

A IMPORTÂNCIA DA NEUROIMAGEM NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE BOUCHER-NEUHAUSER

ANGELINA V. SANTOS, PAULO F. SARAIVA, PAULA N. BREIA
Serviços de Neurorradiologia e Neurologia. Hospital Garcia de Orta. Almada

RESUMO/SUMMARY

Os autores descrevem o caso clínico de um indivíduo jovem com a tríade clínica de ataxia cerebelosa, retinite pigmentar e hipogonadismo hipogonadotrófico (Síndrome de Boucher-Neuhauser), de provável hereditariedade autossômica recessiva. A ressonância magnética (RM) encefálica é essencial para estabelecer o diagnóstico.

Palavras-chave: Síndrome de Boucher – Neuhauser (SBN); hereditariedade autossômica recessiva; ressonância magnética (RM) encefálica.

THE IMPORTANCE OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IN BOUCHER-NEUHAUSER SYNDROME DIAGNOSIS

The authors report a case of a young patient with the clinic triad of cerebellar ataxia, retinal dystrophy and hypogonadotropic hypogonadism (Boucher Neuhauser Syndrome), of probable autosomal recessive inheritance, in which the brain MRI has a major role to the diagnosis.

Key words: Boucher – Neuhauser Syndrome (BNS); autosomal recessive inheritance; brain magnetic resonance imaging (MRI).

INTRODUÇÃO

As ataxias hereditárias constituem entidades clínicas clínicas e geneticamente heterogêneas¹.

A associação de ataxia cerebelosa e hipogonadismo hipogonadotrófico é conhecida como ataxia de Holmes, desde a primeira descrição em 1907¹. Posteriormente, a análise quantitativa das gonadotrofinas permitiu a distinção entre as formas hipogonadotrófica e hipergonadotrófica, cujas etiologias são diferentes¹.

A ataxia cerebelosa e hipogonadismo hipogonadotrófico constituem uma associação rara com transmissão autossômica recessiva. O quadro clínico pode incluir surdez neurosensorial, neuropatia, deterioração cognitiva e

degenerescência corioretiniana¹.

A associação de ataxia cerebelosa, retinite pigmentar e hipogonadismo hipogonadotrófico, foi inicialmente descrita numa família por Boucher em 1969 e posteriormente por Neuhauser.

A idade de início da sintomatologia ocorre entre a segunda e terceira décadas. A cronologia semiológica é variável⁵.

O prognóstico funcional é incerto, dependente da progressão da ataxia cerebelosa e do compromisso da acuidade visual.

Ocorrem constantemente atrofia cerebelosa marcada, facilmente objectivada por ressonância magnética (RM)

encefálica, níveis reduzidos de gonadotrofinas, ausência de resposta ao teste de estimulação LH – RH e alterações electroretinográficas associadas ou não a degenerescência coriorretiniana na angiografia fluoresceínica².

O estudo genético das ataxias espinocerebelosas é invariavelmente negativo.

CASO CLÍNICO

Indivíduo de 34 anos, caucasóide, com normal desenvolvimento psicomotor. Apresenta – se com quadro clínico, de instalação insidiosa na puberdade e lentamente progressivo caracterizado por puberdade tardia, nictalopia, ataxia cerebelosa e disfunção sexual.

Tinha antecedentes pessoais de fractura patológica no membro inferior esquerdo.

Não existia registo de história familiar de casos semelhantes. Os pais eram primos em primeiro grau.

O exame objectivo foi normal, com excepção de pilosidade corporal globalmente reduzida, de predomínio facial e atrofia testicular.

O exame neurológico evidenciou ataxia cerebelosa axial e apendicular, com marcha de base alargada, dependente do uso de canadianas, voz escândida, diminuição global do tónus muscular e dos reflexos miotáticos. Não foram detectadas alterações com significado patológico nos campos visuais.

