

250

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

O ESTUDO DE SETE CASOS COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH

DE UMA FAMÍLIA BRASILEIRA,

DESCENDENTES DAS ILHAS DOS AÇORES

AUTORES: Eduardo Schmitz

Marco Antônio Schmitz

Doutorandos da 12ª Fase do curso de medicina

Orientadores: Dr. Paulo César Trevisol Bittencourt

Dr. Li Li Min

Florianópolis, junho de 1991.

ÍNDICE

RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUÇÃO.....	3
MATERIAL E MÉTODOS.....	4
RESULTADOS.....	7
DISCUSSÃO.....	11
COMENTÁRIOS.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

RESUMO

Os autores estudaram uma família brasileira, residente em Florianópolis - SC, de origem açoriana, cujo 7 (sete) integrantes desta apresentaram Doença de Machado-Joseph (DMJ), descrita pela primeira vez por Nakano e col., em 1972. O diagnóstico foi realizado através da história clínica e exame físico. Os pacientes apresentaram o início do quadro clínico entre 18 e 50 anos (mediana de 33,6a) com dificuldade de marcha e disartria, cuja evolução e intensidade dos sintomas foi lenta e progressiva. Apesar dos movimentos lentos, todos os pacientes conseguem deambular, ainda hoje. O exame neurológico evidenciou, em grau variável, sinais extrapiramidais, sinais cerebelares, síndrome do neurônio motor inferior e alteração dos movimentos oculares. Dois pacientes tinham realizado tomografia computadorizada (TC) de crânio que apresentou atrofia cerebelar. Todos os pacientes tiveram os mais distintos diagnósticos, foram submetidos aos mais variados exames complementares e esdrúxolos tratamentos. Os dois tipos classificados (3 e 4) e o heredograma demonstram esta doença autossômica dominante de penetrância variável. Desde que parcela considerável da população catarinense tem origem açoriana, clínicos e neurologistas necessitam deter um conhecimento adequado desta condição clínica-heredo degenerativa, evitando iatrogenias múltiplas.

ABSTRACT

The authors assessed a Brazilian family from Florianópolis islands of the Santa Catarina state, which has Azorian origin. Seven members of it have the Joseph-Machado disease (JMD). This was first described by Nakano in 1972. The diagnosis was performed on clinical history and physical examination basis. The neurological exam showed a combination of variable degrees of cerebellar and extrapyramidal signs, ocular movements alteration and inferior motor neuron syndrome. Their first clinical manifestation ranged from the age of 18 to 50 and the mean was 33,6 years old. The first symptoms in all of them were dysarthria and progressive difficulty on march. In spite of this, they are able to walk. All of them had had many different neurological diagnoses, as well as, they had been submitted to many and peculiar treatments. Since considerable part of the population of the Santa Catarina state has Azorean origin, physicians and neurologists ought to be awake for a proper recognition of this condition and hence save this patients from multiple iatrogeny.

INTRODUÇÃO

A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma desordem genética dominante, que apresenta manifestações clínicas no sistema nervoso central (SNC) e periférico.

É uma enfermidade de etiologia incerta e sem um tratamento definitivo.

A DMJ foi descrita inicialmente, em 1972, por Nakano e col., em uma família de emigrantes portugueses oriundos do arquipélago dos Açores, em Massachussets (EUA). Todos os membros dessa família descendiam do sr. William Machado, nativo da ilha de São Miguel nos Açores, donde temos o nome inicial dessa enfermidade, doença dos açores, ou doença de Machado(21).

Posteriormente, Rosemberg e col. em 1976, descreveram uma manifestação diferente dessa doença, em outra família de açorianos, descendentes de um sr. Joseph, sendo feita associação dos dois nomes, dando o definitivo(24).

Essa enfermidade se caracteriza por manifestações neurológicas variáveis, com associação de quadros de ataxia cerebelar, piramidais, extrapiramidais, sistema nervoso periférico, oftalmoplegia externa progressiva, fasciculação em face e língua e presença de "bulging eyes".

O objetivo deste trabalho é fazer com que os clínicos, em particular os neurologistas, fiquem atentos ao observarem estes achados, pois nossa região, em especial o litoral de Santa Catarina (SC), é considerada a maior concentração de descendentes de açorianos no mundo (22).

Este presente estudo mostra 7 (sete) casos, de uma mesma família, com ascendentes de origem açoriana, que apresentam esta doença neurológica heredo degenerativa.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se o estudo dos casos através do levantamento dos integrantes de uma família procedente de Florianópolis - SC, a qual alguns dessa, pudessem ser enquadrados através da história clínica e do exame físico na DMJ.

