

**EDUARDO NOBUYUKI USUY JUNIOR**

**DISAUTONOMIA FAMILIAR: RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal De Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA**

**2001**

**EDUARDO NOBUYUKI USUY JUNIOR**

**DISAUTONOMIA FAMILIAR: RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal De Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso**

**Orientador: Prof. Dr. Ronaldo José Melo da Silva**

**Co-orientador: Dr. Eugênio Grillo**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA**

**2001**

**Usuy Junior, E. N.**

***Disautonomia Familiar: Relato de Caso.* Florianópolis, 2001.**

**38 p.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para  
conclusão do Curso de Graduação em Medicina – UFSC.**

**1. Doenças do sistema nervoso autônomo; 2. Disautonomia familiar; 3.  
Neuropatias hereditárias sensoriais e autônomas.**

## **AGRADECIMENTOS**

Numa época marcada pela perda de valores e virtudes clássicas como o respeito, a honra, a ética e a solidariedade, registro minha gratidão primeiramente ao grande Pai Celestial pela maior das dádivas, a vida.

Meus sinceros agradecimentos a toda minha família, especialmente ao meus pais Eduardo e Iracema pela minha formação e tudo que fizeram por mim e por meu irmão.

Agradeço ao Governo do Brasil e à Universidade Federal de Santa Catarina pela oportunidade da formação profissional em uma escola pública, gratuita e de excelente qualidade.

Manifesto minha gratidão a todos os colegas de curso, professores e servidores da UFSC e especialmente do Hospital Universitário.

Demonstro também meus agradecimentos à todas as pessoas que de alguma forma, direta ou indiretamente contribuíram nas pesquisas e elaboração do presente trabalho. Às enfermeiras da enfermagem de Pediatria do HU e toda equipe de enfermagem. Em especial à Dra. Paula dos Santos, Dr. Sérgio Duwe, Dra. Célia Alves de Queiroz, Dra. Rosana Cunha, Dra. Eliana Ternes Pereira e ao Dr. Luiz Felipe de Souza Nobre.

Registro o agradecimento à Dra. Susan Slaugenhaupt da Harvard Medical School pela execução dos exames moleculares no DNA do paciente.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Ronaldo Melo da Silva. Minha gratidão ao meu co-orientador Dr. Eugênio Grillo por sua atenção e dedicação.

# ÍNDICE

1. Introdução.....	1
2. Literatura.....	2
2.1 Dados históricos .....	2
2.2 Prognóstico .....	5
2.3 Patologia/ patogenia .....	6
3. Objetivo .....	8
4. Método .....	9
5. Resultados .....	10
5.1. Relato do Caso .....	10
6. Discussão .....	16
7. Conclusão .....	27
8. Referências .....	28
9. Normas Adotadas .....	35
10. Resumo .....	36
11. Summary .....	38

## 1. INTRODUÇÃO

Constantemente são classificadas e identificadas novas neuropatias sensoriais periféricas congênitas. Devido sua raridade, o diagnóstico muitas vezes é difícil<sup>1</sup>.

A disautonomia familiar (DF) é a mais extensivamente descrita e estudada neuropatia sensorial periférica<sup>1</sup>. Foi incluída na classe das doenças pós-antibióticos<sup>2</sup>. Essa condição era clinicamente irreconhecível, porque eram fatais nas crianças recém-nascidas afetadas. A disautonomia familiar envolve mal funcionamento do sistema nervoso autonômico e os bebês nascem com os reflexos comprometidos e dificuldade de amamentação, geralmente vão à óbito na infância por desnutrição ou por infecção pulmonar por aspiração de líquidos. Depois do uso da penicilina, as crianças com infecções respiratórias secundárias à anormalidades nervosas e de desenvolvimento, puderam sobreviver tornando a sua doença visível aos pesquisadores.

A DF, também conhecida como Síndrome de Riley-Day ou Neuropatia Sensorial Hereditária tipo III, é uma desordem autossômica recessiva que afeta o desenvolvimento e funcionamento de neurônios dos sistemas sensorial, simpático e parassimpático<sup>3</sup>. Indivíduos com DF apresentam uma grande variedade de manifestações, incluindo diminuição da sensibilidade para dor e temperatura, instabilidade cardiovascular, pneumonias recorrentes, crises de vômitos e diminuição de lágrimas.

## 2. LITERATURA

### 2.1. DADOS HISTÓRICOS

Em 1949, Riley, CM; Day, RL; Greeley, DM et al.<sup>4</sup> descreveram uma bizarra síndrome até então desconhecida, caracterizada por episódios de hipertensão, suor excessivo, manchas cutâneas, acrocianose, vômitos cíclicos, pele e olhos secos. A síndrome foi inicialmente chamada de “disfunção autonômica central com lacrimejamento deficiente”. Notaram diminuição importante da sensibilidade dolorosa em alguns dos casos estudados originalmente, mas não consideraram este um sintoma proeminente da síndrome. Todos os cinco pacientes estudados eram oriundos de famílias com descendência judaica de Nova York<sup>4</sup>. Smith, AA e Dancis, J<sup>5</sup> adicionaram à descrição original a falta de eritema reacional após o teste de injeção de histamina intradérmica e o achado clínico de ausência das papilas fungiformes na língua. Mais tarde definiram outros dois critérios diagnósticos: ascendência judia Asquenaze e diminuição dos reflexos profundos<sup>6</sup>. Como muitos casos ocorriam em uma mesma família, Riley, CM; Freedman, AM e Langford, WS<sup>7</sup> encurtaram o nome, em 1954, para Disautonomia Familiar, estabelecendo que a doença tem um padrão de herança autossômico recessivo.

Brown, JC e Johns, RJ<sup>8</sup> estudaram a velocidade de condução nervosa em 11 crianças. Concluíram que as velocidades de condução sensitiva estiveram dentro dos limites normais e as velocidades de condução motora estiveram baixas. Os mesmos autores encontraram um fenômeno não usual em grande parte dos indivíduos: quando o estímulo era aumentado gradualmente de 40 para 60 miliamperes, uma segunda onda de potencial de ação surgia, larga e com

grande latência (baixa velocidade), o que sugeria uma população de fibras nervosas de baixa velocidade e outra de alta velocidade.

As anormalidades não pareciam confinadas aos nervos periféricos. Estudos eletroencefalográficos realizados por Niedermeyer, E; McKusic, VA, Brunt, P et al.<sup>9</sup> mostraram que um número importante de pacientes apresenta desorganização difusa, atividade excessivamente lenta para a idade e anormalidades paroxísticas de grau leve a moderado. Estes achados sugerem um distúrbio neuronal difuso, indicando mais um componente metabólico do que primariamente estrutural.

Em 1970, Brunt, PW e McKusik, VA<sup>10</sup> assim definiram a síndrome: ausência de lágrimas, labilidade emocional, hipertensão arterial paroxística, sudorese aumentada, mãos e pés frios, anestesia corneana, rash cutâneo eritematoso, e sialorréia. A ausência das papilas fungiformes da língua é característica e a escoliose é freqüentemente severa. As juntas neuropáticas de Charcot podem estar presentes. Propuseram ainda o primeiro estudo genético da doença, com uma vasta revisão bibliográfica, além de detalhadas entrevistas e exames clínicos em 210 pacientes. Não encontraram diferença significativa nos sexos acometidos nem na incidência nem na mortalidade; dos 344 pais apenas uma mãe não era nem tinha descendência Judaica, sendo que todos eram da linhagem Asquenaze. Acharam consangüinidade em 5,3% dos casais. Concluíram também que a descendência Asquenaze não era um critério essencial para o diagnóstico, mas importante, apesar da predileção por essas famílias, há uma pequena, mas possível freqüência do gene em populações não Judaicas.

Em Israel, como nos Estados Unidos, a maioria dos casos ocorre em pessoas de origem Asquenaze procedentes da Polônia<sup>11</sup>. Maayan, C; Kaplan, E; Shachar, S et al.<sup>12</sup> calcularam a incidência de 1 em 3.703 para a DF entre judeus Asquenaze em Israel.



Nos raros casos descritos em não-judeus, o diagnóstico tem sido questionado<sup>13</sup>. Por exemplo, um paciente descrito por Burke, V<sup>13</sup> em 1966 foi revisado por Rogers, JG<sup>14</sup> em 1993, que concluiu que se tratava de uma outra neuropatia hereditária e não de DF.

