

SÍNDROME DE BROWN-VIALLETO-VAN LAERE

RELATO DE DOIS CASOS

*JOSÉ TEOTONIO DE OLIVEIRA, PAULO ROBERTO R. MOREIRA,
FRANCISCO CARDOSO, FRANCISCO OTAVIANO LIMA PERPÉTUO*

RESUMO - A síndrome de Brown-Vialetto-van Laere é entidade degenerativa hereditária ou esporádica, rara, caracterizada por surdez neuro-sensorial seguida ou acompanhada por uma variedade de alterações de nervos cranianos, podendo ainda ocorrer acometimento de corno anterior e vias ópticas. Relatamos dois casos e discutimos o diagnóstico diferencial e a relação da síndrome com as atrofia espinhais e surdez hereditária.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de Brown-Vialetto-van Laere, paralisia ponto-bulbar com surdez, atrofia muscular espinhal, surdez hereditária.

Brown-Vialetto-van Laere syndrome: report of two cases

SUMMARY - Brown-Vialetto-van Laere syndrome is a rare hereditary or sporadic degenerative disorder characterised by progressive sensoryneural deafness, followed or accompanied by cranial nerve palsies. The anterior horn cells and the optic pathways may be involved in some cases. We report two cases, and comment the differential diagnosis and the relationships of this syndrome to the muscle spinal atrophies and the hereditary deafness.

KEY-WORDS: Brown-Vialetto-van Laere syndrome, ponto-bulbar palsy with deafness, muscle spinal atrophy, hereditary deafness.

A síndrome de Brown-Vialetto-van Laere (SBVL), ou paralisia ponto-bulbar com surdez, é caracterizada por surdez neuro-sensorial seguida ou acompanhada por uma variedade de alterações de nervos cranianos. Geralmente são acometidos os componentes motores do sétimo nervo e dos nervos bulbares. Menos frequentemente são acometidos o terceiro, o quinto e o sexto nervos. Em 20% dos casos ocorre atrofia óptica^{3,8,10}. Os cornos anteriores da medula podem também estar comprometidos⁴, estando, portanto, relacionada às atrofia motoras espinhais¹¹. Os casos relatados na literatura são hereditários e esporádicos. O padrão hereditário mais comum é autossômico recessivo^{3,8} mas há casos de herança autossômica dominante ou uma mutação genética no cromossoma X⁷. Na literatura brasileira há um caso¹¹. Relatamos dois casos avaliados no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG

Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Trabalho apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Neurologia (Fortaleza CE, 3 a 8-setembro-1994). Aceite: 8-agosto-1995.

Dr. José Teotônio de Oliveira - Av. Pasteur 89 sala 1107 - 30150-290 Belo Horizonte MG - Brasil.

RELATO DOS CASOS

Caso 1. MMP, 12 anos, sexo feminino. Aos 7 anos iniciou-se hipoacusia bilateral progressiva e aos 11 anos surgiram paralisia da musculatura facial, disartria e disfagia. Antecedentes familiares: pais não consanguíneos; dois irmãos falecidos, sendo um três dias após o nascimento e o outro aos 4 anos e meio, de causas não determinadas, sendo que este último, que tinha hipoacusia, faleceu subitamente enquanto dormia; a paciente tem quatro irmãs saudáveis; três tios paternos têm hipoacusia. Exame - Estado mental normal. Fundo de olho normal. Paralisia facial bilateral, assimétrica. Voz anasalada. Pálato mole móvel bilateralmente e reflexo do vômito presente. Fraqueza dos esternocleidomastóideos. Atrofia e fasciculações da língua. Fraqueza muscular dos membros superiores e dos iliopeços. Reflexos tendíneos profundos hipoativos nos membros superiores e normoativos nos membros inferiores. Sensibilidade tátil, dolorosa e vibratória normais. Audiometria tonal limiar demonstrou surdez neuro-sensorial bilateral e o potencial evocado auditivo (PEA) demonstrou ausência de todas as ondas. Potencial evocado visual (PEV) normal. Os estudos de condução nervosa nos nervos fibular, mediano e sural foram normais. A eletromiografia (EMG) de vários músculos dos membros não revelou sinais de denervação mas o número de unidades motoras estava reduzido. Imagem por ressonância magnética do encéfalo (IRM-E) foi normal. Os seguintes exames foram normais ou negativos: hemograma, hemossedimentação, glicose, uréia, creatinina, ionograma, cálcio, transaminases glutâmico-oxaloacética e pirúvica, eletroforese de proteínas séricas. Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou proteínas de 57 mg/dL (normal até 45mg) e VDRL não reativo.