A classificação foi feita de acordo com o proposto por Coutinho e col., sendo classificada em 4 (quatro) tipos: o tipo 1 tem início precoce e uma evolução mais acelerada apresentando clinicamente manifestações piramidais e extrapiramidais; o tipo 2 tem início e evolução intermediariamente entre os tipos 1 e 3, com sinais cerebelares e piramidais; o tipo 3 aparece em faixas etárias entre 40 e 60a, de evolução mais lenta, com predomínio de trofia muscular simétrica distal, ataxia e neuropatia periférica; e o tipo 4, descrito posteriormente, caracterizado por apresentar sinais parkinsonóides e cerebelares com amitrofia distal, iniciando entre os 50 e 60a (6, 19).

Todos os pacientes, no início dos sintomas, procuraram auxílio médico, de médicos generalistas e neurologistas, em Florianópolis e em outros estados, sendo realizados vários exames complementares, onde 2 pacientes apenas realizaram a TC de crânio.

Resumo dos casos:

Caso 1: L.B., 62a, fem. Aos 42a iniciou com disartria. Aos 52a progrediu com ataxia, dificuldade de marcha, diminuição de força dos membros inferiores e das mãos. Aos 55a evoluiu com tremores. Nos últimos 5a, refere diminuição de sensibilidade na perna direita. Os sintomas foram evoluindo de intensidade, mas lentamente. No exame físico estão presentes: fasciculação em língua; diminuição de olhar conjugado na vertical; hipertonia e atrofia de muscular flexora e extensora dos membros inferiores e superiores; incoordenação motora com dismetria e decomposição de movimentos; diminuição dos reflexos profundos. O paciente mantém as funções cognitivas normais. A paciente realizou TC de crânio que mostrou atrofia cerebelar.

ERRATA

- 1 -pág.02, parágrafo único, linha 11:
-onde se lê: "...the were dysarthria..."
-leia-se: "...the were dysarthria..."

- 2 -pág.03, 2º parágrafo, linha 12:
-onde se lê: "...predomínio de trofia muscular..."
-leia-se: "...predomínio de atrofia muscular..."

- 3 -pág.03, 2º parágrafo, linha 15:
-onde se lê: "...entre od 50 e 60a ..."
- leia-se: "...entre os 50 e 60a ..."

- 4 -Pág.03, 4º parágrafo, linha 31:
-onde se lê: "...e atrofia de muscular flexora..."
leia-se: "...e atrofia de musculatura flexora..."

- 5 -pág.05, 2º parágrafo, linha 18:
-onde se lê: "...diminioção dos reflexos..."
-leia-se: "...diminuição dos reflexos..."

- 6 -pág.05, 4º parágrafo, linha 40:
-onde se lê: "...funções cognitivas estão normais..."
-leia-se: "...funções cognitivas estão normais;..."

- 7 -pág.06, 2º parágrafo, linha 08:
-onde se lê: "...prgressiva..."
-leia-se: "...Progressiva..."

- 8 -pág.06, 3º parágrafo, linha 16:
-onde se lê: "...prgrediu..."
-leia-se: "...progrediu..."

- 9 -pág.10, 1º parágrafo, linha 17:
-onde se lê: "...Os sinais cerebelares estão em todos os ca-
sos."
-leia-se: "...Os sinais cerebelares estão presentes em todos
os casos."

- 10 -pág.10, 1º parágrafo, linha 33:
-onde se lê: "...o sinal "bulding eyes"..."
-leia-se: "...o sinal "bulging eyes"..."

- 11 -pág.12, 4º parágrafo, linha 22:
-onde se lê: "...não ligada ao sexo tanto homens..."
-leia-se: "...não ligada ao sexo, atingindo tanto homens..."
- 12 -pág.13, 1º parágrafo, linha 11:
-onde se lê: "...por Nakiyama e col...."
-leia-se: "...por Takiyama e col.(28)...."
- 13 -pág.13, 2º parágrafo, linha 30:
-onde se lê: "...sinais parkinsonóides cerebelares..."
-leia-se: "...sinais parkinsonóides, cerebelares..."
- 14 -pág.13, 2º parágrafo, linha 32 e 33:
-onde se lê: "...evolução da DMJ é o mais..."
-leia-se: "...evolução da DMJ foi a mais lenta..."
- 15 -pág.13, 3º parágrafo, linha 42:
-onde se lê: "...nos outros dois pacientes..."
-leia-se: "...nos outros dois pacientes (17)..."
- 16 -pág.14, 1º parágrafo, linha 05:
-onde se lê: "...aumento do calágeno..."
-leia-se: "...aumento do colágeno..."
- 17 -pág.14, 5º parágrafo, linha 28:
-onde se lê: "...relato de Sangia e..."
-leia-se: "...relato de Sangla e..."