A biópsia do nervo sural<sup>15</sup> pode ser o melhor critério para diferenciar a DF de outros tipos de neuropatias sensoriais congênitas<sup>1</sup>.

Finalmente, Axelrod, FB<sup>16</sup> definiu que o diagnóstico clínico é baseado na presença de cinco sinais: ausência de eritema reacional após a injeção intradérmica de histamina, ausência de papilas fungiformes na língua, miose após a instilação conjuntival de cloreto do metacolina a 2,5%, reflexos tendinosos profundos ausentes e fluxo lacrimal diminuído. Axelrod, FB; Pearson, J; Teppenberg, J et al.<sup>1</sup> em 1983 relataram o caso de uma criança cigana com outra neuropatia sensorial congênita que teve todos os 5 sinais além de anormalidades esqueléticas, características dismórficas, e hipohidrose. Entretanto, a biópsia do nervo sural era inconsistente com DF.

Axelrod, FB; Porges, RF e Stein, ME<sup>17</sup> sugeriram que a suspeita de DF sempre deve ser feita diante de um recém-nascido de origem judaica Asquenaze com apresentação pélvica, aspiração de líquido amniótico meconial, sucção débil, hipotonia, ou hipotermia. O diagnóstico pode ser confirmado pela inspeção da língua para as papilas fungiformes, a busca de reflexos tendinosos profundos, teste de reação à histamina intradérmica e de testes intraoculares com pilocarpina. Se os resultados em dos últimos dois testes forem normais ou inconsistentes, devem ser repetidos após 6 semanas de idade.

Em 1994, Tonholo-Silva, ER; Takahashi, SI e Yoshinaga, L<sup>18</sup> publicaram o relato de uma criança brasileira sem ascendência judia que foi a óbito no primeiro ano de vida com diagnóstico de síndrome de Riley-Day.

## 2.2. PROGNÓSTICO

Em 1964, Yatsu, F e Zussman, W<sup>19</sup> relataram o seguimento de um dos 5 casos originalmente relatados por Riley e colaboradores. O paciente morreu subitamente aos 31 anos.

Em 1982, Axelrod, FB e Abularrage, JJ<sup>20</sup> estudaram o prognóstico a longo prazo da DF. De 1969 a 1982, 227 pacientes tinham sido avaliados no Centro de Disautonomia Familiar na Universidade de Nova York. Na época do relatório, 59 pacientes tinham 20 anos de idade ou mais e correspondiam a 33% dos pacientes vivos. O mais velho tinha 38 anos de idade.

Axelrod, FB<sup>16</sup> em 1998, forneceu uma atualização sobre pacientes do Centro de Disautonomia. Na ocasião, 40% da população dos 307 pacientes tinham mais de 20 anos. Além da disfunção sensorial periférica, os adultos queixavam-se de desequilíbrio, instabilidade de marcha, e dificuldade de concentração. Observaram tendência à depressão, ansiedades e fobias. O reflexo simpático-vagal tornou-se mais precário com piora da hipotensão ortostática, da hipertensão arterial e bradiarritmias ocasionais.

Existem dois relatos de DF em mulheres grávidas cujas gestações transcorreram sem intercorrências sérias<sup>21</sup>.

### 2.3. PATOGENIA / PATOLOGIA

Gadoth, N; Schlaen, N; Maschkowski, D et al.<sup>22</sup> encontraram o reflexo pupilar diminuído e interpretaram-no como indicativo de denervação simpática. Sugeriram que a denervação seria mais funcional que estrutural. A administração parenteral de metacolina teve efeito transitório, aumentando a lacrimação, normalizando os reflexos tendinosos profundos e a resposta à histamina intradérmica. Fishbein, D e Grossman, RF<sup>23</sup> em 1986 descreveram as complicações pulmonares em um homem de 29 anos de idade com DF. Brown, WJ; Beauchemin, JA e Linde, LM<sup>24</sup> descreveram os achados da autópsia em dois pacientes, a saber, desmielinização na medula, na formação reticular da ponte e do tracto dorsolongitudinal; e degeneração, pigmentação e perda de células nos gânglios autonômicos.

Smith, AA e Dancis, J<sup>5</sup> demonstraram um aumento da excreção urinária de ácido homovanílico (HVA) em pacientes com DF quando comparada a controles. Em 1970, Gitlow, SE; Bertani, LM; Wilk, E et al.<sup>25</sup> demonstraram que pacientes mais jovens com DF, com menos de cinco anos de idade, não apresentavam excreção aumentada de HVA. Goodall, M; Gitlow, SE e Alton, H<sup>26</sup> demonstraram uma diminuição na síntese de noradrenalina.

Weinshilboum, RM e Axelrod, J<sup>27</sup> verificaram diminuição da atividade da dopamina-beta-hidroxilase (DBH), a enzima que converte a dopamina em norepinefrina. Algumas crianças com DF não demonstravam nenhuma atividade plasmática da DBH e suas mães tinham a atividade diminuída.

Siggers, DC; Rogers, JG; Boyer, SH et al.<sup>28</sup> mediram as 3 subunidades do fator de crescimento neural (NGF) e encontraram um aumento na concentração sérica de uma delas (beta-NGF), quando comparada a controles. Isto sugeria

uma anormalidade qualitativa do beta-NGF na DF. Anormalidades no NGF já tinham sido descritas na neurofibromatose e no carcinoma medular da tiróide<sup>28</sup>. Em fibroblastos cultivados de pacientes com DF, Schwartz, JP e Breakefield, XO<sup>29</sup> encontraram um aumento de 10% do NGF. O isoproterenol, um agonista beta-adrenérgico, não produziu nenhuma mudança no beta-NGF em células de pacientes com DF, sendo que um aumento importante ocorreu em células controle. O nível de beta-NGF era o mesmo nas células dos doentes e nas células controle antes da estimulação. Um defeito no processamento do precursor ou na estrutura da subunidade beta biologicamente ativa de NGF foi postulado. Johnson, EM; Gorin, PD; Brandeis, LD et al.<sup>30</sup> mostraram que a raiz dorsal de gânglios neuronais de ratos e porcos estão destruídos pela exposição intra útero ao anticorpo materno contra NGF. Sugeriram este como um modelo experimental útil para DF. Usando sondas de DNA para o gene que codifica o beta-NGF, alguns pesquisadores não puderam observar relação entre este fator e a DF<sup>31</sup>.

Em 1993, Blumenfeld A, Slaugenhaupt SA, Axelrod FB, et. al.<sup>32</sup> mapearam o gene da DF, chamado de DYS, numa região do cromossoma 9q31. A região candidata tinha cerca de 2500 kb. Posteriormente a região foi reduzida para 471 kb<sup>33</sup> e recentemente para 177kb<sup>34</sup>. Defeitos moleculares nesta região são responsáveis por mais de 99,5% dos casos em judeus asquenaze<sup>34</sup>. O reconhecimento do gene e de sua proteína, batizada de IKBKAP<sup>35</sup>, tem permitido o diagnóstico pré natal em judeus asquenaze e traz grandes perspectivas para tratamento no futuro.

### **3. OBJETIVO**

Relatar o caso do paciente T.C.C. de 1 ano, que esteve internado no Hospital Universitário em 2000. Discutir o diagnóstico e apresentar uma revisão bibliográfica sobre disautonomia familiar.

## 4. MÉTODO

Esse trabalho foi retrospectivo clínico.

É apresentado e discutido o caso de um menino de um ano de idade. O paciente foi acompanhado pelo autor durante suas duas últimas internações no Hospital Universitário e no Hospital Infantil Joana de Gusmão, nos últimos meses de 2000 e nas primeiras semanas de 2001. Foram revisados os registros nos prontuários médicos das internações anteriores no Hospital Universitário. Dúvidas a respeito da história da doença e dos antecedentes puderam ser sanadas diretamente com os pais.

Todos os exames complementares foram realizados no Hospital Universitário e no Hospital Infantil Joana de Gusmão, com exceção dos exames moleculares no DNA do paciente e de seus pais que foram enviados ao Instituto de Genética Humana, na Universidade de Harvard, Boston, MA, EUA. Detalhes sobre as técnicas dos exames de genética molecular utilizadas podem ser encontrados no trabalho de Anderson S, Coli R, Daly IW, et. al.<sup>35</sup>.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 RELATO DE CASO

O paciente é um menino, terceiro filho de pais consangüíneos como mostra o heredograma (fig. 1). O primeiro filho foi a óbito por causa desconhecida após parto prematuro aos 6 meses de gestação. O segundo faleceu durante o segundo mês de vida por sepse após gestação a termo. A mãe realizou 8 consultas pré-natais e a gestação foi considerada de risco por polidrâmnio, mas transcorreu sem intercorrências graves. Foi realizado parto cesariano por apresentação pélvica. O peso ao nascimento foi 4000g, a estatura 51cm e os índices de Apgar de 8 e 9 no primeiro e no quinto minuto respectivamente.

