxergue, é esperta, distraindo-se com facilidade. Até hoje, não consegue porém manter-se sentada, por falta de firmeza do tronco; da mesma forma a cabeça não se mantém firme, estando sempre pendida para os lados.

Antecedentes Pessoais — Nasceu de termo e não teve as moléstias infecciosas comuns na infância; às vezes, simples resfriados. A mãe refere que a gravidez foi algo acidentada (eclâmpsia). Não tem irmãos.

Antecedentes familiares — A mãe é brasileira, contando atualmente 23 anos de idade e o pai, também brasileiro, com 35 anos. Avós paternos de nacionalidade portuguesa e italiana; maternos, portuguesa e brasileira. A família é católica e nenhum traço de ligação apresenta com a raça israelita. Não há casos de neuropsicopatias na família. O pai não é etilista, mas de temperamento nervoso (sic). Não há consanguinidade entre os pais.

Exame somático e neurológico — Constituição geral boa; peso atual 7.150 gr. Não há atrofias musculares; sistema ósseo normalmente desenvolvido. Não há esplenomegalia. Em decúbito dorsal, a criança apresenta tendência a manter os membros superiores em flexão, mãos fortemente cerradas, polegar

em adução e flexão; membros inferiores geralmente em hiperextensão, exibindo de quando em quando movimentos de flexão. A doentinha não consegue manter-se na posição sentada, desde que não lhe seja proporcionado apoio; o tronco pende para os lados, assim como a cabeça. Levantada pelas axilas, nota-se, por pouco tempo, hiperextensão dos membros inferiores que procuram firmar-se no sólo; a resistência logo cede e, processando-se a flexão dos joelhos, o corpo tende a cair. Estando a criança em decúbito dorsal e dando-se-lhe as mãos, a doentinha parece tentar o movimento de levantamento do tronco, sem o conseguir. *Tonicidade muscular*: já referida a hipotonia dos músculos do tronco e do pescoço. Nos membros inferiores, os movimentos passivos de flexão são às vezes realizados com alguma oposição; nas mãos, os dedos conservam-se sempre fletidos, opondo forte resistência à sua extensão e abdução. *Refletividade*: exaltados os reflexos aquileus e patelares; vivos os reflexos estilo-radial, cubitopronador, bicipital e tricipital, bem como o nasopalpebral. Não foram obtidos os reflexos mentoneiro e oro-orbicular. Abdominais médios e superiores presentes, inferiores ausentes. Cutaneoplantar em extensão de ambos os lados. Muito nítidos os sinais de Mendel-Bechterew e Rossolimo, bilateralmente. Coleclopalpebral exagerado; o estímulo auditivo desperta hiperreflexia generalizada. Os reflexos de automatismo medular parecem presentes, mas sua interpretação encontra-se prejudicada pela movimentação ativa dos membros inferiores. Os reflexos cervicais de Magnus-Kleyin não foram obtidos. Não há hiperquinasias. Sensibilidades táctil e dolorosa presentes (exageradas?).

Exame neurocular: tendência ao estrabismo externo do olho direito. Pupilas midriáticas. O exame dos fundos oculares revelou: "Atrofia óptica primitiva em ambos os olhos. Epitélio pigmentar da região macular não parece revelar alteração. Circulação retiniana normal" (Dr. Cândido Silva).

Exames complementares — Reação de Wassermann no sangue negativa. Também nos pais, a reação de Wassermann no sangue foi negativa. Exame do líquido céfalo-raqueano (Dr. O. Lange): punção lombar, sentada. Líquor normal.

Em resumo, desenvolveu-se, numa criança de 13 meses de idade, uma sintomatologia essencialmente caracterizada por amaurose, hipotonia muscular, crises convulsivas, hiperreflexia profunda, presença dos sinais de Babinski, Mendel-Bechterew e Rossolimo, hiperreflexia generalizada aos estímulos auditivos. Em face de tal quadro clínico, o diagnóstico de moléstia de Tay-Sachs apresenta-se como um dos mais prováveis, apesar da inexistência de deterioração mental manifesta, do sinal de Tay (o exame oftalmoscópico havendo revelado apenas atrofia óptica primitiva e rarefação do epitélio pigmentar) e do fator racial. São justamente êstes atributos que tornam sobremodo curioso o caso em aprêço. A sintomatologia observada suscita problemas relativos ao diagnóstico diferencial da enfermidade de Tay-Sachs e, por outro lado, põe em evidência as dificuldades de que se pode cercar tal diagnóstico nos casos atípicos ou incompletos do mal. Não são poucos, aliás, os casos descritos na literatura com sintomatologia encaracterística, aberrante ou incompleta, podendo estar ausentes os distúrbios da inteligência, os fenômenos paralíticos ou mesmo a lesão macular (Muhlberger, Hassin e

Parmelee¹³). A incidência familiar não foi verificada nos casos de Harris, Cockayne e Attlee, Turner, Levy, Cohen¹³.