Caso 2: M.E.S., 65a, fem. Aos 50a iniciou com diminuição de força de membros inferiores. Aos 55a progrediu com disartria, dismetria e tremores. Aos 60a evoluiu com incoordenação motora de membros superiores e diminuição do olhar conjugado na vertical. A paciente apresenta no exame físico: fasciculações em língua; hipertonia e atrofia de musculatura flexora e extensora de membros inferiores; marcha atáxica; diminuição de reflexos profundos. As suas funções cognitivas são normais. O quadro clínico vem evoluindo lenta e progressivamente.

Caso 3: J.A.N., 59a, masc. Aos 44a começou com disartria e oftalmoplegia. Aos 45a evoluiu com dificuldade de marcha. Aos 48a progrediu com ataxia. Aos 49a veio a desenvolver, progressivamente, diminuição de força dos membros inferiores. Os sintomas evoluíram de intensidade, mas lentamente. No exame físico, apresenta: as funções cognitivas normais; diminuição do olhar conjugado na vertical; diminuição dos reflexos profundos; hipertonia e atrofia da musculatura flexora e extensora dos membros inferiores e superiores; incoordenação motora com decomposição de movimentos e dismetria; fasciculações de língua.

Caso 4: A.V.S., 48a, masc. Aos 23a iniciou com diminuição de força de membros superiores e inferiores. Aos 25a progrediu com oftalmoplegia e disartria. Aos 30a evoluiu com ataxia e dificuldade de marcha. Ao longo dos anos os sintomas foram evoluindo e aumentando de intensidade lentamente. Apresenta no exame físico: incoordenação motora com decomposição de movimentos; fasciculações de língua; diminuição dos reflexos profundos; diminuição do olhar conjugado na vertical. As funções cognitivas estão preservadas. A TC de crânio que mostrou atrofia cerebelar.

Caso 5: D.L.S., 80a. masc.. Aos 28a iniciou com diminuição de força em membros inferiores. Aos 35a evoluiu com dificuldade de marcha, ataxia e disartria. Aos 40a progrediu com diminuição do olhar conjugado para vertical. Os sintomas foram evoluindo lenta e progressivamente de intensidade. Apresenta no exame físico: as funções cognitivas estão normais hipertonia e atrofia de musculatura flexora e extensora de membros superiores e inferiores; incoordenação motora com dismetria e decomposição de movimentos; fasciculações em língua; di-

minuição dos reflexos profundos; distonia muscular em face; e ptose palpebral.

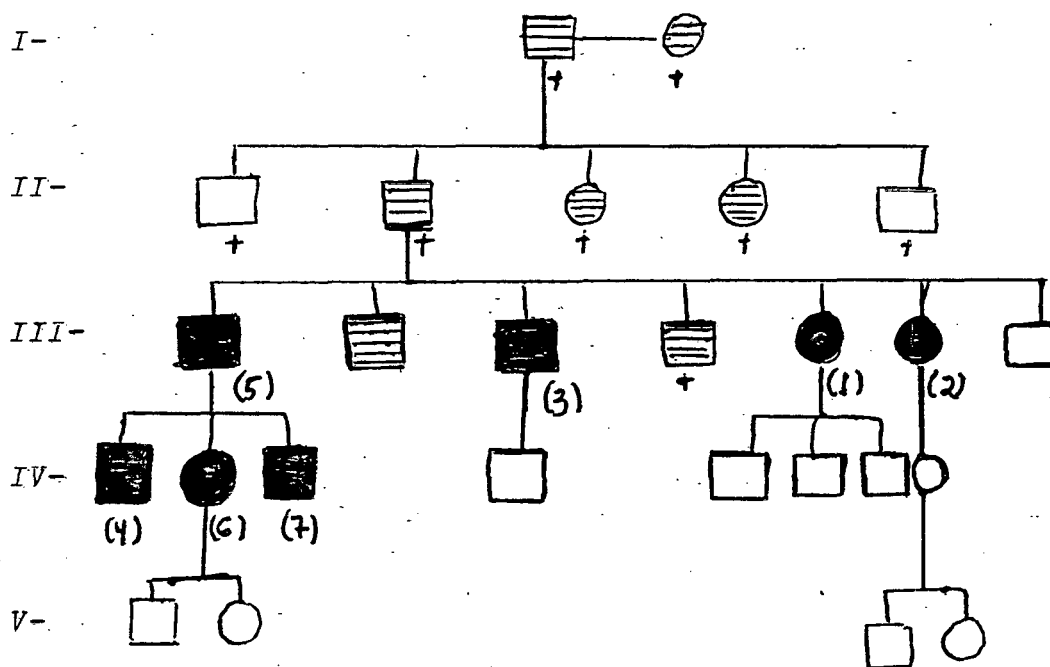
Caso 6: I.L., 42a, fem.. Aos 18a iniciou com dificuldade de marcha e diminuição de força de membros inferiores. Aos 20a progrediu com ataxia e disartria. Aos 24a evoluiu com oftalmoplegia. Os sintomas tiveram evolução lenta e progressiva. O exame físico apresenta: as funções cognitivas estão preservadas; hipertonia e atrofia da musculatura flexora e extensora de membros inferiores; incoordenação motora com decomposição de movimentos; e ptose palpebral.