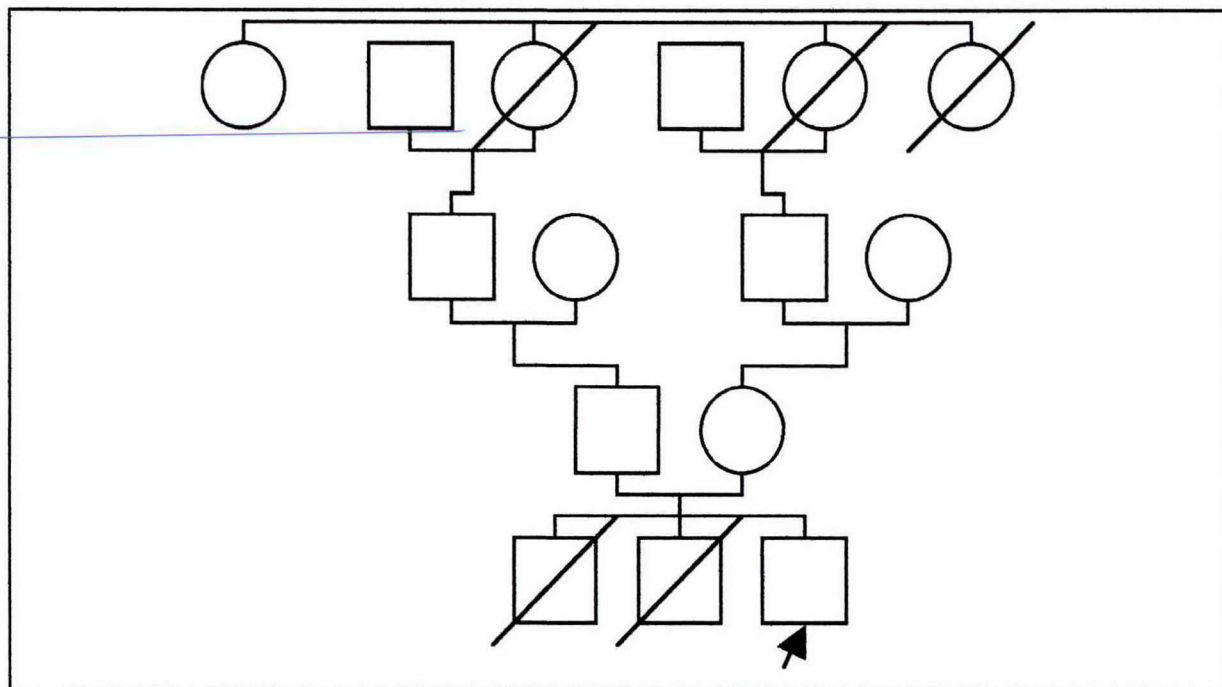


Figura 1. Heredograma do paciente

Aos 2 meses foi internado pela primeira vez por insuficiência respiratória com cianose, tosse seca e recusa alimentar. O hemograma mostrava anemia (hemoglobina de 8,7mg/dL e hematócrito de 28,2%) com anisocitose, macrocitose, microcitose, poiquilocitose discretas, alguns ovalócitos e esquizócitos. A série branca não mostrou alterações importantes. Passados nove dias de internação com antibióticos por infecção respiratória, recebeu alta com melhora do quadro.

Aos 2 meses e 20 dias de idade, reinternado com desconforto respiratório, gemência, tosse, cianose, tiragens intercostais e batimento de asa-de-nariz. À ausculta observaram-se sibilos, subcrepantes e roncos. Durante a internação notou-se dificuldade respiratória durante as mamadas. Uma seriografia esofago-gastro-duodenal mostrou faringe com motilidade normal, sem refluxo faringo-nasal, refluxo gastro-esofágico acentuado com clearance lento, mal funcionamento da epiglote (figura 6). À ausculta cardíaca observou-se um sopro inocente. O ECG mostrou taquicardia sinusal. O hemograma seguia com características semelhantes. A radiografia de tórax revelou condensação em LMD. Permaneceu 34 dias internado com antibioticoterapia por pneumonia aspirativa.

Aos 6 meses de idade foi novamente internado com tosse produtiva e febre alta. A radiografia mostrou consolidação em lobo superior esquerdo. O leucograma era infeccioso. Após antibioticoterapia com penicilina cristalina recebeu alta hospitalar com diagnóstico de broncopneumonia.

Aos 11 meses foi readmitido por infecção respiratória sem melhora com penicilina procaína e amoxicilina. Apresentava crises de apnéia desencadeadas por choro, com cianose intensa e duração de cerca de 1 minuto, que cediam espontaneamente. Ocorriam até dez vezes por dia. O hemograma seguia mostrando anemia com leucocitose e desvio à esquerda. Recebeu alta após 11 dias com melhora do quadro pulmonar. Um eletro encefalograma foi normal.



Aos 11 meses e meio constatou-se bruxismo, com perda dos dentes incisivos inferiores. Internou para investigação odontológica que confirmou avulsão desses dentes, sem conclusão diagnóstica.

Com 12 meses foi internado com gemência, vômitos pós-alimentares, tosse produtiva, febre, diarreia, crises de cianose desencadeadas por choro, secreção conjuntival amarelada bilateralmente. A radiografia de tórax mostrou infiltrado peri-hilar.

Durante esta internação foram observadas úlceras de córneas bilaterais (figura 2), xeroftalmia e ausência de reflexo corneano, reflexo fotomotor lento bilateralmente. Foi iniciado tratamento com antibióticos tópicos, com cicatrização lenta. Nesta internação foram também observados: língua despapilada (figura 3), diminuição dos reflexos de estiramento e hipotonia generalizada. Nesta ocasião se evidenciou auto-mutilação, com lesão em segundo quirodátilo direito com os dentes (figura 4), o que sugeria comprometimento da sensibilidade dolorosa, que foi confirmado com a observação de reação diminuída a procedimentos dolorosos como venopunções ou injeções intramusculares.

A curva de crescimento estava no percentil 10, com queda da curva coincidindo com as internações e seguidas de recuperação. O desenvolvimento psicomotor com a idade de 1 ano era compatível com 8 meses de idade.

Um eletrocardiograma nas posições supina e ortostática foi normal, mas constatou-se hipotensão postural. No controle diário da pressão arterial não se observou labilidade significativa. O ecocardiograma não mostrou nenhuma alteração. Continuava com crises de vômitos e alterações de temperatura, que oscilava entre 35 e 39°C. As dosagens de ácido vanilmandélico e homovanílico foram normais.

O diagnóstico de DF foi suspeitado com base nos seguintes achados: diminuição dos reflexos de estiramento, diminuição das lágrimas, teste de reação

dérmica à histamina sem eritema reacional (Figura 5) e língua despapilada. Não conseguimos confirmar nenhuma ascendência asquenaze.

Exames moleculares no DNA do paciente e seus pais não mostraram nenhuma das mutações observadas em judeus asquenaze.