Investigação diagnóstica

A ressonância magnética (RM) encefálica demonstrou atrofia cerebelosa cortical e central incluindo o vérmis (predomínio superior), sem evidente alteração do normal sinal (Figura 1 e 2). A nível supra-tentorial eram visíveis múltiplas lesões hiperintensas, relativamente ao córtex cerebral, nas imagens ponderadas em T2, centradas à substância branca cerebral e núcleos cinzentos basais bilateralmente (Figura 3 e 4). Eram normais a morfologia e sinal do tronco cerebral, do hipotálamo e da glândula pituitária.

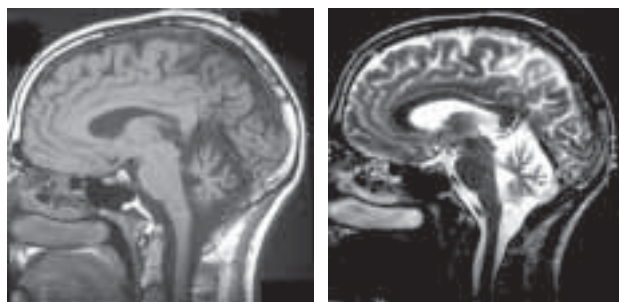


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 1 e 2 - Imagem sagitais medianas ponderadas em T1 e T2 com evidência de atrofia do vérmis cerebeloso superior, tronco cerebral sem alterações.

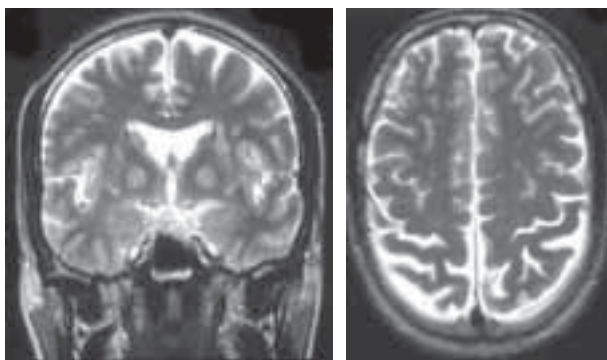


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 3 e 4 - Imagens coronal e axial ponderadas em T2, lesões hiperintensas, relativamente ao córtex cerebral, centradas à substância branca cerebral e núcleos cinzentos basais bilateralmente.

Estudo endocrinológico

Verificaram-se níveis séricos de testosterona total, livre, LH e FH reduzidos e ausência de resposta das gonadotrofinas séricas ao teste de estimulação LH – RH.

A Prolactina, o cortisol, o estradiol, a hormona adrenocorticotrófica (ACTH), a hormona de crescimento (GH) e as hormonas tiróideas (T3, T4 e TSH) encontravam-se dentro dos valores de referência.

O estudo electroretinográfico objectivou respostas escotópica e fotópica reduzidas bilateralmente.

A restante investigação diagnóstica, que incluiu estudos analíticos de rotina, estudos específicos para doenças metabólicas e inflamatórias, o doseamento de aminoácidos plasmáticos e urinários, ácido fitânico, vitamina E sérica, lactato e piruvato (sérico e no LCR), análise cromossómica, análise genética das ataxias espinocerebelosas tipo 1, 2 e 6, electromiograma, potenciais evocados, cariótipo, biópsia muscular com estudo do DNA mitocondrial e angiografia fluoresceínica, não revelou alterações com significado patológico.

DISCUSSÃO

Os autores descrevem um caso clínico de um indivíduo de 34 anos, com a tríade clínica de ataxia cerebelosa, retinite pigmentar e hipogonadismo hipogonadotrófico (Síndrome de Boucher – Neuhauser), de transmissão autossómica recessiva⁷. Existem cerca de 20 casos descritos na literatura mundial³.

A ausência de resposta das gonadotrofinas séricas ao teste de estimulação LH – RH é sugestiva de hipogonadismo hipogonadotrófico de origem pituitária³.

Os resultados da restante investigação permitiram a exclusão de outros tipos de ataxia cerebelosa com início na idade adulta e são semelhantes aos descritos na literatura mundial³.