Caso 7: V.D.S., 36a, masc.. Aos 31a iniciou com diminuição de força muscular de membros inferiores e dificuldade de marcha. Aos 33a evoluiu com disartria. Aos 35a progrediu com incoordenação motora de membros superiores. Os sintomas vem apresentando aumento de intensidade, mas lentamente. Apresenta no exame físico: hipertonia dos membros inferiores; incoordenação motora com decomposição dos movimentos; e fasciculações em língua.

RESULTADOS

Após a entrevista com essa família, foram enquadrados os 7 (sete) casos descritos acima como DMJ, sendo esses classificados em dois dos quatro tipos existentes. Há a referência de mais 7 casos com DMJ, porém, pela perda de contato entre os familiares e o falecimento de alguns, foram considerados como "supostamente acometidos" pela DMJ (vide figura 1):

Figura 1: Heredograma da Família com DMJ



Fonte: Estudo de uma família brasileira com DMJ, residente em Florianópolis - SC, em 1991.

Tabela 1: Idade de início da DMJ, tempo de evolução, idade atual e o tipo (classificação):

Caso número	1	2	3	4	5	6	7
Idade de início(a)	42	50	44	23	28	18	31
Tempo de evolução(a)	20	15	15	25	52	24	05
Idade atual(a)	62	65	59	48	80	42	36
Tipo (classificação)	4	4	3	3	3	3	3

Fonte: Estudo de uma família brasileira, residente em Florianópolis - SC, em 1991.

A doença acometeu tanto homens quanto mulheres (4:3 casos), sendo que a idade do início dos sintomas variou dos 18 aos 50a (tabela 1 mediana de 33,6a) e o sintoma inicial mais frequente foi a dificuldade de marcha (5 casos). Disartria foi o sintoma inicial de 2 casos (vide resumo dos casos).

Tabela 2: Sinais neurológicos maiores encontrados:

Caso número	1	2	3	4	5	6	7
<i>Sinais cerebelares</i>							
- marcha atáxica	+	+	+	+	+	+	+
- nistagmo	+	+	+	+	+	+	+
- disartria	+	+	+	+	+	+	+
<i>Sinais piramidais</i>							
- espasticidade (hipertonia piramidal)	-	-	-	-	-	-	-
- reflexos profundos diminuídos	+	+	+	+	+	+	-
- reflexos cutâneo plantar	-	-	-	-	-	-	-
<i>Sinais extra-piramidais</i>							
- distonia facial	-	-	-	-	+	+	-
- distonia de tronco e de membros	+	+	+	+	+	+	+
- rigidez (hipertonia extra-piramidal)	+	+	+	+	+	+	+
- tremores	+	+	-	-	-	-	-
- ptose palpebral	-	-	-	-	+	+	-
<i>Nervos periféricos</i>							
- parestesia	+	-	-	+	+	+	+
- sensibilidade profunda diminuída	-	-	-	-	-	-	-
- amiotrofia distal	+	+	+	-	-	-	-
- diminuição de força muscular de:							
a) MMSS	-	-	+	+	-	-	-
b) MMII	+	+	+	+	+	+	+
- movimentos lentos	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: Estudo de uma família brasileira, residente em Florianópolis - SC, em 1991.

Sinais neurológicos maiores segundo Lopes Lima e Paula Coutinho(6).

Tabela 3: Sinais neurológicos menores encontrados:

Caso número	1	2	3	4	5	6	7
<i>Paralisia Ocular Progressiva:</i>							
<i>- dificuldade do olhar conjugado:</i>							
a) na vertical:	+	+	+	+	+	+	-
b) na lateral:	-	-	-	+	+	+	-
- "bulging eyes"	-	-	-	-	-	-	-
Fasciculações em língua	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: Estudo de uma família brasileira, residente em Florianópolis - SC, em 1991.

