

# Ataxia cerebelar idiopática de início tardio (ILOCA): um desafio diagnóstico

## *Idiopathic late onset cerebellar ataxia (ILOCA): diagnostic challenge*

Maria Thereza Drumond<sup>1</sup>, Mariana Prado<sup>2</sup>, Luiz Felipe Vasconcellos<sup>1,2</sup>

### RESUMO

O diagnóstico diferencial das ataxias é complexo e a determinação etiológica um desafio. Quando se inicia após os 50 anos de idade, mesmo após extensa investigação, eventualmente não se estabelece a etiologia, podendo tratar-se de ataxia cerebelar idiopática de início tardio (ILOCA), uma das formas de ataxia esporádica neurodegenerativa. Relatamos o caso de uma mulher com quadro de ataxia e sinais piramidais com evolução de 14 anos, cuja causa, mesmo após extensa investigação, não foi possível de se identificar. Citamos, ainda, os diagnósticos diferenciais, assim como o estabelecido para a paciente em questão: ILOCA-*plus*, por causa da presença de sinais piramidais associados à ataxia.

**Palavras-chave:** Ataxia, etiologia, genética, idiopática.

### ABSTRACT

The differential diagnosis of ataxia is complex and determining etiology is a diagnostic challenge. In some patients even after extensive investigation no etiology is determined and these cases could be classified as idiopathic late onset cerebellar ataxia (ILOCA), a cause of sporadic neurodegenerative ataxia. We report a case of a female patient with progressive ataxia (14 years of evolution) with pyramidal signs that even after extensive research has not been possible to determine the cause. We discuss the differential diagnosis and the diagnosis established for the patient: ILOCA-*plus*, due to presence of pyramidal signs associated with ataxia.

**Keywords:** Ataxia, etiology, genetics, idiopathic.

<sup>1</sup> Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Neurologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), RJ, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A ataxia cerebelar idiopática de início tardio (ILOCA) é uma das causas de ataxia esporádica neurodegenerativa.<sup>1,2</sup> A apresentação clínica típica inclui ataxia de tronco e de membros inferiores sem acometimento de outras vias<sup>1</sup> (ILOCA) ou associada a sinais piramidais, oftalmoparesia, comprometimento cognitivo leve, coreia, atrofia óptica e hipopalestesia (ILOCA-*plus*).<sup>1,3</sup> Em ambas as formas a progressão é lenta, com início em geral após os 50 anos de idade. O diagnóstico torna-se um desafio, pois depende da exclusão de outras causas de ataxias adquiridas e hereditárias.<sup>4,5</sup>

O presente artigo tem por finalidade relatar o caso de uma paciente com quadro progressivo de ataxia, em que, após extensa investigação diagnóstica, não foi identificada etiologia, enquadrando-se como ILOCA-*plus*.

## RELATO DO CASO

Mulher, de 69 anos, do lar, com história prévia de hipertensão arterial sistêmica, mielodisplasia idiopática e intolerância à glicose, iniciou há 14 anos, de forma progressiva, “desequilíbrio” e tonteira, com episódios de queda da própria altura. Evoluiu com o acréscimo de tremor cefálico de negação e alteração da fala (escandida). Negou alteração esfinteriana, hipotensão ortostática, disfagia, perda ponderal e queixas sensitivas, assim como casos semelhantes na família ou história de consanguinidade. Não havia história de uso de drogas ilícitas, etilismo e tabagismo.

Ao exame: marcha atáxica com apoio unilateral, dismetria nos quatro membros, disdiadococinesia, assinergismo de tronco grave, nistagmo horizontal espontâneo, hipotonia dos membros inferiores, força muscular preservada, tetra-hiper-reflexia, reflexos cutâneo-plantares indiferentes, sensibilidade superficial e profunda sem anormalidades, fundo de olho sem alterações.

Foi realizada extensa investigação laboratorial, sendo alguns exames demonstrados na tabela 1.