A ressonância magnética (RM) encefálica objectivou atrofia cerebelosa cortical e central, achado constante nesta Síndrome, com normalidade do sinal e da morfologia das estruturas que integram o tronco cerebral, nomeadamente as olivas cerebrais, o que permitiu o diagnóstico diferencial imagiológico com outras formas de ataxia cerebelosa, nomeadamente com a degenerescência olivo-ponto-cerebelosa (OPCD) e a degenerescência cerebelosa cortical. Mesmo que a atrofia das olivas fosse subtil e consequentemente não visível na ressonância magnética encefálica, a normalidade dos potenciais evocados auditivos e dos reflexos eléctricos de pestanejo excluiria essa hipótese diagnóstica^{3,6}.

As lesões hemisféricas cerebrais centradas aos núcleos cinzentos basais e substância branca cerebral pensa-se serem de etiologia dismielinizante, como descrito na literatura mundial e esporadicamente associadas a esta Síndrome².

Não foram detectadas alterações morfológicas e / ou de sinal a nível do hipotálamo e glândula pituitária, o que mais uma vez reforça a hipótese colocada de que as alterações endocrinológicas são funcionais e não estruturais^{3,4}.

Uma vez que os doentes com disfunção mitocondrial por défice de citocromo C oxidase podem apresentar ataxia e alterações endocrinológicas foi realizada uma biopsia de músculo, cujo resultado foi negativo².

A normalidade da angiografia fluoresceínica não excluiu o diagnóstico de degenerescência pigmentar da retina, comprovado posteriormente no estudo electrofisiológico⁵.

Os achados clínicos, analíticos e imagiológicos neste doente são consistentes com Síndrome de Boucher – Neuhauser. A ausência de outros casos na família sugere hereditariedade autossómica recessiva^{2,5}.

CONCLUSÃO

A associação de ataxia cerebelosa e hipogonadismo hipogonadotrófico é provavelmente subestimada, como tal sugerimos uma investigação detalhada de todos os doentes atáxicos.

A ressonância magnética (RM) encefálica deve obrigatoriamente integrar a investigação diagnóstica, uma vez que a marcada atrofia cerebelosa cortical e central é um achado constante e fundamental para o diagnóstico do Síndrome de Boucher-Neuhauser.

BIBLIOGRAFIA

1. AMOR DJ, DELATYCKY MB, GARDNER RJM, STOREY E: New variant of familial cerebellar ataxia with hypergonadotropic hypogonadism and sensorineural deafness. *Am J Med Genet* 2001;99: 29-33
2. MICHELE G, FILLA A, STRIANO S, RIMOLDI M, CAMPANELLA G: Heterogeneous findings in four cases of cerebellar ataxia associated with hypogonadism (Holmes' type ataxia). *Clin Neurol and Neurosurg* 1993;95: 23-28
3. VIELHABER S, EBERT AD, FEISTNER H, HERRMANN M: Frontal-executive dysfunction in early onset cerebellar ataxia of Holmes' type. *Clin Neurol and Neurosurgery*, 2000;102: 102-105
4. ERDEM E, KIRATLI H, ERBAS T, VARLI K, ELDEM B, AKALIN S, TAN E, TOPALOGLU H, GEDIKOGLU G: Cerebellar ataxia associated with hypogonadotropic hypogonadism and chorioretinopathy: a poorly recognized association. *Clin Neurology and Neurosurgery* 1994;96: 86-91
5. SALVADOR F, GARCIA-ARUMI J, CORCÓSTEGUI B, MINOVES T, TARRUS F: Ophthalmologic findings in a patient with cerebellar ataxia, hypogonadotropic hypogonadism and chorioretinal dystrophy. *Am J of Ophthalmology* 1995;120:241-244
6. LEXA FJ, TROJANOWSKI JQ, BRAFFMAN BH, ATLAS SW: The aging Brain and Neurodegenerative diseases; *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, 2nd Ed Lipincott-Raven
7. TOJO K, ICHINOSE M, NAKAYAMA M, YAMAMOTO H, HASEGAWA T, KAWAGUCHI Y, SEALFON SC, SAKAI O: A new family of Boucher-Neuhauser syndrome: coexistence of Holmes type cerebellar atrophy, hypogonadotropic hypogonadism and retinochoroidal degeneration: case report and review of literature. *Endocr J* 1995; 42 (3): 367-76