Sinais neurológicos menores segundo Lopes Lima e Paula Coutinho(6).

Os sinais cerebelares estão em todos os casos. O sinal piramidal encontrado foi a diminuição dos reflexos profundos em 6 casos, tendo sido pesquisado os reflexos patelar, aquileu, bicipital e o tricipital. O reflexo cutâneo-plantar foi negativo em todos os pacientes. Os sinais extrapiramidais encontrados foram, em ordem decrescentes: rigidez (7 casos), distonia de tronco e membros (6 casos), e ptose, distonia facial e tremores (2 casos). O exame dos nervos periféricos apresentou parestesia em 4 pacientes. A sensibilidade profunda estava inalterada. A força muscular dos membros superiores estava diminuída em 2 pacientes e dos membros inferiores nos 7 casos. Todos os pacientes apresentavam lentidão e decomposição dos movimentos. Em 6 casos foi visto a dificuldade do olhar conjugado na vertical e em 3 pacientes, concomitante, a dificuldade de olhar para lateral. Apenas um paciente não apresentava aftalmoplegia (caso 7). Nenhum paciente apresentava o sinal "bulging eyes". Todos os pacientes tinham fasciculações em língua cognitivas não estavam afetadas em nenhum dos casos relatados.

Os casos relatados foram classificados 5 pacientes como tipo 3 e 2 pacientes como tipo 4, segundo a classificação de Coutinho e col.

DISCUSSÃO

No início de 1972, Nakano e col. (21) descreveram um quadro de ataxia em uma família de emigrantes portugueses (açorianos) em Massachussets (EUA), definido-a como doença de Machado, em homenagem ao sr. William Machado, que era oriundo da ilha de São Miguel, nos Açores. Os autores observaram ser uma doença de herdada por um traço autossômico dominante, e descreveram 51 pessoas afetadas na família. No quadro clínico houve predomínio dos sinais cerebelares, envolvimento do tronco cerebral e dos nervos periféricos, tendo os respectivos autores tendo realizado o diagnóstico diferencial principalmente, com ataxia de Friederich.

Seguiram-se relatos de Woods e Schaumburg, em abril de 1972 (29) e de Rosemberg em 1976 (24), que estabeleceram diversos epônimos para esta entidade.

Paula Coutinho e Corino de Andrade em 1978 (6) descreveram uma desordem genética envolvendo os sistemas cerebelares, piramidal e funções motoras da medula espinhal, definindo-a como degeneração do sistema motor autossômico dominante, observando em famílias de origem açoriana.

Nesta oportunidade, os sintomas classificaram a doença nas formas já citadas anteriormente (vide material e métodos), concluindo tratar-se de doença genética única, com expressão fenotípica variável.

Em 1980, Lopes Lima e Paula Coutinho (19), definiram os critérios clínicos para o diagnóstico: herança autossômica dominante e sinais neurológicos maiores e menores. Os sinais neurológicos maiores considerados foram: ataxia cerebelar e sinais piramidais (tipo 2), associados a síndrome extra-piramidal rígido distônica (tipo 1), ou amiotrofia periférica (tipo 3). Sinais neurológicos menores: oftalmoplegia externa progressiva, distonia, fasciculações em língua e face, e "bulging eyes". Nesta oportunidade passaram a utilizar a expressão de Machado-Joseph (19).

Mais recentemente passou-se a descrever, além dos 3 tipos apresentados, o tipo 4, caracterizado por apresen

tar características parkinsonóides, associado a sinais cerebelares e com amiotrofia distal, sendo mais comum a iniciar-se entre 50 e 60a..

Vários autores tem descrito a ocorrência da DMJ em outros grupos étnicos. Heaton e col. em 1980, descreveram o quadro de uma família da raça negra (14), Sachdev e col. (26), em 1982. Outros foram Eto e col. em uma família alemã (29), em 1990. Na Índia por Jain e Mheshwari, em 1990 (15). No Japão por Kitamura e col., em 1989 (17), Kando em 1990 (16). Tatsushiro Yuasa e col. em 1986 (30) e Takiyama e col. em 1989 (28).

Dentro da classificação clínica das ataxias cerebelares hereditárias, proposta por Barbeau e col. em 1984 (2), a DMJ deve ser colocada dentro do grupo das ataxias cerebelares hereditárias de início tardio, do tipo 1.

Os estudos anatomo-patológicos têm revelado perda neuronal associada à gliose reacional na substância negra, núcleo denteado do cerebelo, núcleos dos nervos pontinos e de outros nervos cranianos, colunas de Clarke, células do corno anterior da medula espinal, e tratos espino-cerebelares (1,7,14,15,17,18,24,26,28,30). Sendo uma doença genética autossômica dominante, não ligada ao sexo tanto homens como as mulheres (6,19,21,26).

