

REGISTRO DE CASOS

ATAXIA HEREDO-DEGENERATIVA ASSOCIADA A HIPOACUSIA

JOSÉ ANTONIO LEVY *

EHRENFRIED O. WITTIG **

As moléstias heredo-degenerativas ainda não constituem grupo bem definido na patologia médica e em geral são de diagnóstico difícil, pela existência de formas intermediárias tornando impossível sua exata classificação nosológica. Ainda é discutido se elas constituem, ou não, uma mesma entidade com várias formas clínicas ^{1, 2, 10, 18, 19, 21}.

Relataremos três casos de ataxia heredo-degenerativa familiar associada a hipoacusia.

CASO 1 — M. P., sexo masculino, com 16 anos de idade, branco, brasileiro, internado em 4-7-1962 (R.G. 663.888). Desde os 10 anos de idade o paciente apresenta diminuição da acuidade auditiva e dificuldade para a deambulação por perturbação no equilíbrio, com caráter progressivo. *Antecedente familiares* — Pais saudáveis; dois irmãos (casos 2 e 3) além do avô materno e um irmão deste, apresentam quadro semelhante; uma irmã, com 3 anos de idade, é sadia. Não há consangüinidade entre os pais. *Exame clínico* — Pés ligeiramente escavados; nervos periféricos palpáveis, indolores, endurecidos mas não espessados. *Exame neurológico* — Voz anasalada. Equilíbrio instável; sinal de Romberg positivo. Todos os movimentos dos vários segmentos corpóreos são possíveis com força normal. Discreta dismetria principalmente à direita, com erro na direção quando com os olhos fechados; discreta assinerгия; disdiadococinesia nos membros superiores, principalmente à direita. Hipotonia generalizada; marcha com aumento da base de sustentação e discretamente talonante, impossível sem o controle visual; reflexos profundos abolidos; reflexo cutâneo-plantar normal, reflexos cutâneo-abdominais e cremastéricos vivos. Sensibilidade artrestésica abolida nos artelhos; sensibilidade vibratória abolida nos háluces e tornozelos; hipoestesia tátil, térmica e dolorosa nas extremidades dos membros inferiores. Ligeira hipotrofia muscular nos membros superiores e fossas supra-espíngulas. *Exames complementares* — *Radiografia do crânio* (Stenvers): poros acústicos normais. *Reações sorológicas para lues* negativas. *Líquido cefalorraqueano* normal. *Prova de Katch-Kalk*: acidez livre e total dentro dos limites normais. *Dosagem da aminacidúria*: 133 mg/24 h (normal). *Dosagem da aminacidemia*: 3,05 mg% (normal). *Eletrocardiograma* normal. *Eletromiografia* (músculos supra-espíngulo e infra-espíngulo esquerdos, trapézio esquerdo, supra-espíngulo direito, abdutor do mínimo direito, tibial anterior direito, bucinador direito) normal. *Exame otoneurológico*: hipoacusia de percepção bilateral comprometendo igualmente todas

Trabalho da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa): * Professor assistente; ** Bolsista da CAPES.

as freqüências pesquisadas (128 a 5000 c/seg.); arreflexia vestibular bilateral. *Eletrodiagnóstico*: ausência de alterações quantitativas; alterações qualitativas (contração lenta) nos músculos abdutores do mínimo e halux, bilateralmente. *Exame neurológico* normal. *Biópsia* (nervo cutâneo): aumento do tecido conjuntivo entre os feixes de fibras nervosas (perineuro) que estão atrofiadas; pequenas artérias mostram espessamento da íntima, com tumefação das células endoteliais; ausência de infiltrados inflamatórios.

CASO 2 — J. P., sexo masculino, com 8 anos de idade, branco, brasileiro, examinado em ambulatório em 2-7-1962. (R.G. 663.887). Desde os 5 anos de idade o paciente apresenta diminuição da acuidade auditiva e dificuldade para a deambulação, com caráter progressivo. *Antecedentes familiares* — Irmão dos pacientes referidos como casos 1 e 3. *Exame clínico* — Ligeira escoliose, pés escavados. *Exame neurológico* — Ataxia cerebelar; reflexos aquileus e patelares abolidos; reflexos cutâneo-plantares normais; diminuição acentuada da acuidade auditiva; sensibilidades dolorosa e tátil aparentemente conservadas. *Fundos oculares* normais. *Líquido cefalorraqueano* (punção suboccipital) normal.

CASO 3 — D. P., sexo masculino, com 6 anos de idade, branco, brasileiro, examinado em ambulatório, em 2-7-1962 (R.B. 663.986). Desde há 4 meses o paciente apresenta alteração na marcha. *Antecedentes familiares* — Irmão dos pacientes referidos como casos 1 e 2. *Exame clínico* — Ligeira escoliose, pés escavados. *Exame neurológico* — Movimentação voluntária normal; discreta ataxia durante a marcha; arreflexia profunda; reflexos cutâneo-abdominais e cutâneo-plantares normais; audição aparentemente normal ao exame clínico. *Fundos oculares* normais. *Eletrencefalograma* normal. *Líquido cefalorraqueano* (punção suboccipital) normal.