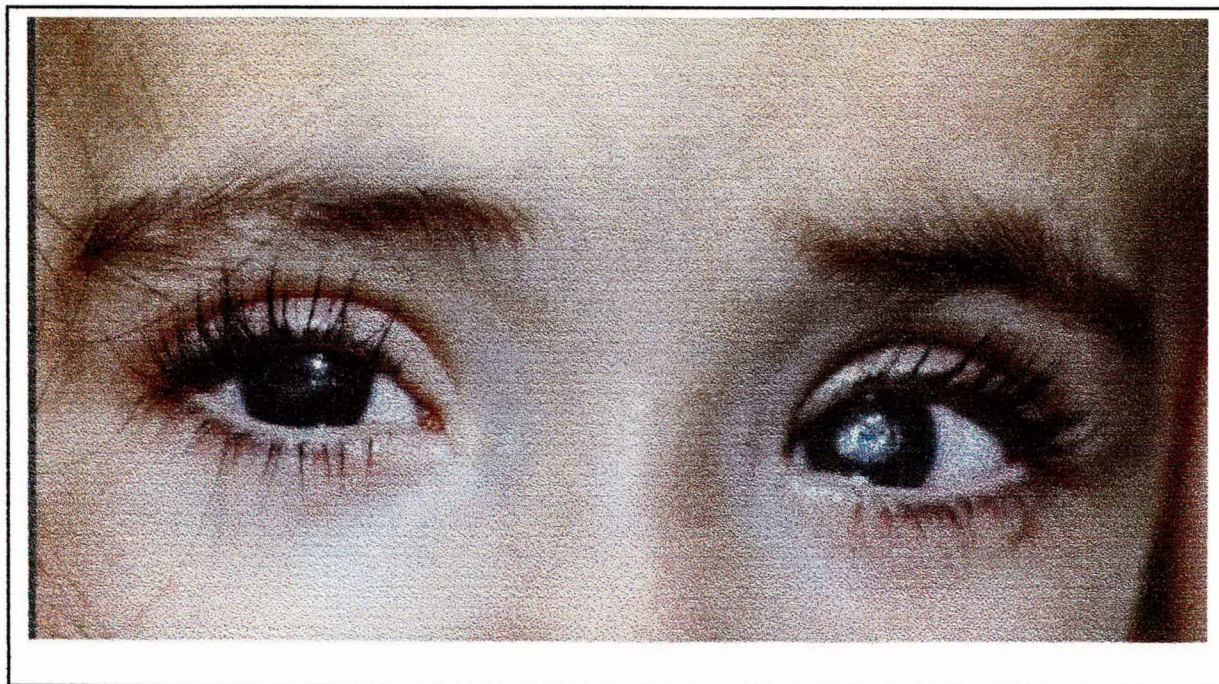


Figura 2. Úlcera corneana à esquerda.

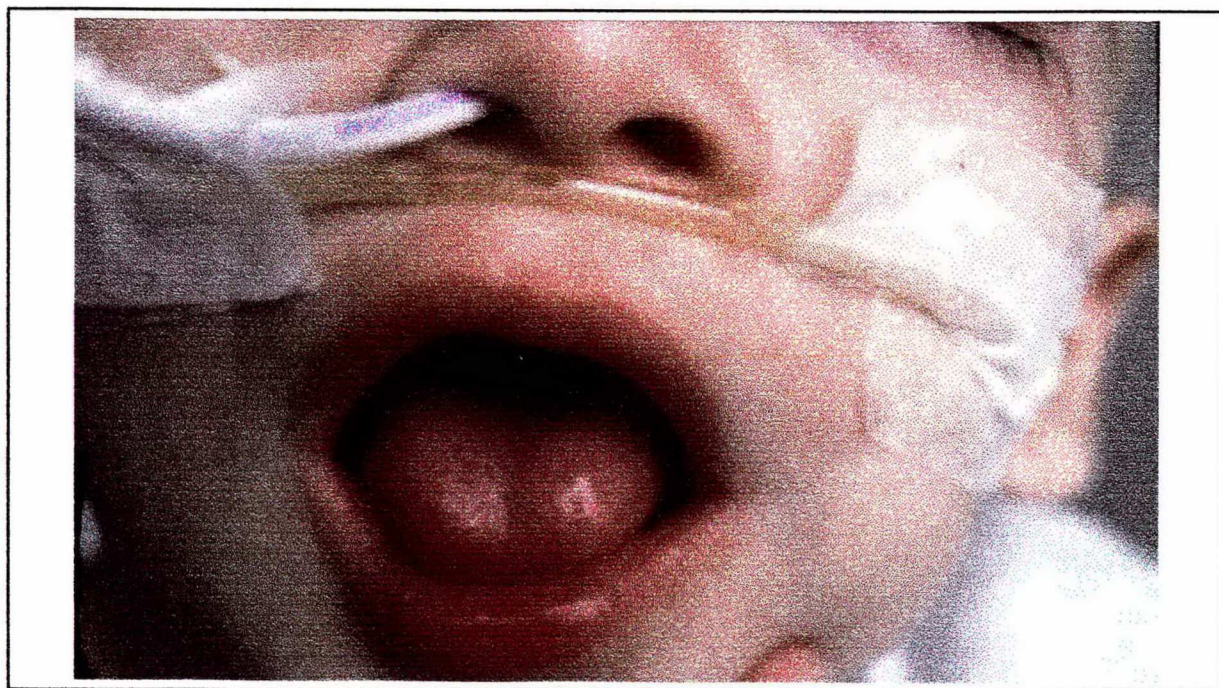


Figura 3. Língua despapilada.



Figura 4. Lesão de automutilação em primeiro quirodáctilo esquerdo.

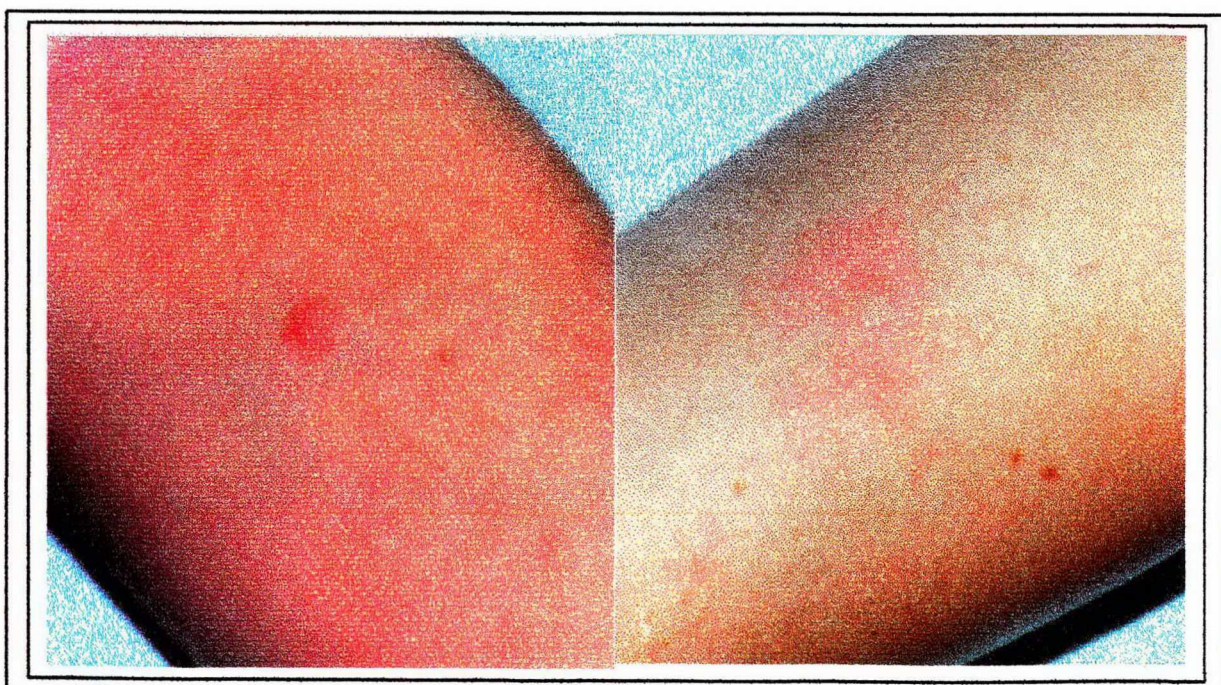


Fig. 5. Teste intradérmico de reação à histamina. À direita um paciente controle com reação normal (observe o eritema reacional ao redor da pápula). À esquerda o paciente com Disautonomia Familiar (sem o eritema reacional).

