

# CORÉIA FAMILIAR BENIGNA

## RELATO DE DOIS CASOS

*EGBERTO REIS BARBOSA \**

*JESSIE MEDEIROS DE NAVARRO \*\**

*ARON J. DIAMENT \*\*\**

A coréia familiar benigna (CFB) é doença rara, descrita inicialmente por Haerer e col.<sup>6</sup> e Pincus e Chutorian<sup>13</sup>. Manifesta-se por movimentos coréicos que se instalam nos primeiros anos de vida, e caracteriza-se pela ausência de comprometimento mental marcante e progressivo, tal como ocorre na coréia de Huntington, permanecendo o quadro estável com o decorrer dos anos.

No presente relato são apresentadas duas irmãs com essa afecção, além de breve revisão da literatura.

### OBSERVAÇÕES

*Caso 1* — G.S., 17 anos, sexo feminino, cor preta, brasileira, registro (HC) 215 3073-G. Paciente examinada pela primeira vez no Ambulatório de Neurologia do HC da FMUSP aos 14 anos. Segundo a mãe, apresentava movimentos involuntários nos 4 membros, iniciados aos três anos de idade. Os movimentos prejudicavam a marcha e a execução de atos motores finos, acentuando-se com as emoções. O quadro manteve-se estabilizado desde a sua instalação. Antecedentes pessoais: nasceu de parto normal, sem complicações perinatais; o desenvolvimento neuropsicomotor foi normal; nega antecedentes mórbidos de relevância; nega quadros infecciosos de orofaringe precedendo a instalação dos movimentos involuntários. Ao exame físico geral constatou-se como única anormalidade a presença de ceratocone em ambos os olhos. A pesquisa do anel de Kayser-Fleisher foi negativa. Ao exame neurológico evidenciaram-se movimentos coreoatetóticos no tronco e nos 4 membros (predominando em território distal); hipotonia global moderada e reflexos miotáticos diminuídos nos 4 membros, porém simétricos. A avaliação psicológica feita por duas vezes, com intervalo de um ano, mostrou rebaixamento mental discreto, sem caráter progressivo. Exames complementares: tomografia computadorizada de crânio, líquido cefalorraqueano (LCR), eletrencefalograma (EEG) normais; dosagens de ceruloplasmina, ácido úrico sérico, cálcio e fósforo normais; pesquisa para erros inatos do metabolismo negativa; provas de atividade reumática negativas. Evolução: durante três anos de seguimento,

---

Trabalho dos Serviços de Neurologia Infantil e de Neurologia Clínica da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): \* Médico Assistente; \*\* Médico Residente; \*\*\* Professor Livre-Docente.

o quadro manteve-se estável e os movimentos parcialmente controlados com haloperidol em doses baixas, já que não suporta doses maiores, com as quais desenvolve acentuada sonolência.