COMENTARIOS

Podemos observar, no diagrama da genealogia familiar, que a moléstia restringiu-se aos elementos do sexo masculino, sendo todos os casos ligados ao ramo materno. Nos antecedentes hereditários foi assinalado que o avô-materno apresenta quadro semelhante; um tio-avô, já falecido, também teria tido a mesma moléstia.

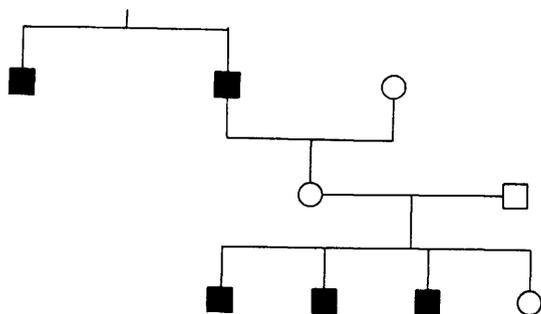


Diagrama da genealogia dos pacientes M.P., J.P. e D.P.

Não é desconhecida a dificuldade de classificação com que nos defrontamos ante um quadro de ataxia heredo-degenerativa. O caso 1 foi o melhor estudado, apresentando: síndrome cordonal posterior (hipotonia, arreflexia profunda, alterações da sensibilidade profunda); síndrome cerebelar (ataxia e dismetria); distúrbios da audição (hipoacusia); alterações objetivas da sensibilidade superficial (hipoestesia térmica, táctil e dolorosa nos pés); alterações tróficas (pés cavos). Com estes elementos e considerando os comemorativos hereditários, tentamos situar o caso entre as formas clássicas de heredo-ataxias: a idade e a ausência de sinais piramidais afastaram a hipótese de moléstia de Pierre Marie; quanto à moléstia de Charcot-Marie-Tooth, faltaram as amiotrofias e o déficit motor do tipo distal nos membros inferiores, embora o exame elétrico tivesse mostrado contração lenta nos músculos abdutores dos hálucos e polegares; o diagnóstico de moléstia de Refsum (alterações características na fundoscopia ocular, dissociação albumino-citológica no líquido cefalorraqueano, ictiose e alterações ósseas) não caberia no caso; na moléstia Dejerine-Sottas nem sempre são clinicamente verificáveis as hipertrofias mas a neurite hipertrófica é demonstrada microscopicamente, o que não ocorreu no nosso caso. A sintomatologia do nosso caso é bastante próxima à encontrada na moléstia de Friedreich, embora tenham sido inconclusivos os resultados da biópsia e do exame elétrico.

Nas moléstias ataxo-heredo-degenerativas as alterações dos nervos cranianos são freqüentes, principalmente no que respeita aos nervos motores oculares ^{4, 5, 16, 20, 22}. Discutido é o acometimento dos nervos auditivos. A literatura, neste particular, é bastante variada, pois si alguns autores omitem referências, outros afirmam, ou negam, ter observado distúrbios auditivos nesta ou naquela forma. Entretanto, apesar de Friedreich, Leca, Ladamo, Dejerine, André Thomas, Mollaret, Guillain e Aubry concluírem pela integridade da audição na moléstia de Friedreich ²², esta afecção parece ser, no grupo das moléstias heredo-degenerativas, a que com maior freqüência apresenta associação de ataxia com distúrbios da audição. Pequeno tem sido o número de registros desta associação na literatura ^{3, 5, 11, 13, 15, 18, 19, 20, 22, 24}; no Brasil apenas A. R. Mello ¹² e W. Pires e Carvalho ¹⁷ referem o comprometimento da audição. Também é interessante consignar a associação de surdo-mudez nas ataxias familiares ¹¹.

Nosso paciente era portador de acentuada e progressiva diminuição da acuidade auditiva, sintoma iniciado ao mesmo tempo que a ataxia. Os dois irmãos do paciente (caso 1) que tivemos ocasião de examinar (casos 2 e 3) em ambulatório apresentam quadro semelhante no que se refere aos distúrbios atáxicos. No caso 2, a sintomatologia iniciou-se com a hipoacusia e ataxia; no caso 3 ainda não se manifestaram sintomas auditivos os quais, provavelmente, advirão com a evolução. A irmã dos pacientes, o elemento mais jovem dos 4 irmãos, é normal, talvez pela idade ou por serem as alterações genéticas ligadas ao sexo.