Caso 2. WJC, 17 anos, sexo masculino. Aos 15 anos notou perda da audição no ouvido direito e posteriormente no esquerdo. Aos 17 anos surgiu paralisia facial bilateral. Nega disfagia. História de hipertensão arterial há três anos. O paciente é filho de pais não consanguíneos e tem 11 irmãos; dois irmãos do sexo masculino apresentam hipoacusia; um irmão com 38 anos desenvolveu hipoacusia recentemente e um outro, com 29 anos, apresenta hipoacusia grave desde os 9 anos; há relato de três tios paternos com hipoacusia. Exame - Cifose torácica. Estado mental normal. Fundo de olho normal. Paralisia facial bilateral. Hipoacusia bilateral acentuada. PEA em 12/1/93 revelou ausência de ondas à direita e ondas de I a V com interpicos normais à esquerda. PEV normal. Proteínas do LCR 106mg/dL. A eletromiografia demonstrou potenciais polifásicos e redução do padrão de interferência em vários músculos das extremidades. IRM-E normal.

COMENTÁRIOS

Nossos pacientes apresentam o quadro clássico da SBVL que é caracterizada por surdez neuro-sensorial de início na infância ou no início da idade adulta e paralisia de múltiplos nervos cranianos. Embora não apresentem alterações neurogênicas acentuadas na eletromiografia como em outros casos da literatura², a redução do padrão da interferência sugere acometimento dos cornos anteriores. Nenhum dos nossos pacientes apresenta alterações visuais.

A paralisia ponto-bulbar progressiva com surdez é doença rara e parece ser processo abiotrófico^{2,8}. As alterações anátomo-patológicas são encontradas principalmente no tronco cerebral e medula cervical e são caracterizadas por degeneração neuronal, redução do número de neurônios e gliose^{2,8}. As estruturas mais acometidas são os núcleos dos nervos facial, vestibulares, cocleares e as olivas superiores^{2,4,8,11}. Pode ainda ocorrer acometimento da formação reticular em vários níveis^{2,8}, dos colículos inferiores^{2,4,8}, locus coeruleus^{2,3,8}, núcleo ambíguo^{2,4,8}, núcleo dorsal do vago^{2,4,8}, núcleo do hipoglosso^{2,4,8,11}, núcleo do abducente³ e núcleo motor do trigêmeo. O quiasma e trato óptico podem apresentar desmielinização² e nos cornos anteriores da medula pode-se observar degeneração e perda neuronal acentuadas^{1,2,5,7}. O estudo da imagem por ressonância magnética às vezes demonstra atrofia do tronco-cerebral e cerebelo³; é importante também para afastar glioma do tronco, siringobulbia e doenças infecciosas e inflamatórias, que também ocorrem na mesma faixa etária.

Os casos descritos na literatura são esporádicos e familiares. A maioria dos casos relatados indica herança autossômica recessiva. Hawkins et al.⁷ descreveram uma família em que o pai da paciente, um tio paterno e possivelmente um primo paterno tinham surdez neuro-sensorial e uma tia paterna tinha sinais clínicos da SBVL. Esta família levanta a possibilidade de que a doença seja geneticamente heterogênea, com formas autossômica recessiva e dominante. Alternativamente, ela poderia ser causada por uma gene mutante no cromossoma X.

A SBVL tem sido relatada como sendo mais frequente no sexo masculino, na proporção de 4:1². Gallai et al.⁴ sugerem a possibilidade de ser esta predominância devida a expressão mais acentuada do distúrbio genético no sexo masculino, que às vezes leva a morte prematura antes que o diagnóstico possa ser feito. A este respeito é de se notar que os dois irmãos do Caso 1 faleceram precocemente sendo que o irmão que viveu quatro anos e meio, falecido durante o sono, tinha hipoacusia.