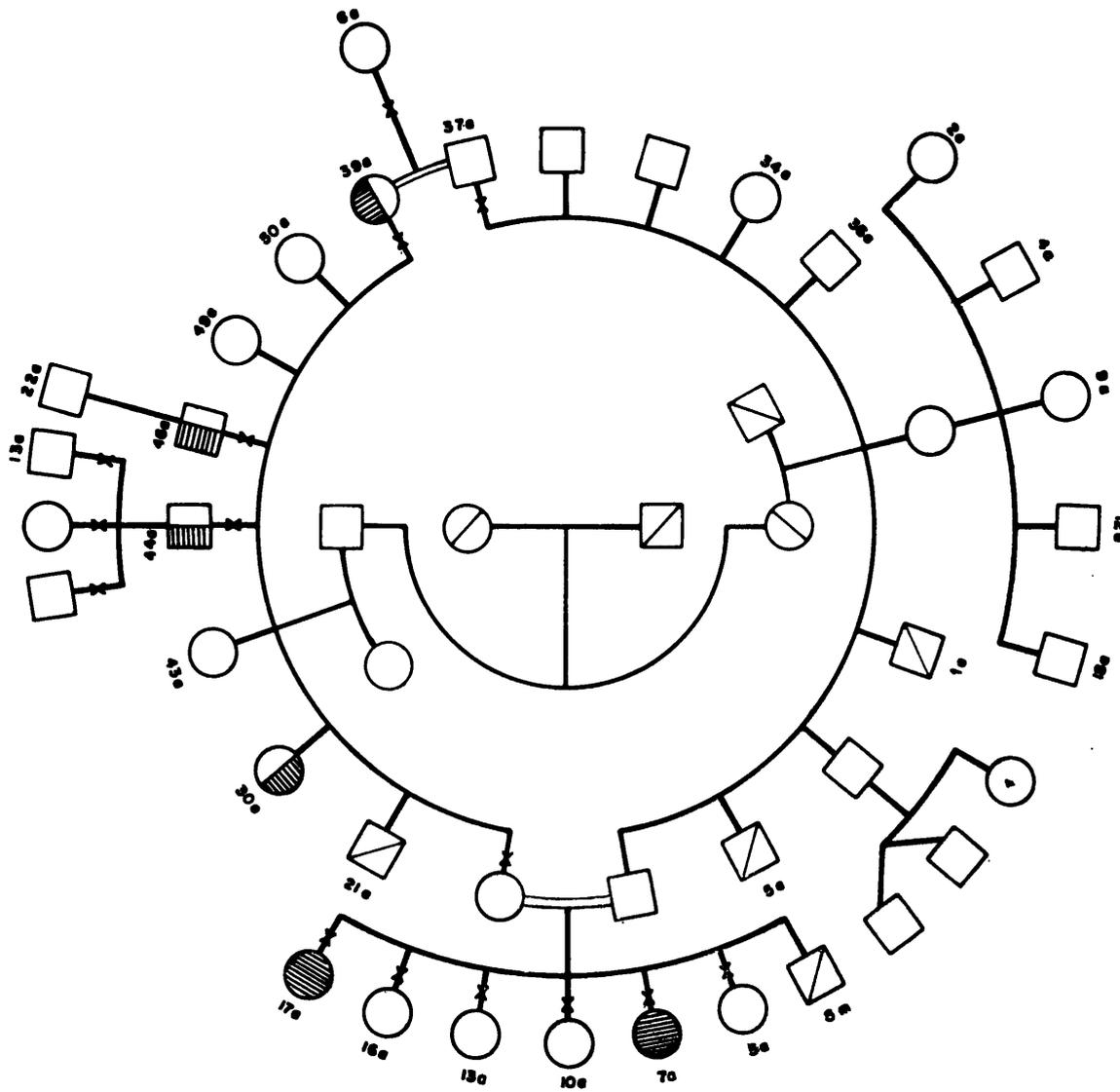
*Caso 2* — I.S., 8 anos, sexo feminino, cor preta, brasileira, registro (HC) 2 184477-H. Quadro iniciado aos dois anos de idade com movimentos involuntários das extremidades e dificuldade à fala. Foi examinada pela primeira vez no Ambulatório de Neurologia Infantil do HC da FMUSP aos 5 anos. Antecedentes pessoais: nascida de parto normal sem complicações perinatais; desenvolvimento neuropsicomotor normal, exceto discreto retardo na aquisição da fala; nega quadros infecciosos de orofaringe antecedendo a instalação das manifestações neurológicas e outros antecedentes mórbidos de relevância. Ao exame físico geral não apresentava anormalidades. A pesquisa do anel de Kayser-Fleisher foi negativa. Ao exame neurológico apresentava: disartria; movimentos coreoatetóticos nos 4 membros, mais acentuados no hemicorpo esquerdo; marcha dificultada pela presença dos movimentos involuntários; reflexos miotáticos globalmente hipoativos mas simétricos. A avaliação mental, realizada por duas vezes, com intervalo de um ano, revelou rebaixamento discreto não progressivo. Exames complementares: tomografia computadorizada de crânio, LCR e EEG normais; dosagens de ceruloplasmina, ácido úrico sérico, cálcio e fósforo normais; pesquisa para erros inatos do metabolismo negativa; provas de atividade reumática negativas. Evolução: quadro estável em 3 anos de seguimento. Não houve resposta satisfatória ao uso de clorpromazina ou haloperidol para o controle dos movimentos involuntários.

Quanto aos antecedentes familiares de ambos os casos (vide heredograma: Fig. 1), quatro tios maternos apresentavam tremor intencional de extremidades (três dos quais foram examinados na Divisão de Clínica Neurológica). As duas pacientes fazem parte de uma fratria de 7 membros e há consangüinidade entre os pais.