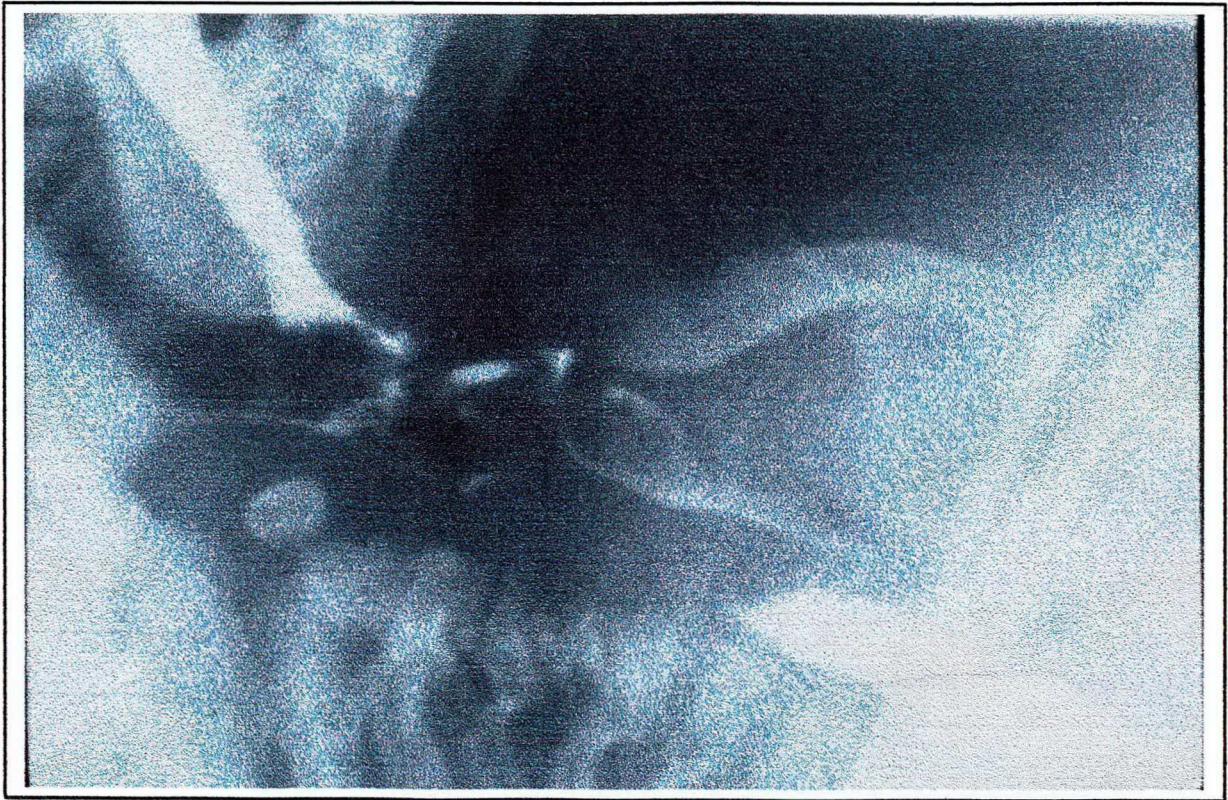


Fig. 6. Seriografia esofago-gastro-duodenal mostrando aspiração do contraste.

## 6. DISCUSSÃO

Riley, CM; Day, RL; Greeley, DM et al.<sup>36</sup>, definiram em 1966 como critérios essenciais para o diagnóstico de DF: história sugerindo dificuldade de alimentação desde o nascimento, diminuição na produção de lágrimas, ausência ou hiporeatividade dos reflexos tendinosos profundos, ausência do reflexo corneano, hipotensão postural, labilidade emocional, relativa indiferença à dor, ausência de papilas fungiformes linguais. Outros achados eram comuns, porém não essenciais para o diagnóstico: descendência de judeus asquenaze, eritema cutâneo à alimentação e/ou excitação, má regulação da temperatura, sudorese profusa, motilidade esofageana anormal e elevação da taxa HVA/HMA urinários.

Mais tarde, Axelrod, FB<sup>16</sup> definiu que o diagnóstico clínico é baseado na presença de cinco sinais: ausência de eritema reacional após a injeção intradérmica de histamina, ausência de papilas fungiformes na língua, miose após a instilação conjuntival de cloreto do metacolina a 2,5%, reflexos tendinosos profundos ausentes e fluxo lacrimal diminuído.

Na tabela I, mostramos um quadro publicado no trabalho de Brunt, PW e MacKusic, VA<sup>10</sup>, um dos mais completos estudos acerca da sintomatologia da DF, que será várias vezes citado durante a discussão.

O primeiro fator que analisamos é o fato dos pais serem primos de segundo grau (figura 1). A consangüinidade direciona a investigação para uma doença de herança autossômica recessiva. Brunt, PW e MacKusic, VA<sup>10</sup> encontraram uma taxa de 5,3% de casamentos consangüíneos entre os pacientes estudados.

Tabela I. Frequência dos Sinais e sintomas Clínicos

<b>Sinais e Sintomas</b>	<b>%</b>
Ausência de papilas fungiformes	10
Ausência de lágrimas	10
Distúrbio vasomotor	98
Sudorese anormal	97
Febre episódica	92
Incordenação e instabilidade	90
Dificuldade de deglutição na infância	85
Retardo físico	78
Vômitos episódicos	67
Crises de detenção respiratória	66
Instabilidade emocional	65
Escoliose	55
Distúrbios intestinais	49

Brunt PW, McKusic VA. Familial dysautonomia – A report of genetic and clinical studies, with a review of literature. *Medicine* 1970; 49 (5):343-74.

Não conseguimos obter dados precisos sobre a causa da morte dos dois primeiros filhos do casal. O primeiro foi prematuro e possivelmente faleceu por complicações da prematuridade. O segundo, entretanto, faleceu aos 2 meses por sepse e possivelmente tinha DF.

Com base na história e quadro clínico levantamos a hipótese de DF e procedemos à investigação. Todos os achados clínicos descritos na literatura<sup>37, 38, 16, 20, 17, 10, 21, 4, 7</sup> comparados com os dados desse caso estão na tabela II.

Tabela II. Achados clínicos na disautonomia familiar comparados ao caso relatado.

	Sintoma/Sinal	Caso Relatado
Geral	Sudorese excessiva	Ausente
	Atraso do DNPM	Presente
	Baixo Peso	Presente
	Diminuição cicatrização	Ausente
	Auto mutilação	Presente
	Mãos e pés frios	Ausente
	Insensibilidade a dor	Presente
	Insensibilidade térmica	Não testado
	Má regulação temperatura	Presente
	Labilidade emocional	Não se aplica
	Crise de detenção respiratória	Presente
Atraso Crescimento	Ausente	
Dermatológico	Eritema pontilhado	Ausente
Psiquiátrico	Ansiedade	Não se aplica
	Depressão	Não se aplica
Obstétrico	Apresentação pélvica	Presente
	Baixo peso ao nascer	Ausente
	Instabilidade temperatura neonatal	Não se aplica
Exames laboratoriais	Aumento HVA urinário	Ausente
	Diminuição VMA urinário	Ausente
	Diminuição DBH sérico	Ausente
	Anemia	Presente
	Hipersensibilidade a NE	Não testado
	Hipotensão a Metacolina	Não testado
Oftalmológico	Lágrimas diminuídas	Presente
	Ulceras de córnea	Presente
	Miose a Metacolina 2,5%	Não testado
	Pouca fotorreação	Presente
	reação a Pilocarpina 0,125%	Não testado
	Anestesia córnea	Presente
	Cicatrização lenta	Presente
	Estrabismo	Presente
Atrofia óptica	Não testado	
Cardiológico	Hipotensão ortostática	Presente
	Labilidade da PA	Ausente
	Picos hipertensivos	Ausente
	Aumento intervalo QT	Ausente
	Disritmias	Ausente
Otorrinolaringológico	Ausência papilas fungiformes	Presente
	Ulceras orais	Ausente
	Mandíbula pequena	Ausente
	Dentes sobrepostos	Ausente
	Perda precoce dos dentes	Presente
	Bruxismo	Presente
Neurológico	Reflexos tendinosos diminuídos	Presente
	Crises convulsivas	Ausente
	Crises autonômicas	Presente
	Diminuição de fibras não mielinizadas	Não testado
	Diminuição sensibilidade dor	Presente
	hipotonia ataxia	Presente Ausente
Nefro	Aumento BUN	Não testado
	Baixo fluxo sanguíneo	Não testado

	Perda de sal	Ausente
	Insuficiência renal	Ausente
Ortopédico	Escoliose	Não se aplica
	Cifose	Não se aplica
	Lordose	Não se aplica
	Juntas neuropáticas	Ausentes
	Não sente fraturas	Não se aplica
	Torção tibia	Ausente
Gastroenterológico	Lactância e sucção débeis	Presente
	Vômitos	Presente
	RGE	Presente
	Acalasia	Ausente
Pneumológico	PNM aspiração	Presente
	Rx com atelectasias	Presente

Alguns trabalhos mostraram a elevada incidência de partos com apresentação pélvica em pacientes com DF<sup>39</sup>, 30% dos casos, em contraste com os 3 a 8% nas gestações em geral<sup>17</sup>. O paciente também nasceu com apresentação pélvica.