Vários autores relatam a ocorrência de surdez em familiares de pacientes com a SBVL^{2,7,8,10}. A ocorrência de surdez isolada como manifestação da doença foi relatada por Hawkins et al.⁷. Na família do Caso 1 há três tios paternos com hipoacusia. O Caso 2 tem dois irmãos surdos. A hipoacusia isolada poderia representar manifestação benigna do gene⁷, contrariando a hipótese de Gallai et al.⁴

A condição clínica mais próxima da SBVL é a doença de Fazio-Londe (DFL). O início da DFL é geralmente no segundo ou terceiro ano de vida, mas pode começar até os 12 anos. É caracterizada por dificuldade de deglutição, paralisia facial, estridor, paralisia da musculatura extra-ocular e infecções frequentes. Em alguns pacientes aparecem hipotonia, atrofia e arreflexia tendínea profunda. Não ocorre acometimento da audição^{2,4,6}. A variedade Madras da doença do neurônio motor é entidade nosológica não familiar de curso progressivo, porém benigno, de início em idade jovem, com envolvimento assimétrico dos membros e dos nervos cranianos inferiores. Distúrbios auditivos neuro-sensoriais ocorrem em dois terços dos pacientes⁵. Por não haver casos autopsiados, é difícil saber se estes casos devem ser agrupados em uma entidade distinta¹. Perda de audição pode ocorrer também na atrofia muscular espinhais, distrofia facioescapuloumeral, distrofia miotônica e nas neuropatias sensitivo motoras, mas em nenhuma dessas doenças os distúrbios auditivos são sintomas iniciais^{2,9}.

Não há tratamento para SBVL, tendo sido usado corticóide porém sem resultado^{4,10}.

REFERÊNCIAS

1. Alberca R, Montero C, Ibañez A, Segura DI, Miranda-Nieves G. Progressive bulbar paralysis associated with neural deafness: a nosological entity. *Arch Neurol* 1980, 37: 214-216.
2. Brucher JM, Dom R, Lombaert A, Carton H. Progressive ponto-bulbar palsy with deafness: clinical pathological study of two cases. *Arch Neurol* 1981, 38: 186-190.
3. Francis DA, Ponsford JR, Wiles CM, Thomas PK, Duchon LW. Brown-Vialetto-van Laere syndrome. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1993, 19:91-94.
4. Gallai V, Hockaday JM, Hughes JT, Lane DJ, Oppenheimer DR, Rushworth G. Ponto-bulbar palsy with deafness (Brown-Vialetto-van Laere syndrome): a report on three cases. *J Neurol Sci* 1981, 50: 259-275.
5. Gourie-Devi M, Suresh TG. Madras pattern of motor neuron disease in South India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51:773-777.
6. Harding AE. Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of lower motor neurons. In Dyck PJ (ed). *Peripheral neuropathy*. Ed3. Philadelphia: Saunders, 1993:1051-1065.
7. Hawkins SA, Nevin NC, Harding AE. Ponto bulbar palsy and neurosensory deafness (Brown-Vialetto-van Laere syndrome) with possible autosomal dominance inheritance. *J Med Genet* 1990, 27:176-179.
8. Lombaert A, Dom R, Carton H, Brucher JM. Progressive ponto-bulbar palsy with deafness; a clinico-pathological study. *Acta Neurol Belg* 1976, 76:309-314.
9. Luxon LM. Diseases of the eighth cranial nerve. In Dyck PJ. (ed) *Peripheral neuropathy*. Ed 3: Philadelphia: Saunders, 1993:837-868.
10. Piccolo G, Marchioni E, Maurelli M, Simonetti F, Bizzetti F, Savoldi F. Recovery from respiratory muscle failure in a sporadic case of Brown-Vialetto-van Laere syndrome with unusually late onset. *J Neurol* 1992, 239:355-356.
11. Rosemberg S, Lancellotti CLP, Arita F, Campos C. Progressive bulbar paralysis of childhood (Fazio-Londe disease) with deafness: case report with clinicopathologic correlation. *Eur Neurol* 1982, 21:84-89.