Em tais eventualidades, o diagnóstico oferece naturalmente embaraços, devendo ser aceito sob reservas. Importa considerar sobretudo a diferenciação entre a moléstia de Tay-Sachs e determinados processos degenerativos cerebro-medulares, suscetíveis de determinar também idiotia e amaurose. O assunto foi discutido por Duran¹⁴, que focalizou em particular a possibilidade de confusão entre a idiotia amaurotica familiar e a degeneração cerebral progressiva (muitas vezes familiar) acompanhada de degeneração tapeto-retiniana e, em grande número de casos, de atrofia primária do nervo óptico. Caracteriza-se essencialmente esta *degeneração tapeto-retiniana* ou *pigmentar* (possível, aliás, de manifestar-se independentemente de qualquer lesão cerebral) pela degeneração progressiva da retina, processo que tem início nas camadas mais externas dessa membrana (degeneração *ectoretiniana*, ao contrário da modalidade endo-retiniana verificada na moléstia de Tay-Sachs). Além deste elemento diferencial, a degeneração pigmentar não manifesta predileção para a raça judia e seus primeiros sintomas surgem numa idade mais avançada do que na moléstia de Tay-Sachs, evoluindo também mais lentamente; ademais, não se processariam nessa eventualidade paralisias generalizadas, nem ocorreria o êxito letal. Mesmo com o auxílio dos critérios apontados, nem sempre, entretanto, é possível firmar-se o diagnóstico, como sucede na última observação que relatamos e na qual a sintomatologia manifestou-se desde os primeiros meses da vida extra-uterina; apenas a evolução e o exame histopatológico permitirão, a nosso ver, desfazer completamente as dúvidas que podem ser levantadas a êsse respeito. Aliás, o parentesco e a existência de formas de transição entre os diversos tipos de degeneração cérebro-retiniana são hoje geralmente admitidos.

O diagnóstico diferencial entre a moléstia de Tay-Sachs e outras enfermidades responsáveis por quadros clínicos semelhantes num ou noutro aspecto (atonia muscular, deficiência mental, amaurose, etc.) não oferece, ordinariamente, sérias dificuldades. Assim, a *síndrome de Foerster* — processo de natureza congênita, na qual a amiotonia se acompanha de déficit intelectual, hiperreflexia profunda, presença dos reflexos de postura e, por vezes, de crises convulsivas, — não determina amaurose, hiperacusia, nem apresenta predileção étnica. Da mesma forma, o *mal de Oppenheim* — enfermidade congênita, não familiar, geral-

13. Citados por Wilson, S.A.K. — *Neurology*, 2.º volume, Arnold Co., Londres 1940, pags. 876 e 880.

14. Durán, J. — *Idiocia amaurotica familiar. Enfermidad de Tay-Sachs*. *Rev. Méd. Barcelona*, 7:11, 1927.

mente regressiva — caracteriza-se essencialmente por atonia muscular, acompanhada de arreflexia osteotendínea e hipo-excitabilidade à corrente farádica (reação miotônica); não condiciona alteração da inteligência, distúrbios visuais ou crises convulsivas. A *enfermidade de Werdnig-Hoffmann*, cujo início se processa habitualmente após o 6.º mês de vida extra-uterina, traduz-se por uma síndrome hipotônico-amiotrófica, arreflexia profunda e alterações elétricas bastante significativas (R. D.); exhibe caráter familiar, evolui de maneira progressiva e não acarreta déficit intelectual, amaurose ou crises convulsivas.

Outros estados mórbidos com os quais, em determinados casos, necessário se torna estabelecer a distinção vêm a ser: a *moléstia de Niemann-Pick* (que afeta geralmente crianças da raça judia, apresenta evolução rápida e determina ao lado da sintomatologia nervosa, hêpato e esplenomegalia, distúrbios pigmentares da pele, anemia, etc.), a *idiotia congênita familiar*, a *idiotia congênita acompanhada de amaurose* (caso de Taty e Giraud¹⁵) a *atrofia óptica primária de Leber*, a idiotia e amaurose conseqüentes a determinados tipos de *encefalite* (caso de Obregia e Pitulesco¹⁵).

No que diz respeito ao diagnóstico diferencial das demais formas da idiotia amaurótica (infantil tardia, juvenil, juvenil tardia), recordaremos que tais variedades, mais do que a infantil, prestam-se a embaraços diagnósticos, sobretudo porque não são dotadas de características tão marcantes quanto o tipo Tay-Sachs; com efeito, além de mais polimorfa a sintomatologia que exibem, não são privativas da raça judia, bem como não determinam a lesão macular específica, o sinal de Tay. Esquemáticamente, são os seguintes os atributos fundamentais das duas formas polares da idiotia amaurótica, *infantil* (Warren Tay, 1881 — Bernard Sachs, 1887) e *juvenil* (Batten, 1903; Mayou, 1904; Vogt, Spielmeier, 1906):

FOMA INFANTIL
(Tay-Sachs)

Caráter heredofamiliar.
Peculiar à raça judia.