O início dos sintomas é variável de acordo com o tipo da DMJ (6). Os tipos classificados em nossa casuística apresentaram variação quanto a idade do início dos sintomas e os sinais físicos presentes, e sendo de uma mesma família, revelavam a penetrância fenotípica variável da DMJ. A intensidade dos sintomas do quadro clínico de cada caso é diretamente proporcional ao tempo de evolução da doença (10). A evolução do quadro clínico mostrou que quanto mais cedo foi o início da DMJ, ela teve uma velocidade maior na progressão da doença, não ocorrendo pausas, e sendo, em todos os casos, sempre lenta e progressiva (4,6).

Os sinais cerebelares estavam presentes em todos os casos nas referências pesquisadas, onde Coutinho e col. apresentaram 38% dos casos (6), enquanto que Takiyama e col. tiveram quase que 100% dos casos (28). Os sinais extra-piramidais foram encontrados em todos os pacientes, mas sendo mais intenso nos casos 5 e 6, e menos comum no caso 7, porém de intensidade variável de paciente para outro. A parestesia presente foi um sinal encontrado no exame físico de 4 pacientes, não sendo frequente na literatura, mas acima da média

dos casos relatados por Lima e Coutinho (19) e Hilton e Fowler (10), e referido por Hilton e col. como uma manifestação muito frequente (14). A oftalmoplegia, de acordo com Hilton e Fowler, é provavelmente por degeneração neuronal da massa nuclear extracular no tronco cerebral (10), sendo que a ocorrência deste sinal é encontrado em quase todos os pacientes dos casos publicados (6,9,10,14,19,28,30). A fasciculação em língua é um achado muito comum nos casos relatados (6,9,10,14,19,28,30). A demência não faz parte do quadro clínico da DMJ, não sendo encontrado em nossa casuística, mas é referido apenas em um caso por Nakiyama e col.. O reflexo cutâneo-plantar não foi encontrado neste estudo, mas é um dado frequente nas referências bibliográficas. Apesar do "bulging eyes" ser um sinal frequente na DMJ, não foi encontrado em nossos casos (6,9,10,14,17,19,27,28,30).

A classificação dos casos, segundo Coutinho e col. (6), obedeceu os critérios do quadro clínico mais proeminente. Os casos 5 e 6 apresentam sinais extrapiramidais com maior intensidade outros sinais, tiveram início do quadro clínico mais precoce e apresentaram evolução, discretamente, mais rápida que os outros pacientes, tendo sido classificados como tipo 3. O caso 3, classificado como tipo 3, apresenta diminuição do trofismo muscular simétrico e distal dos membros superiores e inferiores, tendo iniciado os sintomas na quinta década de vida e apresentando a evolução da doença lenta e progressivamente. O caso 4 é o paciente que apresenta maior intensidade dos sinais. O caso 7 refere a pouco tempo o início dos sintomas e que apresenta os sinais de menor intensidade, sendo o único que não se aposentou. Os casos 1 e 2 foram classificados como tipo 4 por apresentarem sinais parkinsonoides cerebelares e amiotrofia distal, cujo processo de evolução da DMJ é o mais em nossa casuística. É preciso constatar que o paciente 3 não apresenta sinais parkinsonoides.

Apenas dois pacientes foram submetidos à exames complementares que auxiliaram para o diagnóstico da DMJ: a tomografia computadorizada de crânio (caso 1 e 4). O diagnóstico radiológico foi de atrofia cerebelar. Está descrito por Kitamura e col. a atrofia de núcleos da base (globo pálido e putamen), lobo frontal, ponte e cerebelo em 3 de 5 pacientes e a tomografia computadorizada apresentou a atrofia do lobo cerebral nos outros 2 pacientes.

Os pacientes, neste estudo, referem ter realizado outros exames complementares, porém, os resultados foram

considerados dentro da normalidade e não auxiliaram no diagnóstico ou orientação para o paciente. A literatura descreve a biópsia de nervos periféricos para o auxílio da identificação dos subtipos da DMJ, pois revelam alterações nas fibras mielinizadas e não mielinizadas e aumento do colágeno endoneural (7). Segundo Nakano e col., a biópsia muscular apresentou desnervação e a biópsia do nervo sural mostrou desmielinização segmentar (21).

