

Relato de Caso

Ataxia e coreia como manifestações de síndrome paraneoplásica

Ataxia and chorea related to paraneoplastic syndrome

Natalia Oliveira¹, Mariana Acchar¹, Mariana Prado¹, Luiz Felipe Vasconcelos², Marco Oliveira Py²

RESUMO

Relatamos um caso de ataxia subaguda e coreia em uma paciente adulta. Após extensa investigação, foi estabelecido diagnóstico de neoplasia de mama em associação com síndrome paraneoplásica (SP). SP é rara e pode ser o primeiro sintoma de uma neoplasia oculta. Ataxia é o distúrbio de movimento mais comumente relacionado à SP, no entanto a apresentação de coreia é incomum. A paciente apresentou instalação subaguda de ataxia e coreia. Assim, a SP neurológica deve ser considerada no diagnóstico diferencial de ataxia associada à coreia esporádica a despeito de tal apresentação ser rara.

Palavras-chave: ataxia, coreia, neoplasia, síndrome paraneoplásica.

ABSTRACT

We report a case of subacute ataxia and chorea in a female adult patient. After an extensive investigation breast cancer was discovered. The final diagnosis was paraneoplastic syndrome (PS). PS is rare and it could be the first symptom of an occult neoplasia. Ataxia is one of the most common movement disorder related to PS although chorea is rare. The patient presented ataxia and chorea, which is not common. Therefore, neurologic PS is important to be considered in the differential diagnosis of sporadic ataxia, as well as chorea.

Keywords: ataxia, chorea, neoplasia, paraneoplastic syndrome.

¹ Residente de Neurologia do Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Neurologista, INDC-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Natalia Oliveira. Instituto de Neurologia da UFRJ. Av. Venceslau Brás, 95, Botafogo – 22290-140 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
E-mail: minerva_oliveira@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Estima-se que acometimentos neurológicos relacionados à paraneoplasias estejam presentes em 1% dos pacientes com tumores em todo o mundo¹. Tais alterações abrangem diversas manifestações, podendo acometer o sistema nervoso central e periférico. A degeneração cerebelar paraneoplásica (DCP) é responsável por uma pequena porcentagem desse grupo, representada por: vertigem, ataxia, disartria e disfagia. No entanto, na literatura pesquisada, não foram encontradas citações de movimentos coreicos associados à DCP². Nessa perspectiva, o presente caso demonstra as manifestações peculiares de um acometimento neurológico de baixa prevalência.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, parda, 48 anos, casada, costureira, natural do Rio de Janeiro. Há seis meses iniciou com parestesias em todo dimídio direito. Evoluiu com vertigens incapacitantes, sem relação com ortostatismo, associadas a náuseas e vômitos, seguindo-se desequilíbrio na marcha, de instalação subaguda, com piora progressiva, observando-se, ainda, fala escandida e diplopia. Procurou emergência, onde foram prescritos tiamina, flunarizina, betaistina e dimenidrinato, sem melhora dos sintomas, tendo ficado internada por 14 dias, apenas com infusão de soro glicosado. Foi encaminhada ao Instituto de Neurologia da UFRJ para investigação.

Histórico prévio de miomatose uterina. Negava história familiar relevante. Relato de etilismo por 30

anos (duas garrafas de cerveja/dia) e uso prévio de cocaína (há um ano).

Ao exame: humor deprimido e certa agressividade, estando pouco cooperativa. Restrita ao leito devido à síndrome vertiginosa e movimentos coreicos nos membros. Desnutrida. Força preservada, hipotonia global, alteração na coordenação apendicular e axial, tetra-hiper-reflexia com reflexo cutâneo plantar em flexão, hipostesia e hipopalestesia no dimídio direito. Nistagmo vertical com *downbeat*. Exames complementares (Tabela 1).

Tomografia computadorizada (TC) de crânio e tórax: sem anormalidades.

TC de abdome: útero de volume aumentado.

Ressonância magnética (RM) de crânio: figura 1.

RM de coluna cervical e torácica: sem alterações.

Mamografia: BIRADS 5 na mama direita (provavelmente maligno).

Foi tratada durante uma semana com cinco ciclos de pulsoterapia com metilprednisolona, respondendo favoravelmente com redução dos movimentos coreicos e melhora discreta da vertigem.

Paciente foi encaminhada ao Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), onde recebeu imunoglobulina humana IV, sem resposta.