Início entre o 3.º e 8.º mês.

Sintomatologia geral:

- Decadência mental progressiva. Amaurose. Síndrome hipotônico-acinética. Crises epileptiformes.

FORMA JUVENIL
(Spielmeier-Vogt)

Caráter heredofamiliar freqüente.
Não tem predileção étnica.

Início dos 6 aos 14 anos, geralmente.

- Decadência mental progressiva. Distúrbios visuais, cegueira. Crises epileptiformes.
- Desordens freqüentes da série cerebelar. Distúrbios da palavra.

15. Citados por Parhom e Goldstein — loc. cit. 14.

— Comportamento variável dos reflexos clônicos e tônicos. Síndromes de libertação. Rigidez decerebrada; hiperreflexia ao tacto e estímulos auditivos (“hiperacusia”). Abalos mioclônicos, hipercinesias. Chôro e riso espasmódicos. Disfagia, etc.

Alterações neurooculares

— Lesão macular patognomônica (mancha vermelho-cereja).
Atrofia óptica.
Nistagmo, estrabismo, alterações pupilares.

Evolução: progressiva. Êxito letal dentro de dois anos, geralmente.

*Anatomia patológica*¹⁶: degeneração lipíde das células nervosas ganglionares (degeneração cérebro-macular).

— Paralisias geralmente do tipo espasmódico. Reflexos tônicos de postura, alterações do tipo parkinsoniano, tremores, hipocinesias, alterações da marcha e da palavra, rigidez decerebrada, distúrbios neurovegetativos, etc.

— Não há a mancha vermelhocereja. Degenerescência retiniana (retinite pigmentar, cório-retinite, atrofia papilar).
Atrofia óptica (inconstante).
Nistagmo, estrabismo, etc.

Evolução relativamente longa (5-10 anos).

Lesões idênticas às da forma infantil, embora menos generalizadas. Acometimento cerebelar primário? (Greenfield Holmes).

No *tipo infantil tardio* (Bielchowsky, 1914), o início se processa entre dois e três anos de idade, desordens cerebelares são evidentes e o exame do fundo do olho revela fina pigmentação retiniana; não é obrigatória a incidência racial e a evolução, progressiva, acarreta o desfêcho letal geralmente dentro de três anos. O *tipo juvenil tardio* (Kufs, 1925) inicia-se ordinariamente entre 15 e 25 anos de idade e evolui lentamente; determina decadência das funções psíquicas, fenômenos da série cerebelar, rigidez, crises epileptiformes e muitas vezes escotoma central; não produz a lesão macular de Tay, nem manifesta predileção étnica; lesões retinianas podem ser apuradas nos antepassados.

Entre as numerosas e importantes contribuições feitas para o conhecimento dessas diversas formas da enfermidade, destacam-se, além das que já mencionamos, as de Schäffer, Naville, Schönfeld, Marinesco, Schob, Sjögren. Marinesco¹⁷, entre outros, tem investigado particularmente as possíveis relações existentes entre a idiotia amaurótica, a enfermidade de Niemann-Pick e outras que integram o grupo das lipoi-

16. Ver, a propósito: Idiotia Amaurótica Familiar — Conferência feita no Curso de Anatomia Patológica do Sistema Nervoso, em maio de 1931, pelo prof. Spielmeyer. Arq. Brasil. de Neuriat. e Psiquiat. 15: 153, 1932.

17. Marinesco, G. — Contribution à l'étude de l'histologie pathologique et à la pathogénie de l'idiotie amaurotique. Encéphale, 16: 481 (novembro) e: 561 (dezembro) 1921.

doses (Moléstias de Gaucher, de Christian-Schüller). Sjögren¹⁸ salientou a circunstância de não ser tão rara a forma adulta, além do que chamou a atenção para a uniformidade do aspecto clínico, referindo-se mesmo a uma “semelhança fotográfica” dos diversos casos. Distinguiu no evoluer de mal cinco etapas principais, assim caracterizadas: 1) distúrbios visuais (diminuição da acuidade visual, retinite pigmentar, atrofia óptica); 2) crises convulsivas, apatia, perturbação da palavra; 3) comprometimento das funções mentais, fâcies inexpressiva, lentidão dos movimentos, rigidez, marcha em pequenos passos, tremor, nistagmo, estrabismo, distúrbios neurovegetativos, etc.; 4) idiotia, intensificação dos distúrbios da palavra; 5) demência, paralisia, desordens esfintéricas, atrofias musculares, etc.