Dentre as causas fetais de polidrâmnio estão malformações do sistema nervoso central e obstrução do trato digestivo alto. Não encontramos referências a polidrâmnio na DF mas esse achado neste paciente poderia estar associado aos transtornos da deglutição no feto. A curva de crescimento do paciente estava dentro nos limites normais, com algumas quedas na velocidade de crescimento coincidindo com as internações e seguidas de recuperação.

Segundo os estudos de Brunt, PW e MacKusic, VA<sup>10</sup>, as afecções oftalmológicas severas são características e de grande valor para o diagnóstico da DF, como: diminuição de lágrimas, hipoestesia corneana, estrabismo e miose induzida por metacolina. A combinação de hipoestesia corneana e hipolacrimia fazem das úlceras de córnea um distúrbio bastante freqüente. Alguns estudos mostram miopia em 77% dos pacientes<sup>10</sup>. Outro achado importante é a acentuada tortuosidade dos vasos retinianos<sup>10</sup>. Em nosso paciente, foram achadas úlceras de córneas bilaterais, hipolacrimia, ausência de reflexo corneano, anestesia de córnea e fotomotor lento. Foi iniciado tratamento com antibióticos tópicos, com cicatrização bastante lenta. Smith, AA e Dancis, J<sup>5</sup>



descreveram maior reatividade das pupilas à luz com instilação conjuntival de acetil-beta-metacolina. Não conseguimos demonstrar tal reação devido a dificuldades para obter a substância, mas a miose induzida por metacolina serve como um teste de triagem, no entanto não é patognomônico<sup>10</sup>.

O sintoma neurológico mais encontrado é a diminuição da sensibilidade à dor, variando de intensidade em cada indivíduo<sup>10, 40</sup>. Nesse paciente notamos algumas lesões que indicavam automutilação devido à pouca sensibilidade dolorosa (figura 3). Segundo observações da enfermagem, havia resposta anormal à procedimentos dolorosos.

A força muscular, a propriocepção e a sensibilidade vibratória geralmente estão intactas e a fala é em geral monotônica, anasalada e disártrica<sup>7</sup>; o que não pudemos avaliar devido à pouca idade do paciente.

Na DF, a inteligência é de forma geral preservada<sup>41</sup>, o que a distingue de outras condições que produzem manifestações semelhantes, como indiferença à dor e suor excessivo<sup>10</sup>. O paciente possuía um atraso do desenvolvimento motor de cerca de dois meses, com funções mentais aparentemente preservadas.

Crises de detenção respiratória, podem ser encontradas em pacientes com DF<sup>42, 10, 20</sup>. Uma hipótese da patofisiologia dessas crises, é o mal desenvolvimento ou imaturidade funcional do sistema nervoso autonômico, com predominância do sistema simpático sobre o parassimpático, que desencadearia as crises de detenção respiratória tanto do tipo cianótico, quanto do não cianótico<sup>43</sup>.

Apresentava crises de apnéia com cianose intensa, precedidas de choro, geralmente desencadeado por estresse produzido pela manipulação do paciente, chegando a até 10 episódios diários, com perda da consciência, duração de cerca de 1 minuto e resolução espontânea. A observação clínica destes episódios foi suficiente para o diagnóstico de crises de detenção respiratória do tipo cianótico e severo.

Nosso paciente apresentava anemia, que não é um sintoma característico da DF. Entretanto, devido a dificuldades na alimentação, vômitos, infecções pulmonares recorrentes e conseqüente desnutrição, a anemia não é um achado que surpreenda.

A mais importante causa de mortalidade nesta síndrome são as broncopneumonias recorrentes<sup>20</sup>. No entanto, alguns sugerem que a hipersecreção brônquica como manifestação da desordem autonômica, poderia ser mais responsável pelas manifestações respiratórias do que a infecção propriamente dita<sup>23</sup>. Fishbein, D e Grossman, DF<sup>23</sup> descreveram os achados radiológicos que incluem infiltrado intersticial, atelectasias, enfizema e broncopneumonia crônica. Em nosso paciente, aos 4 meses, foi relatada dificuldade respiratória quando usava mamadeira. Até o primeiro ano de vida esteve internado 6 vezes por infecções respiratórias e febre alta. A provável patogenia dessas pneumonias seria a aspiração de líquidos e alimentos, tanto durante a alimentação devido à dismotilidade da epiglote, quanto por regurgitação de alimentos deglutidos, por causa do refluxo gastro-esofágico.

Vários distúrbios gatrointestinais foram descritos na síndrome, a maioria devido disfunção do sistema nervoso autônomo. Distúrbios da motilidade esofageana, megaesôfago, piloroespasmo, ulcera gástrica, distensão de jejuno e megacólon, foram descritos. Outro achado comum é diarréia e algumas vezes constipação<sup>10</sup>. Dificuldade de sucção é constante, principalmente nos bebês, quando as mães relatam horas de tentativas mal sucedidas de alimentar os lactentes, muitas vezes observando engasgos e vômitos, com conseqüente aspiração. Como em outras disfagias neurológicas, a alimentação com líquidos é mais difícil do que com sólidos<sup>10</sup>. Margulies, SI; Brunt, PW; Donner, MW et al.<sup>44</sup> realizaram estudos dinâmicos e mostraram que o distúrbio primário na deglutição é relacionado com o relaxamento do esfíncter esofageano superior associado com aspiração traqueal. Também foram observados dismotilidade de

todo o esôfago e um certo grau de dificuldade também do relaxamento do esfíncter inferior. A relação entre a doença crônica pulmonar com outras desordens do mecanismo de deglutição não estão bem reconhecidas.

A seriografia esofago-gastro-duodenal de nosso paciente mostrou: faringe com motilidade normal, sem refluxo naso-faríngeo, refluxo gastro-esofágico acentuado com clearance lento, e mal funcionamento da epiglote.

Em um estudo para avaliar alterações cardiovasculares, Axelrod, FB, Putman D, Berlin D et al.<sup>38</sup> demonstraram hipotensão ortostática em todos os pacientes estudados e aumento do intervalo QT no eletrocardiograma em 32% dos casos.

Em nosso caso, o eletrocardiograma nas posições supino e ortostática teve resultado normal, mas confirmou-se a presença de hipotensão postural.

Foram descritas anormalidades odontológicas como má oclusão dentária e sobreposição de dentes devido ao tamanho reduzido da mandíbula e maxilar<sup>10</sup>. Há relato de salivação excessiva, mas não foi quantificado. Portanto, pode estar mais relacionado à não deglutição do que à produção excessiva<sup>10</sup>. Mass, E e Gadoth, N<sup>45</sup> publicaram um trabalho relatando alguns casos de automutilação oro-dental na DF, com bruxismo levando até a perda precoce de dentes. Aos 11 meses, nosso paciente apresentava bruxismo com perda dos dentes incisivos inferiores.

A ausência de papilas fungiformes na língua é um dos sintomas essenciais para o diagnóstico de DF<sup>6, 10, 13, 11</sup>. Não encontramos explicação na literatura para a patofisiologia desse sinal.

Smith, AA e Dancis J<sup>5</sup> em 1963 demonstraram uma elevação nos ácidos homovanílico e vanilmandélico nos pacientes com DF, mas este não é um achado obrigatório. Segundo os estudos de Gitlow, SE; Bertani, LM; Wilk, E et al.<sup>25</sup> pacientes com idade menor de 5 anos não apresentavam excreção urinária

de HVA aumentada. Foram solicitadas dosagens de HVA e VMA em nosso caso, com valores normais.

Os sintomas ortopédicos incluem escoliose, cifose, lordose, articulações neuropáticas e tendência a fraturas devido à pouca sensibilidade dolorosa<sup>35, 20, 46, 42</sup>. Os distúrbios neurológicos são supostamente a causa da cifoescoliose que freqüentemente acomete estes pacientes. Deformidades esqueléticas desse tipo também são observadas em outras doenças neuromusculares como distrofias musculares e ataxia de Friedreich<sup>10</sup>.

Não encontramos nenhuma alteração ortopédica em nosso paciente, que ate o momento não havia adquirido a marcha.