A ressonância magnética de crânio revelou atrofia cerebelar moderada e medula cervical e torácica normais (Figura 1).

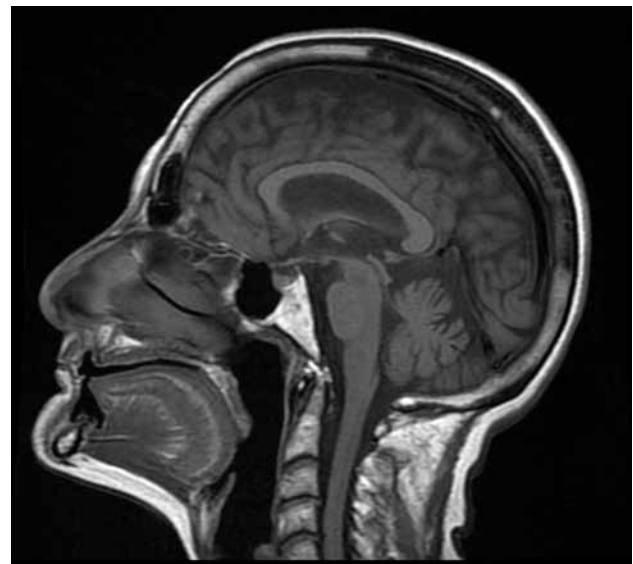
A eletroneuromiografia dos quatro membros e potencial evocado somatossensitivo foram normais.

O potencial evocado motor revelou comprometimento de condução no trajeto das vias motoras centrais (comprometimento do trato corticomedular).

Em relação ao tratamento, a paciente realiza reabilitação com fisioterapia de maneira irregular ainda sendo possível deslocamento com apoio unilateral.

**Tabela 1.** Exames complementares

Exame	Resultado	Exame	Resultado
TSH e T4-L	Normal	Testagem molecular para ataxia espinocerebelar (SCA) tipos 1, 2, 3, 6, 7, 10, 12 e 17	Negativo
Vitamina B <sub>12</sub>	Normal	Testagem molecular para atrofia dentado-rubro-pálido-luisiana (DRPLA)	Negativo
Vitamina B <sub>1</sub>	Normal	Testagem molecular para ataxia de Friedreich	Negativo
Vitamina E	Normal	Anticorpo antiendomísio	Negativo
FAN	Pontilhado fino 1:160	Anticorpo anti gliadina	Negativo
Sorologia para hepatite B e C	Negativo	Anticorpo anti transglutaminase tecidual IgA, IgM e IgG	Negativo
Sorologia para HTLV 1 e 2	Negativo	Anticorpo anti tireoperoxidase	Negativo
Sorologias para HIV 1 e 2	Negativo	Anticorpo anti reoglobulina	Negativo
Anti-GAD	Negativo	Pesquisa de acantócitos no sangue periférico	Negativo
<i>Tilt table test</i>	Normal	Biópsia de medula óssea	Mielodisplasia



**Figura 1.** Ressonância magnética de crânio, corte sagital T1: atrofia cerebelar moderada.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico etiológico das ataxias que se iniciam na vida adulta é um desafio,<sup>1</sup> por causa do amplo espectro de diagnósticos diferenciais. Torna-se essencial investigar causas adquiridas, genéticas e não genéticas degenerativas.<sup>1,4-6</sup>

A paciente do presente relato apresenta quadro clínico de síndrome cerebelar de curso lento, progressivo, iniciado na vida adulta. Diversas causas infecciosas, metabólicas e autoimunes foram excluídas. Testagem genética para ataxias hereditárias mais comuns no nosso meio foi negativa. A paciente apresentava intolerância a glicose, sendo solicitado anti-GAD, pois, apesar de rara, há associação entre *diabetes mellitus* ou intolerância à glicose com ataxia por anti-GAD, com valor dentro da normalidade/negativo.<sup>4,9</sup>

Vale ressaltar que, dentre as causas degenerativas esporádicas, é mandatória a exclusão de atrofia de múltiplos sistemas tipo cerebelar (AMS-C) em casos de ataxia degenerativa de início tardio. Postula-se que cerca de 30% dos pacientes com diagnóstico de ILOCA com a progressão do quadro preencherão critérios para AMS-C.<sup>1,7</sup> Entretanto, o quadro dessa paciente não é compatível com tal diagnóstico, pois apresenta 14 anos de progressão da doença e ausência de disautonomia.