#### COMENTARIOS

Na tabela 1 foram incluídos os relatos de literatura de casos de CFB desde a descrição inicial de Haerer e col.<sup>6</sup> em 1967 até o presente, exceto o de Sadjapour e Amato (apud Bird & col.<sup>1</sup>) a cujo trabalho não tivemos acesso. A maioria das famílias com CFB descritas apresenta padrão de herança tipo autossômico dominante (Fig. 1). Na família estudada a percentagem de afetados verificada na terceira geração foi 28,6 (dois casos numa irmandade de 7). O tremor intencional observado em alguns membros da terceira geração pode representar uma forma frusta da doença, como admitem Pincus e Chutorian<sup>13</sup>. Como se observa no heredograma esse tipo de tremor, foi encontrado em 4 membros de uma irmandade de 8 (Fig. 1). Esses dados sugerem uma herança autossômica de tipo dominante com penetrância incompleta. A idade de início verificada nos casos deste relato coincide com a observada na literatura, ou seja, o quadro instala-se geralmente nos primeiros anos de vida, embora o início possa ser retardado até o fim da primeira década.

No quadro clínico, a manifestação mais importante é a hipercinesia de tipo coréico, geralmente associada a hipotonia moderada. O caso 2 apresentava ainda disartria, também observada por Chun e col.<sup>2</sup> em seus pacientes.



**LEGENDA**

- |  |  |                      |  |  |            |
|--|--|----------------------|--|--|------------|
|  |  | PACIENTES COM CORÉIA |  |  | EXAMINADOS |
|  |  | ÓBITO                |  |  | TREMOR     |

Fig. 1 — Heredograma dos casos descritos.

Autor	Ano	Número de famílias	Padrão de herança	Sexo		Idade de instalação 0-2a > 2a	Tremor intencional *	Disartria
				M	F			
Haerer e col. 6	1967	1	D	8	7	15	0	—
Pincus e Chutorian 13	1967	2	D	2	1	1	2	—
Nutting e col. 12	1969	1	R	1	2	0	3	—
Refsum e Sjaastad 14	1972	1	R	2	4	0	6	—
Chun e col. 2	1973	3	D	6	4	6	4	+
Bird e col. 1	1976	1	D	4	3	5 (?)	2	—
Damasio e col. 3	1977	1	R	1	1	0	2	—
Presente relato	1984	1	D	0	2	0	2	+

Tabella 1 — Coréia familiar benigna: casos registrados. Legenda: D, autossômica dominante; R, autossômica recessiva; \*, presente em familiares de pacientes com coréia familiar benigna; †, idade de início incerta; + presente; —, ausente.

Em relação ao estado mental, ambos os casos apresentavam discreto rebaixamento intelectual de caráter não progressivo, dado também constatado por Chun e col.<sup>2</sup> e Bird e col.<sup>1</sup> em alguns de seus casos. O aspecto mais característico da CFB, que a diferencia da coréia de Huntington é a evolução favorável, com tendência à estabilização do quadro, fato constatado nos casos ora apresentados. Outras peculiaridades da coréia de Huntington na infância são: a presença de crises convulsivas, deterioração mental grave, rigidez e evolução mais rápida que as formas do adulto<sup>8</sup>. A negatividade das provas de atividade reumática, a longa evolução da doença e seu caráter familiar permitem excluir a coréia de Sydenham. Os casos de coréia de Sydenham descritos com os familiares<sup>7,11</sup> apresentam provas de atividade reumática positivas e segundo Spagnuolo e Taranta<sup>15</sup>, apenas refletem vulnerabilidade geneticamente determinada a esta afecção. A doença de Wilson pode ser excluída com base nos valores normais da ceruloplasmina e na ausência do anel de Kayser-Fleischer. A coreoatetose paroxística familiar é caracterizada pela natureza intermitente da sintomatologia, ao contrário do observado no presente relato, em que os movimentos coréicos uma vez instalados se tornaram constantes. No paramioclonus multiplex de Friedreich<sup>5</sup>, denominação antiga do que presentemente se considera como mioclonia essencial<sup>4</sup>, a idade de início, o curso geralmente favorável e o padrão de herança se assemelham aos da CFB. A diferenciação, que deve ser feita principalmente com base no padrão dos movimentos involuntários, pode ser difícil e a confusão na distinção entre as duas entidades pode ser observada na própria literatura sobre a CFB. Assim, o caso descrito por Refsum e Sjaastad<sup>14</sup> é considerado por esses autores como uma forma benigna do paramioclonus multiplex mas semelhante aos casos descritos por Haerer e col.<sup>6</sup> e Pincus e Chutorian<sup>13</sup> que são exemplos típicos de CFB. Por outro lado, Damasio e col.<sup>3</sup> e Bird e col.<sup>1</sup> consideram o caso descrito por Refsum e Sjaastad como uma CFB. A distinção em relação à doença de Lesch e Nyhan<sup>9</sup> pode ser feita pela ausência de distúrbios de comportamento (automutilação) e níveis normais de ácido úrico. Movimentos coréicos podem eventualmente estar presentes no hipoparatiroidismo, mas nesta condição surgem anormalidades metabólicas das quais a mais constante é hipocalcemia. Outra entidade nosológica que pode cursar com coréia é a doença de Hallervorden-Spatz, porém nesses casos associam-se rigidez ou quadro distônico e deterioração mental progressiva. Com relação ao tratamento, a precária resposta terapêutica ao uso de neurolépticos observada nos casos estudados está de acordo com os dados da literatura<sup>1,2</sup>. Os casos apresentados se identificam sob vários aspectos com outros descritos na literatura sob o diagnóstico de CFB.