Devido a ausência de alterações no sistema nervoso central em necrópsias, a pesquisa foi direcionada aos nervos periféricos. Em 1963, Smith, AA e Dancis J<sup>5</sup> demonstraram que as crianças com DF tinham uma reação anormal à histamina intradérmica. Uma pápula com bordos bem delimitados surgia ao redor do local da injeção, sem no entanto desenvolver o eritema reacional ao redor da lesão que era normal. Esse teste é usado como padrão para avaliar a integridade dos nervos periféricos. Em nosso caso o teste indicou a existência de uma neuropatia periférica<sup>1</sup>.

Segundo Axelrod, FB; Pearson, J; Teppemberg, J et al.<sup>1</sup>, para confirmação em casos particulares como esse, uma análise histopatológica do nervo sural poderia ser importante. Os achados como tamanho reduzido do nervo, numero total de axônios reduzidos, principalmente nas fibras não mielinizadas, são característicos da DF<sup>15</sup>.

Brunt, PW e MacKusic, VA<sup>10</sup> concluíram que a completa ausência de ancestrais judeus é muito difícil ou impossível de ser comprovada. Portanto, a ascendência asquenaze não era um critério essencial para o diagnóstico, mas sim importante, apesar da predileção por essas famílias, há uma pequena, mas possível freqüência do gene em populações não Judaicas<sup>10</sup>. Não conseguimos

confirmar nenhuma ascendência judaica em nosso paciente. O sobrenome do pai é italiano e da mãe é português. Conhecem pouco sobre sua genealogia. Como os pais são consangüíneos, consideramos a possibilidade de um ancestral comum judeu asquenaze. Por isso solicitamos a pesquisa das mutações<sup>34, 35</sup> responsáveis por 99,5% dos casos em judeus asquenaze no DNA do paciente e de seus pais. Estes exames afastaram estas mutações.

O primeira descrição em não-judeus cabe a Riley, CM; Freedman, AM e Langford, WS<sup>7</sup> em 1954. Em seguida foram descritos vários outros casos<sup>13, 48, 49, 47, 18</sup>. Mas como não havia nenhum teste diagnóstico comprobatório e as manifestações podem variar, algumas vezes esses diagnósticos foram questionados<sup>1, 14</sup>. Em 1976 Suzuki, T; Higa, S; Hayashi, A et al<sup>47</sup> realizaram uma revisão desses casos não-judeus, a esses juntamos os casos de Orbeck, H e Oftedal, G<sup>49</sup> e o relato de Tonholo-Silva, ER; Takahashi, SI e Yoshinaga, L<sup>18</sup>; totalizando 21 casos de não-judeus na literatura científica; comparamos então com o nosso paciente na tabela III. Pudemos observar que o paciente do presente trabalho, é o caso que mais apresenta os sintomas clássicos descritos pela *Dysautonomia Treatment and Evaluation Center*<sup>46, 42</sup> de todos os descritos anteriormente.

Não existe nenhuma outra desordem que apresente as mesmas características da DF<sup>16</sup>. Existem algumas neuropatias sensoriais progressivas que podem apresentar algumas características semelhantes<sup>10</sup>, por exemplo a Neuropatia Sensorial Congênita com Anidrose, caracterizada por déficit sensorial, diminuição dos reflexos patelares, diminuição do paladar e ausência do eritema reacional no teste com histamina intradérmica; mas é diferenciada da DF pela diminuição na produção de lágrimas e falha de produzir miose após instilação de metacolina<sup>16</sup>.





## 7. CONCLUSÃO

O caso relatado preenche 4 dos 5 critérios diagnósticos atualmente utilizados pelo Dysautonomia Foundation Center<sup>50</sup>: diminuição de lágrimas, ausência de papilas fungiformes na língua, ausência de eritema reacional no teste da histamina e diminuição dos reflexos de estiramento. Mas no entanto, não tinha ascendência dos judeus asquenaze conhecida. A ausência das mutações responsáveis por 99,5% dos casos em judeus asquenaze afasta a possibilidade de um ancestral desta linhagem, comum aos pais consangüíneos.

Apesar de ser um dos critérios diagnósticos, inúmeros casos de DF em não judeus foram relatados na literatura. Analisando um total de 21 desses casos, pudemos observar que esse paciente é o que mais se assemelha à sintomatologia clássica da doença.

Não existe nenhuma outra desordem que apresente as mesmas características da DF<sup>16</sup>.

Segundo Axelrod, FB; Pearson, J; Teppemberg, J et al.<sup>1</sup> para confirmação diagnóstica em casos particulares como esse, uma análise histopatológica do nervo sural poderia ser importante. Entretanto não conseguimos realizar tal exame por dificuldades de estrutura.

Concluimos tratar-se de uma neuropatia sensorial periférica congênita, um caso provável de disautonomia familiar.



## 8. REFERÊNCIAS

1. Axelrod FB, Pearson J, Tepperberg J, Ackerman BD. Congenital sensory neuropathy with skeletal dysplasia. *J. Pediat.* 1983, 102 (5):727-30.
2. Lindee, MS. Genetic disease since 1945. *Nature Reviews – Genetics*, 2000. 1:236-41.
3. Hilz MJ, Stemper B, Axelrod FB. Sympathetic skin response differentiates hereditary sensory autonomic neuropathies III and IV. *Neurology*, 1999, 52 (8).
4. Riley CM, Day RL, Greeley DM, Langford WS. Central autonomic dysfunction with defective lacrimation: report of 5 cases. *Pediatrics*, 1949. 3:468-77.
5. Smith AA, Dancis J. Physiologic studies in familial dysautonomia. *J. Pediat.*, 1963. 63: 838-40.
6. Smith AA, Farbman A, Dancis J. Absence of taste-bud papillae in familial dysautonomia. *Science*, 1965. 147: 1040-1.
7. Riley CM, FreedmanAM, Langford WS. Further observations on familial dysautonomia. *Pediatrics*, 1954. 14:475.

8. Brown JC, Johns RJ. Nerve conduction in familial dysautonomia (Riley-Day syndrome). *J.A.M.A.*, 1967. 201:200.
9. Niedermeyer E, MaKusic VA, Brunt P, Mahloudji M. The EEG in familial dysautonomia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1967. 22:437.
10. Brunt PW, McKusic VA. Familial dysautonomia – A report of genetic and clinical studies, with a review of literature. *Medicine* 1970; 49 (5):343-74.
11. Goldstein-Nieviazhski C, Wallis K. Riley-Day syndrome (familial dysautonomia): survey of 27 cases. *Ann. Paediat.*, 1966. 206: 188-94.
12. Maayan C, Kaplan E, Shachar S, Peleg O, Godfrey S. Incidence of familial dysautonomia in Israel 1977-1981. *Clin. Genet.*, 1987. 32: 106-8.
13. Burke, V. Familial dysautonomia. *Aust. Paediat.*, 1966. J. 2: 58-63.
14. Rogers JG. Personal Communication. Melbourne, Australia, 8/26/1993.
15. Pearson J, Dancis J, Axelrod F, Grover N. The sural nerve in familial dysautonomia. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1975. 34: 413-24.
16. Axelrod FB. Familial dysautonomia: a 47-year perspective, how technology confirms clinical acumen. *J. Pediat.*, 1998, 132 (3) part 2:S2-S5.
17. Axelrod FB, Porges RF, Sein ME: Neonatal recognition of familial dysautonomia. *J. Pediat.*, 1987. 110: 946-8.

18. Tonholo-Silva ER, Takahashi SI, Yoshinaga L. Familial dysautonomia. *Arq Neuropsiquiatr.*, 1994. 52(1):103-5.
19. Yatsu F, Zussman W. Familial dysautonomia (Riley-Day syndrome). Case report with post-mortem findings of a patient at age 31. *Arch. Neurol.*, 1964. 10: 459-63.
20. Axelrod FB, Abularrage JJ. Familial dysautonomia: a prospective study of survival. *J. Pediat*, 1982. 101: 234-6.
21. Porges RF, Axelrod FB, Richards M. Pregnancy in familial dysautonomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978. 132 (5):485-8.
22. Gadoth N, Schlaen N, Maschkowski D, Bechar M. The pupil cycle time in familial dysautonomia: further evidence for denervation hypersensitivity. *Metab. Pediat. Syst. Ophthalm.*, 1983. 7: 131-4.
23. Fishbein D, Grossman RF. Pulmonary manifestations of familial dysautonomia in an adult. *Am. J. Med.*, 1980. 80:709-13.
24. Brown WJ, Beauchemin JA, Linde LM. A neuropathological study of familial dysautonomia (Riley-Day syndrome) in siblings. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964. 27: 131-9.
25. Gitlow SE, Bertani LM, Wilk E, Li BL, Dziedzic S. Excretion of catecholamine metabolites by children with familial dysautonomia. *Pediatrics*, 1970. 46: 513-22.