Spielmeyer, Higier e Schob acentuaram, por outro lado, a dificuldade do diagnóstico clínico da *forma adulta*. Compreende-se que, prevalecendo geralmente em tais casos as desordens de feitiço cerebelar, a distinção deverá ser estabelecida principalmente com as enfermidades do cerebelo ou de suas vias. Assim, é perfeitamente possível a confusão com a *heredo-ataxia cerebelar*, disto constituindo prova as observações publicadas em 1913 por Frenkel e Dide¹⁹ relativas a três irmãos que, sucessivamente, apresentaram retinite pigmentar com atrofia papilar, além de distúrbios da série cerebelar. Em conseqüência, o diagnóstico de heredo-ataxia cerebelar foi estabelecido. Alguns anos depois, foi possível efetuar-se o exame histopatológico de um desses casos e os achados anômicos foram publicados por Dide, Guiraud e Michel²⁰; consistiam em lesões que, embora generalizadas a todo o sistema nervoso cerebro-spinal, afetavam quase exclusivamente as células nervosas, assemelhando-se às descritas por Schäffer, Spielmeyer e outros como patognômicas da idiotia amaurótica.

A forma adulta da idiotia amaurótica ainda pode ser confundida com a *encefalite periaxial difusa* — por constituírem parte integrante da sintomatologia desta enfermidade deficiência mental, cegueira progressiva e paralisias — e com a *síndrome de Laurence-Biedl*, condição heredo-familiar em que se notam retinite pigmentar e retardamento psíquico. Entretanto, a distrofia adiposogenital e a polidactilia, habituais nesta última síndrome, permitem, entre outros elementos, que a diferenciação seja estabelecida com relativa facilidade na maior parte dos casos.

18. Sjögren, T. — *Hereditas* 14:197, 1931. Citado por Levy, S. e Little, O.A.J. — *Juvenile Familial Amaurotic Idiocy*. *Arch. Neurol. a. Psychiat.* 44: 1274 (dezembro) 1940.

19. Frenkel, H. e Dide, M. — *Rétinite pigmentaire avec atrophie papillaire et ataxie cérébelleuse familiales*. *Rev. Neurologique*, 25:729, (junho), 1914.

20. Dide, M. Guiraud, P. e Michel, R. — *Lésions nerveuses dans un cas de maladie de Tay-Sachs juvénile*. *Encéphale* 15:303, 1920.

RESUMO

Os AA. apresentam as observações de três casos típicos da forma infantil da Idiotia Amaurótica (moléstia de Tay-Sachs). Acreditam que o caso 1 constitui a primeira observação anátomo-clínica da enfermidade publicada no Brasil. Depois de comentarem os dados mais interessantes proporcionados pelas observações, principalmente os relativos à refletividade, os AA. abordam a questão do diagnóstico diferencial da moléstia de Tay-Sachs, salientando a dificuldade do reconhecimento dos casos atípicos e incompletos do mal. Neste sentido, relatam a observação de uma criança de 13 meses de idade, brasileira, pais não-israelitas, na qual se desenvolveu uma sintomatologia essencialmente caracterizada por amaurose, hipotonia muscular, crises convulsivas, hiperreflexia profunda, presença dos sinais de Babinski, Mendel-Bechterew e Rossolimo, hiperreflexia generalizada aos estímulos auditivos, atrofia óptica primitiva em ambos os olhos e rarefação do epitélio pigmentar; ausência de deterioração mental manifesta. Após discutirem esta observação, os AA. reportam-se às formas infantil tardia e juvenil da idiotia amaurótica, focalizando sobretudo questões atinentes ao seu diagnóstico diferencial.

SUMMARY

Three cases of the infantile type of familial amaurotic idiocy (Tay-Sachs disease) are reported. The AA. believe that case 1 constitutes the first clinico-pathological observation of this disease published in Brazil. After commenting the most interesting data obtained from the observations, principally those relating to reflectivity, the AA. take up the question of the differential diagnosis of the Tay-Sachs disease, calling attention to the difficulty of recognizing the atypical and incomplete cases of the disease. On account of that, they refer the observation of a child of thirteen months, Brazilian, whose parents were not Israelites, that presented a symptomatology essentially characterized by blindness, weakness of neck, back and limbs, convulsions, briskness of deep reflexes, presence of Babinski, Mendel-Bechterew and Rossolimo signs, generalized motor reflex to the auditory stimulus, primitive optic atrophy in both eyes and rarefaction of the pigmentary epithelium; absence of manifest mental deterioration. After discussing this observation, the AA. report to the late infantile and juvenile types of amaurotic idiocy, emphasizing questions appertaining to their differential diagnosis.