RESUMO

São estudados três irmãos, respectivamente com 16, 8 e 6 anos de idade, todos do sexo masculino, com ataxia heredo-degenerativa associada, em dois deles, a hipoacusia. Nos antecedentes há referência a moléstia semelhante em um avô e um tio-avô. É discutido o diagnóstico diferencial com a moléstia de Pièrre Marie, a doença de Charcot-Marie-Tooth, a síndrome de Refsum e a neurite intersticial hipertrófica, sendo acentuada a semelhança dos casos estudados com a moléstia de Friedreich. São feitos comentários à associação da doença de Friedreich com distúrbios da audição.

SUMMARY

Heredo-degenerative ataxia associated with hypoacusia.

The cases of three brothers, all males and aged 16, 8 and 6 years with heredo-degenerative ataxia associated, in two of them, with hypoacusia are reported. There are references of a similar disease in a grand-father and a great-uncle of the patients. The differential diagnosis with Pièrre Marie's disease, Charcot-Marie-Tooth's disease, Refsum's syndrome and hypertrophic interstitial neuritis is discussed, the similarity between the cases studied and Friedreich's disease being stressed. Comments are made on the association of Friedreich's disease with auditory disturbances.

REFERÊNCIAS

1. AUSTREGÉSILO, A. — Parentesco entre as atrofia muscular Charcot-Marie, Dejerine-Sottas e a doença de Friedreich. Clínica Neurológica, Vol. II. Livraria Francisco Alves, Rio de Janeiro, 1932.
2. BORGES FORTES, A. — Um caso de doença de Friedreich com atrofia muscular Charcot-Marie. Arq. Brasil. Neurol. e Psiquiat., 18:5-12, 1935.
3. BROWN, J. E. — Diseases of the Cerebellum. In Baxter, A. B. — Clinical Neurology. Hoeber-Harper, New York, 1955.
4. CROUZON, O. — Maladies Familiales. Masson et Cie., Paris, 1929.
5. DEJERINE, J. & THOMAS, A. — Maladies de la Moelle Epinière. J. B. Baillière et Fils, Paris, 1909.
6. FLEMING, R. — Refsum's syndrome. An unusual hereditary neuropathy. Neurology 7:476-479, 1957.
7. GORDON, N. & HUDSON, R. E. B. — Refsum syndrome. Heredopathia atactica polyneuritiformis. Brain 82:41-55, 1952.
8. JULIAO, O. F. — Étude sur la névrite hypertrophique progressive de Dejerine-Sottas. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 10:221-246, 1952.
9. LEVY, J. A. — Moléstia de Charcot-Marie-Tooth. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 20:131-136, 1962.
10. LUCAS, G.; FORSTER, F. — Charcot-Marie-Tooth disease with associated myopathy. Neurology 12:629-636, 1962.
11. MATTHEWS, W. B. — Familial ataxia, deaf-mutism and muscular wasting. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13:307-311, 1950.
12. MELLO, A. R. — Heredodegeneração cerebello-espinal. Arq. Brasil. Med. 13:1-100, 1943.
13. MINDLIN, H. S. & MELARAGNO Filho, R. — Considerações sobre as heredo-degenerações espino-cerebelares. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 1:26-42, 1943.
14. PEDRO-PONS, A. — Enfermedades del Sistema Nervioso. Salvat, Barcelona, 1959.
15. PIE, A. & BONNAMOUR, S. — Un cas de maladie de Friedreich. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 17:126-135, 1904.
16. PIERRE-MARIE — Sur l'heredo-ataxie cerebelleuse. Sem. Méd. (Paris) 18:444-447, 1893.
17. PIRES, W. & CARVALHO, A. H. — Doença de Friedreich com surdez em dois irmãos. Rev. Neurol.

Psiquiat. (São Paulo) 1:434-442, 1934. 18. REFSUM, S. — Heredopathia atactica polyneuritiformis. J. Nerv. Ment. Dis. 116:1046-1050, 1952. 19. ROTH, M. — On a possible relationship between hereditary ataxia and peroneal muscular atrophy with a critical review of the problem of "intermediate forms" in the degenerative disorders of the central nervous system. Brain 71:416-433, 1948. 20. RYDEL, A. — Sur l'anatomie pathologique d'une forme d'heredo-ataxia cerebelleuse. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 17:289-300, 1904. 21. SHEPHARD, M. — Report of a family suffering from Friedreich disease, peroneal muscular atrophy and schizophrenia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 18:297-304, 1955. 22. SPOTA, B. B. — Enfermedad de Friedreich. Tese de Professorado. Buenos Aires, 1940. 23. TOUSSAINT, D.; COERS, C. & TOPPET, N. — Heredopathia atactica polyneuritiformis. Bul. Soc. Belgo Ophtal. 122:383-402, 1959. 24. VARIOT, G. & BONNIOT, E. — Heredoataxia cerebelleuse précoce avec troubles auditives. Rev. Neurol. (Paris) 15:298-300, 1907.

*Clínica Neurológica — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo --
Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.*