Tendo em vista a extensa investigação realizada, que foi inconclusiva, enquadrámos a paciente no diagnóstico de ILOCA-*plus*, por apresentar, além da ataxia, comprometimento da via piramidal documentada inclusive com potencial evocado motor. Dados na literatura revelam que a ILOCA é doença predominantemente cerebelar, porém não exclusivamente.<sup>8,9</sup> Achados de redução da sensibilidade vibratória, hipo ou arreflexia de aquileus, resposta extensora plantar, comprometimento bulbar, disfunção vesical, coreia, entre outros sinais, já foram descritos.<sup>8,9</sup> A neuroimagem vem em concordância com a literatura, evidenciando atrofia cerebelar.<sup>1,8</sup>

O diagnóstico de mielodisplasia idiopática foi interpretado como associação fortuita, uma vez que

não há na literatura pesquisada dados que correlacionem ataxia cerebelar progressiva com mielodisplasias.

## CONCLUSÕES

A ILOCA ocorre em pacientes na idade adulta, em média após 50 anos de idade,<sup>6,9</sup> apresenta evolução mais benigna e lenta que outras condições neurodegenerativas de ataxia e seu diagnóstico constitui um desafio, uma vez que uma grande gama de doenças deve ser excluída.

Nesse contexto, ressaltamos que, com o avanço do conhecimento clínico e genético, muitas ataxias, antes de etiologia indeterminada, puderam ser reclassificadas.<sup>1,9</sup> No entanto, pacientes, em número substancial, ainda são diagnosticados como sendo ILOCA.<sup>5</sup>

O presente relato exemplifica uma causa rara de ataxia (ILOCA) com sinais piramidais discutindo a questão nosológica (ILOCA pura *versus* ILOCA-*plus*).<sup>3</sup> O diagnóstico só foi possível de se estabelecer após extensa investigação laboratorial e ausência de dados na história que pudessem sugerir outro diagnóstico, demonstrando a dificuldade de se definir a etiologia das ataxias, especialmente de início tardio.

## REFERÊNCIAS

1. Lin DJ, Hermann KL, Schmahmann JD. Multiple system atrophy of the cerebellar type: clinical state of the art. *Mov Disord.* 2014;29(3):294-301.
2. Harding AE. Idiopathic late onset cerebellar ataxia, a clinical and genetic study of 36 cases. *J Neurol Sci.* 1981;51(2):259-71.
3. Manto M, Gruol D, Schmahmann J, et al., editors. *Handbook of the cerebellum and cerebellar disorders.* New York: Springer; 2013. p. 2143-5.
4. Klockgether T, Paulson H. Milestones in ataxia. *Mov Disord.* 2011;26(6):1134-41.
5. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. *N Engl J Med.* 2012;366(7):636-46.
6. Pandolfo M, Manto M. Cerebellar and afferent ataxias. *Continuum.* 2013;19(5):1312-43.
7. Muzaimi MB, Thomas J, Palmer-Smith S, et al. Population based study of late onset cerebellar ataxia in south east Wales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(8):1129-34.
8. Klockgether T. Sporadic ataxia with adult onset: classification and diagnostic criteria. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):94-104.
9. Abele M, Burk K, Schols I, et al. The aetiology of sporadic adult-onset ataxia. *Brain.* 2002;125(Pt 5):961-8.