26. Goodall M, Gitlow SE, Alton H. Decreased noradrenaline (norepinephrine) synthesis in familial dysautonomia. *J. Clin. Invest.*, 1971. 50: 2734-40.
27. Weinshilboum RM, Axelrod J. Reduced plasma dopamine-beta-hydroxylase activity in familial dysautonomia. *New Eng. J. Med.*, 1971. 285: 938-42.
28. Siggers DC, Rogers JG, Boyer SH, Margolet L, Dorkin H, Banerjee SP, et al. Increased nerve-growth-factor B-chain cross-reactin material in familial dysautonomia. *New Eng. J. Med.*, 1976. 295 (12):629-34.
29. Schwartz JP, Breakefield XO. Altered nerve growth factor in fibroblasts from patients with familial dysautonomia. *Proc. Nat. Acad. Sci.*. 1980. 77: 1154-8.
30. Johnson EM Jr., Gorin PD, Brandeis LD, Pearson J. Dorsal root ganglion neurons are destroyed by exposure in utero to maternal antibody to nerve growth factor. *Science*, 1980. 210: 916-8.
31. Breakefield XO, Orloff G, Castiglione C, Coussens L, Axelrod FB, Ullrich, A. Structural gene for beta-nerve growth factor not defective in familial dysautonomia. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1984. 81: 4213-6.
32. Blumenfeld A, Slaugenhaupt SA, Axelrod FB, Lucente DE, Maayan C, Liebert, CB, et al. Localization of the gene for familial dysautonomia on chromosome 9 and definition of DNA markers for genetic diagnosis. *Nature Genet.*, 1993. 4: 160-4.

33. Oddoux C, Reich E, Axelrod FB, Blumenfeld A, Maayan C, Slaugenhaupt S, et al. Prenatal diagnostic testing for familial dysautonomia using linked genetic markers. *Prenatal Diag.*, 1995. 15: 817-26.
34. Blumenfeld A, Slaugenhaupt AS, Liebert CB, Temper V, Maayan C. Gill S, et al. Precise geneic mapping and haploype analysis of the familial dysautonomia gene of human chromossome 9q31. *Am. J. Hum. Genet.* 1999, 64:1110-8.
35. Anderson S, Coli R, Daly IW, Kichula EA, Rork MJ, Volpi SA, et al. Familial disautonomia is caused by mutations of the IKAP gene. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 68.
36. Riley CM, Day RL, Greeley DM, Langford WS. Familial Dysautonomia differentiated from related disorders. *Pediatrics*, 1966. 37:435-46.
37. Alvarez E, Ferrer T, Perez-Conde C, Lopez-Terradas M, Perez-Jimenez A, Ramos MJ. Evaluation of congenital dysautonomia other tha Riley-Day syndrome. *Neuropediatrics*, 1996, 27:26-31.
38. Axelrod FB, Putman D, Berlim D, Rutkowski M. Eletrocardographic measures and heart hate varibility in paients whith familial dysautonomia. *Cardiology* 1977; 88:133-40.
39. Axelrod FB, Leistner H, Porges RF. Breech presentation in familial dysautonomia. *J. Pediat*, 1974. 84:107.

40. Axelrod FB, Iyer K, Fish I, Pearson J, Sein ME, Neil Spielholz. Progressive sensory loss in familial dysautonomia. *Pediatrics*, 1981, 67 (4):517-22.
41. Wooster W, Clayson D, Axelrod FB, Levine DB. Intellectual Development and Familial Dysautonomia. *Pediatrics*, 1979. 63 (5): 708:12.
42. Site da Dysautonomia Foundation Inc.  
<http://www.med.nyu.edu/fd/fdcenter.html>
43. Narchi, H. The child who passes out. *Pediatrics in review*, 2000. 11.
44. Margulies SI, Brunt PW, Donner MW, Silbiger ML. Familial dysautonomia: a cineradiographic study of the swallowing mechanism. *Radiology*, 1968. 90:107.
45. Mass E; Gadoth N. Oro-dental self-mutilation in familial dysautonomia. *J. Oral Path. Med.*, 1994. 23(6):273-6.
46. Site da FD Center. <http://www.familialdysautonomia.org>
47. Suzuki T, Higa S, Hayashi A, Nakagawa T, Fujii K, Sato Y, et al. A case of new dysautonomia-like disorder found in Japan: clinical and metabolic studies. *Eur. Neurol.*, 1976. 14:146-60.
48. Hutchison JH, Hamilton W. Familial dysautonomia in two siblings. *Lancet*, 1962. 1: 1216-8.

49. Orbeck H, Oftedal G. Familial dysautonomia in a non-jewish child. *Acta Paediatr Scand*, 1977. 66:777-81.

50. Site da FD Village. <http://www.fdvillage.org>

## **9. NORMAS ADOTADAS**

Foi utilizado a Normatização para Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, Resolução N° 001/99 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.



## 10. RESUMO

Disautonomia Familiar é uma síndrome autossômica recessiva, descrita pela primeira em 1949. Caracteriza-se por uma grande variedade de sinais e sintomas incluindo diminuição da sensibilidade dolorosa, instabilidade cardiovascular, pneumonias recorrentes, crises de vômitos e diminuição de lágrimas.

Os critérios para o diagnóstico clínico são: descendência direta dos Judeus Asquenaze, ausência de papilas fungiformes linguais, diminuição dos reflexos de estiramento, ausência de eritema reacional no teste de histamina intradérmico e diminuição de lágrimas.

O paciente é um menino, com pais consangüíneos, sem ascendência judia. Nascido de cesariana por apresentação pélvica. Até os 12 meses esteve internado 6 vezes com diagnósticos de pneumonias aspirativa. As seriografias esofago-gastro-duodenal mostravam refluxo gastro-esofágico acentuado e mal funcionamento da epiglote.

Observou-se úlceras de córneas bilaterais, diminuição de lágrimas e ausência de reflexo corneano. A língua era despilada e possuía diminuição dos reflexos de estiramento com hipotonia generalizada. Através da observação do comportamento, e devido lesões de auto-mutilação, sugeriu-se que tinha diminuição da sensibilidade dolorosa.

Constatou-se hipotensão postural, e apresentava crises de vômitos e alterações de temperatura.

Analisamos um total de 21 casos de DF em não-judeus e pudemos observar que esse paciente é o que mais se assemelha à sintomatologia clássica da doença.

Para a confirmação diagnóstica em casos particulares como esse, uma análise histopatológica do nervo sural poderia ser importante. Entretanto não conseguimos realizar tal exame por dificuldades de estrutura.

Concluimos tratar-se de uma neuropatia sensorial periférica congênita, provavelmente disautonomia familiar.

## 11. SUMMARY

Familial dysautonomia is an autosomic recessive condition firstly described in 1949. There are a wide range of signs and symptoms including decreased sensitivity to pain, cardiovascular unsteadiness, recurrent respiratory infections, vomiting and lack of tears. Diagnostic criteria are: Ashkenasi Jewish descent, absence of fungiform papillae, decreased deep tendon reflexes and absence of overflow tears.

The author reports a case of hereditary neuropathy in a young boy, product of a consanguineous mating, admitted six times during the first year of age for recurrent aspirative pneumonia. Contrasted roentgenogram showed gastroesophagic reflux with dysfunctional epiglottis. Bilateral corneal wounds and absence of overflow emotional tears and fungiform papillae were observed. Deep tendon reflexes were decreased with generalized hypotonia. Behavioral patters during painful procedures and self mutilation indicated decreased pain sensitivity.

A sural nerve biopsy would be useful in this unusual case but this study could not be carried on for operational problems.

The author concludes that clinical features in this case strongly suggest familial dysautonomia.

**TCC  
UFSC  
PE  
0424**

**Ex.1**

**N.Cham. TCC UFSC PE 0424**

**Autor: Usuy Junior, Eduar**

**Título: Disautonomia familiar : relato**



972804118

Ac. 254019

Ex.1 UFSC BSCCSM