Realizou-se ressecção segmentar de quadrante superior esquerdo de mama direita com laudo de congelação de carcinoma intraductal de alto grau, com comedoconecrose e margens anterior, superior e inferior comprometidas. Realizou-se ampliação de margens. O procedimento ocorreu sem intercorrências; laudo histopatológico com margens livres. Após

Tabela 1. Exames complementares

Hemograma	Bioquímica	Liquor	Imunologia sérica	Outros
Hgb: 9 g/dl	Ureia: 28 mg/dl	Hem: 1/ml Cél: 17/ml 97% linfócitos	Anti-HIV e anti-HTLV 1 e 2: não reator	Anti-Yo: 10 kD (VR: < 10 Kd)
Htc: 27%	Cr: 0,89 mg/dl	Proteína: 43 mg/dl Glicose: 56 mg/dl	Varicela-zóster, herpes simples 1 e 2, cisticercose: não reator	AntiTPO: < 10 UI/ml
Leucometria: 10 mil Contagem diferencial sem anormalidades	Na: 139 mEq/l	Bandas oligoclonais: positivas	VDRL: não reagente	TSH: 5,55 mcg/ml (VR até 10 mcg/ml)
Plaqueta: 400 mil	K: 4,5 mEq/l	Índice IgG: 1,72 (VR: até 0,7)		T4L: 1,0 ng/dl (VR: 0,8 – 2,4 ng/dl)
	Proteína: 3,38 g/dl	Pesquisa de células neoplásicas, culturas para germes comuns, BK e fungos: negativa	CMV: IgG :+ IgM: -	

* VR: valor de referência.

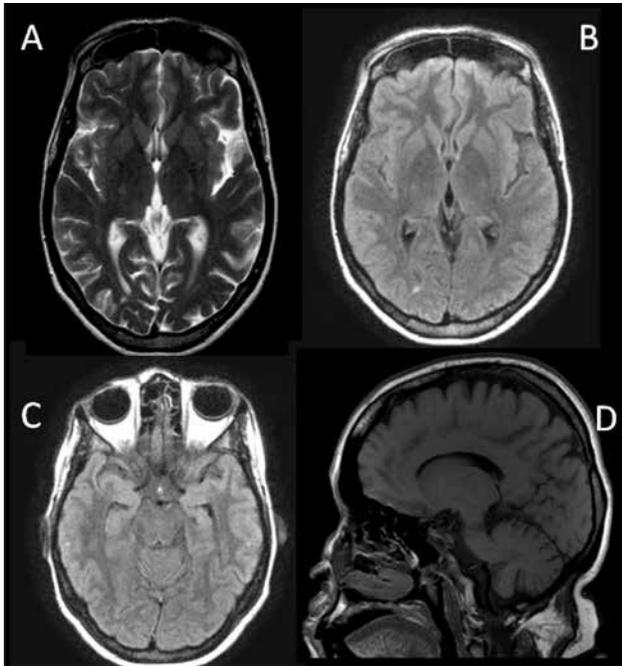


Figura 1. Ressonância magnética (RM) de crânio (A) e (B): hipersinal inespecífico em T2 e FLAIR occipital direito periventricular sem efeito expansivo ou realce pelo meio de contraste; (C) focos de hipersinal em FLAIR localizados na substância branca subcortical dos lobos frontais/parietais; (D) T1 parassagital mostrando a estrutura cerebelar sem alterações.

cirurgia, foi submetida à quimioterapia, com boa evolução em relação a ataxia, coreia e sintomas vertiginosos. Entretanto, a alteração sensitiva diminuída teve melhora sem que sua causa fosse esclarecida.

Mantém acompanhamento no setor de Fisioterapia do INDC e na Oncologia e Ginecologia do HUCFF.

DISCUSSÃO

As SP são alterações decorrentes de neoplasias não relacionadas à invasão tumoral. A fisiopatologia consiste na produção de hormônios, peptídeos, citocinas ou reações imunológicas cruzadas entre os tecidos sadio e tumoral. As alterações paraneoplásicas com comprometimento neurológico possuem como base principal a presença de anticorpos que participam de reações imunomediadas contra células do paciente. Entretanto, tal hipótese não consegue explicar todas as alterações encontradas em cada paciente. Nesse sentido, uma vez que há nos pacientes uma resposta parcial aos imunossupressores e presença de células T no sistema nervoso central, a hipótese de associação da resposta humoral à celular tem sido cada vez mais difundida².

Epidemiologicamente, estima-se que 8% dos pacientes com tumores apresentem SP³. As manifesta-

ções neurológicas na SP estão presentes em 1% dos tumores, com exceção da síndrome miastênica de Eaton-Lambert, presente em 3% do câncer pulmonar de pequenas células, e a síndrome miastênica, presente em 15% dos timomas¹. A instalação pode variar de semanas a meses². As principais neoplasias relacionadas a quadros neurológicos são: pulmonar (pequenas células), timoma, do aparelho ginecológico (mama e ovário) e hematológicas (linfoma)². Em relação ao prognóstico da neoplasia, existem inúmeras variáveis a serem consideradas, entre elas a presença de SP. Postula-se que alguns pacientes com tumores e manifestações paraneoplásicas possuem melhor prognóstico do que aqueles com tumores sem outras manifestações. Tal observação se respalda na possibilidade de identificação mais precoce do tumor devido às queixas relacionadas à SP. Estudos realizados em pacientes com neoplasias de pequenas células sugerem que o tumor pulmonar tem se mostrado mais disseminado nos pacientes sem SP do que nos pacientes com manifestações paraneoplásicas¹.