O heredograma foi realizado com certa dificuldade, pois as pessoas desta família tem pouco contato entre si. É necessário ressaltar a presença de pessoas consideradas como "supostamente acometidas", que foi revelado por todas as pessoas consultadas, levando em conta a história familiar pela semelhança do quadro clínico dos casos aqui relatados (SIC).

Fazem parte do diagnóstico diferencial: a ataxia cerebelar autossômica dominante, a atrofia espino-pontina, as degenerações dento-rubras, as degenerações dento-rubro-palido-luysiana, além das ataxias autossômicas recessivas, como a ataxia de Friedrich e suas variantes (1, 2, 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26).

O diagnóstico diferencial destes pacientes foi feito com ataxia Friedrich, doença de Pirre-Marie, infecções do Sistema Nervoso Central, ataxia cerebelar autossômica, atrofia espino-pontina, degeneração dento-rubral e doença de Parkinson (2, 3, 5, 12, 13).

Existem poucos relatos na literatura em relação a terapêutica, tendo sido utilizado drogas antiparkinsonianas com resultados favoráveis. Há um relato de Sangrà e col., em 1990, que refere melhora de um paciente com uso de trimoxazole (27).

O tratamento proposto para os pacientes variou desde drogas dopaminérgicas e anticolinérgicas de ação central até "homeopatia" e inoculações intramusculares de medicamentos de ação duvidosa (SIC).

O prognóstico para estes pacientes, invariavelmente, foi de aposentadoria precoce (com exceção do caso 7), diagnósticos incorretos, exames complementares desnecessários, encaminhamentos para médicos de especialidades variadas e, para outros estados, tratamentos farmacológicos discutíveis e, acima de tudo, a falta de orientação de aconselhamento genético.

COMENTÁRIOS

Este é um relato de 7 casos de uma família brasileira de origem açoriana de Santa Catarina. Como já foi referido, este é um estado onde se encontra a maior comunidade açoriana fora das ilhas dos Açores (20). Como a DMJ é uma doença de herança autossômica dominante, este não deve ser um caso isolado.

Esta pesquisa mostrou que a DMJ, em uma mesma família, pode acometer tanto os homens quanto as mulheres (M 4 : F 3). Ela pode iniciar desde a segunda década de vida ou, mais tardiamente, na quinta década de vida. Pode ocorrer amiotrofia distal simétrica, ataxia e neuropatia periférica (5 casos) ou sinais parkinsonóides, cerebelares e amiotrofia distal (2 casos). A evolução dos sintomas foi sempre lenta e progressiva. A demência não faz parte do quadro clínico. O "bulging eyes", apesar de muito comum na literatura, não foi encontrado neste estudo. Houve, em todos os 7 casos: sinais cerebelares, rigidez muscular, diminuição de força muscular nos membros inferiores, síndrome do neurônio inferior (as fasciculações, arreflexias profundas e as atrofia musculares). Os pacientes deste estudo realizaram vários exames complementares, porém, tendo sido útil apenas o TC do crânio, onde mesmo assim não trouxe auxílio ao diagnóstico para o clínico ou para o paciente, visto que este último não teve o diagnóstico correto em um prazo que variou desde a primeira consulta até a realização deste trabalho.

Os pacientes foram vítimas de terapêutica iatrogênica e sofreram o estigma social da aposentadoria precoce além do desgaste físico e psicológico. Acima de tudo, os pacientes não tiveram orientação genética e familiar.

Há uma necessidade de maior investigação por parte do sistema de saúde, tanto para orientação dos profissionais de saúde como para a comunidade catarinense e do governo estadual, sendo fundamental o apoio financeiro para a pesquisa, contato com os médicos de outros estados e nações, e a busca da etiologia e de terapêutica da DMJ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 -BARBEAU, A. et. al. The natural history of Machado-Joseph disease. An analysis of 138 personally examined cases. Can. J. Neurol. Sci., 11(4): 510-25, 1984.
- 2 -BARBEAU, A. et. al. A clinical classification of hereditary ataxias. Can. J. Sci., 11(4) 510-5, 1984.
- 3 -BARBEAU, A. et. al. A the Quebec cooperative study of Friedrich's ataxia: 1974-1984. 10a years of research. Can. J. Neurol. Sci., 11(4): 646-60, 1984.
- 4 -BOUTTE, M.I. Waiting for the family legacy: the experience of being at risk for Machado-Joseph disease. Soc. Sci. Med., 30(8): 839-47, 1990.
- 5 -BROWN, S. On hereditary ataxy, with a series of twenty-one cases. Brain, 250-82, 1892.
- 6 -COUTINHO, P.: ANDRADE, C. Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of the Azores Islands. Neurology, 28(7): 703-9, 1978.
- 7 -COUTINHO, P. et. al. The peripheral neuropathy in Machado-Joseph disease. Acta Neuropathol., 71(1-2): 119-24, 1986
- 8 -DAWSON, D.M. et. al. Electro-oculographic findings in Machado-Joseph disease. Neurology, 32(11): 1972-6, 1982.
- 9 -ETO, K. et. al. Family with dominantly inherited ataxia, a miotrophy, and peripheral sensoryloss. Spino-pontine atrophy on Machado-Joseph Azorean disease in another non-portuguese family? Neurol., 47(9): 968-74, 1990.
- 10-FOWLER, H. Machado-Joseph-Azorean Disease. A ten year study Arch. Neurol., 41(9): 921-25, 1984.
- 11-HARDING, A.E. Friedreich's ataxia: a clinical anal genetic study of analysis of early diagnostic criteria intrafamilial clustering of clinical features. Brain., 104(3): 589-620, 1981.
- 12-HARDING, A.E. The clinical features and classification of the late onset autossomal dominant cerebelar ataxias. A study of 11 families, including descendents of the drew family of walworth. Brain, 105(5): 1-28, 1982.
- 13-HOLMES, G. A form of familial degeneration of the cerebellum, Brain XXX(I): 466-88, 1907.