#### RESUMO

São apresentados dois casos (irmãs) de coréia familiar benigna. O estudo do heredograma mostra padrão compatível a herança autossômica dominante com penetrância incompleta. Discute-se o diagnóstico diferencial dessa doença e faz-se breve revisão da literatura.

## SUMMARY

*Benign familial chorea. Report of two cases.*

Two cases (siblings) of benign familial chorea are reported. The family's pedigree shows an autosomic dominant form of inheritance with incomplete penetrance. The differential diagnosis is discussed as well a brief literature revision is made.

## REFERÊNCIAS

1. BIRD, T.D.; CARLSON, C.B. & HALL, J.G. — Familial essential («benign») chorea. *J. med. Genet.* 13:357, 1976.
2. CHUN, R.W.M.; DALY, R.F.; MANSHEIN, B.J. & WOLCOTT, G.J. — Benign familial chorea with onset in childhood. *J. amer. med. Assoc.* 225:1603, 1973.
3. DAMASIO, H.; ANTUNES, L. & DAMASIO A.R. — Familial nonprogressive involuntary movements of childhood. *Ann. Neurol.* 1:602, 1977.
4. DAUBE, J. & PETERS, H.A. — Hereditary essential myoclonus. *Arch. Neurol.* (Chicago) 15:587, 1966.
5. FRIEDREICH, H. — Paramyoclonus multiplex. *Virchow Archiv* 86:431, 1881.
6. HAERER, A.F.; CURRIER, R.D. & JACKSON, J.F. — Hereditary nonprogressive chorea of early onset. *N. Engl. J. Med.* 276:1220, 1967.
7. HEUYER, G. & NOVELLETO, A. — Chorée de Sydenham familiale. *Sem. Hôp. Paris* 33:202, 1957.
8. JERVIS, G.A. — Huntington's chorea in childhood. *Arch. Neurol.* (Chicago) 9:244, 1963.
9. LESCH, M. & NYHAN, W.L. — Familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Amer. J. Med.* 36:561, 1964.
10. MCKINNEY, A.S. — Idiopathic hipoparathyroidism presenting as chorea. *Neurology* (Minneapolis) 12:485, 1962.
11. MIKULOWSKI, V. — Chorée familiale. *Rev. franç. Pédiat.* 9:386, 1933.
12. NUTTING, P.A.; COLE, B.R. & SCHIMKE, R.N. — Benign, recessively inherited choreo-athetosis of early onset. *J. med. Genet.* 6:408, 1969.
13. PINCUS, J.H. & CHUTORIAN, A. — Familial benign chorea with intention tremor: a clinical entity. *J. Pediatr.* 70:724, 1967.
14. REFSUM, S. & SJAASTAD, O. — Hereditary non progressive involuntary movements with early onset and intention tremor, without dementia. *Acta neurol. scand.* (suppl) 51:489, 1972.
15. TARANTA, A. & SPAGNUOLO, M. — Rheumatic fever in siblings. *N. Engl. J. Med.* 278:183, 1968.

*Divisão de Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — 01000, São Paulo, SP — Brasil.*