As manifestações clínicas estão relacionadas à área do sistema nervoso envolvida. Podem estar restritas a uma única área, como na encefalite límbica, ou em mais de uma área, como na encefalomieleradiculite¹.

Alterações do sistema nervoso central incluem: encefalomielite, mielite, encefalite límbica, degeneração cerebelar (DCP), opsoclonus-mioclonus, coreia. No sistema nervoso periférico, destacam-se a poliganglionopatia e a polineuropatia; no músculo, a dermatomiosite; e na junção neuromuscular, a miastenia e a síndrome de Eaton-Lambert².

No caso relatado, a apresentação clínica foi a associação de ataxia e coreia. Na DCP, a apresentação clínica pode ocorrer de semanas a meses e inclui: vertigem, oscilopsia, ataxia, disartria, disfagia, diplopia e nistagmo com *downbeat*⁴. Movimentos coreicos são descritos como manifestações isoladas associadas aos tumores, entretanto não há relato de tais alterações relacionadas à DCP. A coreia está associada a anticorpos como CV2/CRMP5, presentes nas neoplasias pulmonares de pequenas células e timoma⁴, não sendo possível tal investigação no caso por causa do alto custo.

O diagnóstico da SP é feito pelo rastreamento tumoral, que pode ocorrer por meio de tomografia de tórax, abdome e pelve. O diagnóstico diferencial pode ser realizado por meio da análise do líquor, ressonância magnética, eletroencefalograma (EEG), eletro-

neuromiografia (ENMG) e pesquisa de anticorpos, entre outros⁵. Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes portadores de SP possuam um liquor normal, ou seja, 70% podem apresentar alterações líquóricas tais como: pleocitose, hiperproteinorraquia, bandas oligoclonais positivas, aumento do índice de IgG ou, ainda, presença de anticorpos específicos⁴.

No diagnóstico de DCP, nota-se inicialmente uma RM de crânio normal, que progride, no entanto, para graus variados de atrofia cerebelar. No presente caso não observamos tal alteração.

Observa-se que, associado ao quadro clínico e radiológico, é possível identificar anticorpos específicos²; o anti-Yo está mais associado a neoplasias de mama e ovarianas⁶; o atitar ao linfoma de Hodgkin⁷; e anticorpos antiVGKC (anticorpo anticanal de potássio) a neoplasia pulmonar de pequenas células⁸.

O diagnóstico diferencial das ataxias esporádicas é extenso, incluindo degeneração cerebelar alcoólica, deficiência de vitamina B1 e E, medicamentos (valproato, fenitoína, amiodarona etc.), síndrome de Miller-Fisher, ataxia associada ao GAD (descarboxilase do ácido glutâmico), doença celíaca² e SP, sendo a história, o exame físico e exames complementares fundamentais na orientação do diagnóstico etiológico.

A DCP, como as outras SP, é tratada com imunossupressão e ressecção tumoral. Os pacientes com associação ao anti-Tr apresentam melhor resposta terapêutica. Por outro lado, aqueles com DCP associado a outros marcadores possuem pior prognóstico¹.

CONCLUSÃO

A SP possui uma gama de apresentações clínicas, com manifestações no sistema nervoso periférico e central. Entre sua sintomatologia, a coreia tem sido demarcada como sintoma subjacente e raro. Não obstante, a DCP pode ser observada por diversas apresentações como ataxia, oscilopsia, disartria e nistagmo. No entanto, nenhum relato de coreia e DCP, de acordo com a literatura pesquisada, foi documentado. Assim, o presente relato tem como objetivo ressaltar a importância de considerar a SP no diagnóstico diferencial dos quadros de ataxia e coreia.

REFERÊNCIAS

1. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med*. 2003;349:1543-54.
2. Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastic disorders of the nervous system. *Continuum*. 2011;(4):69-92.
3. Pelosof LC, Gerber DE. A paraneoplastic syndrome: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc*. 2012;85:838-49.
4. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:22.
5. de Beukelaar JW, Sillevs Smitt PA. Managing paraneoplastic neurological disorders. *Oncologist*. 2006;11:292-305.
6. Rojas I, Graus F, Keime-Guibert F, et al. Long-term clinical outcome of paraneoplastic cerebellar degeneration and anti-Yo antibodies. *Neurology*. 2000;55:713-5.
7. Bernal F, Shams'ili S, Rojas I, et al. Anti-Tr antibodies as markers of paraneoplastic cerebellar degeneration and Hodgkin's disease. *Neurology*. 2003;60:230-4.
8. Graus F, Lang B, Pozo-Rosich P, et al. P/Q type calcium-channel antibodies in paraneoplastic cerebellar degeneration with lung cancer. *Neurology*. 2002;59:764-6.