- 14-HEALTON, E. B. et. al. Presumably azorean disease in a presumably non - portuguese family. Neurology, 30(10): 1084-9, 1980.
- 15-JAIN, S., MAH ESWARI; M.C. Eight families with Joseph's disease in India. Neurology, 40(1): 128-31, 1990.
- 16-KANDO, H. et. al. Auditory brainstem response and somatosensory evoked potential in Machado-Joseph disease in Japanese families. Rinsho-Shinkeigaku, 30(7): 723-7, 1990.
- 17-KITAMURA, J. et. al. A new family with Joseph disease in Japan. Homovanilic acid, magnetic resonance, and sleep apnea studies. Arch. Neurol., 46(4): 425-8, 1989.
- 18-KOGURE, T. et. al. Autopsy cases of hereditary ataxia pathologically diagnosed as the Japanese type of Joseph disease: cliniconeuropathological findings. Seishin-Shinkeigaku Zasshi, 92(3): 161-83, 1990.
- 19-LIMA, L., COUTINHO, P. Clinical criteria for diagnosis of Machado-Joseph disease: Report of a non-Azorean portuguese family. Neurology, 30(3): 319-22, 1980.
- 20-MARIE, P. Sur L'hérédité-ataxie cérébelleuse. La semaine médicale, 444-7, 1893.
- 21-NAKANO, K.K. et. al. Machado disease. A hereditary ataxia in portuguese emigrants to Massachusetts. Neurology, 22(1): 49-55, 1972.
- 22-PIAZZA, W.F., MELO, O.F. A influência cultural dos Açores em Santa Catarina. A epopéia açoriana 1748-1756, 1ª ed., 27, 1987.
- 23-ROMAUL, F.C.A. et. al. Azorean disease of the nervous system. N.Engl. Med., 296(26): 1505-8, 1977.
- 24-ROSENBERG, R.N. et. al. Autosomal dominant striato nigral degeneration. A clinical, pathologic, and biochemical study of a new genetic disorder. Neurology, 26(8): 703-14, 1976.
- 25-ROSENBERG, R.N., FOWLER, H.L. Autosomal dominant motor system disease of the portuguese: A review. Neurology, 31(9): 1124-6, 1981.
- 26-SACHDEV, H.S. et. al. Joseph disease. A multisystem degenerative disorder of the nervous system. Neurology, 32(2): 192-5, 1982.
- 27-SANGLA, S. et. al. A melaration d'une maladie de Joseph par le sulfanethoxazola-triméthoprime. Rev. Neurol. (Paris), 146(3): 213-4, 1990.
- 28-TAKIYAMA, Y. et. al. A large Japanese family with Machado-

- Joseph disease: clinical and genetic studies: Acta Neurol. Scand. 79: 214-22, 1989.*
- 29-WOODS, B.T., SCHAUMBURG, H.H. *Nigro-spino-dentatal degeneration with nuclear opthalmoplegia. A unique and partially treatable clino-pathological entity. J. Neurol. Sci. 17(4): 149-66, 1972.*
- 30-YUASA, T. et. al. *Joseph's disease: clinical and pathological studies in a japanese family. Ann. Neurol., 19(2): 152-7, 1986.*

TCC
UFSC
CM
0250

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0250

Autor: Schmitz, Eduardo

Título: O estudo de sete casos com doenc



972815950

Ac. 253435

Ex.1 UFSC BSCCSM