

# VISÃO GERAL DA ATAXIA TELANGIECTASIA – A-T

*Howard Lederman – M.D., PhD*

*Division of Pediatric Allergy and Immunology, Johns Hopkins Hospital*

*Thomas O. Crawford - M.D.*

*Neurology Department, Johns Hopkins Hospital  
Baltimore - EUA*

A ataxia telangiectasia (A-T) é uma doença degenerativa rara, cujos sintomas aparecem na primeira infância. É uma doença que afeta diferentes partes do corpo, em particular o sistema nervoso e o sistema imunológico (responsável pela defesa do organismo).

A-T é uma doença progressiva, o que significa que os sintomas agravam-se à medida que o tempo passa. Com o passar dos anos a maioria dos pacientes com A-T provavelmente precisarão de uma cadeira de rodas e ajuda para atividades diárias.

Embora os primeiros casos tenham sido publicados cientificamente em 1926, apenas a partir de 1960 a A-T começou a ser estudada sistematicamente. Novas descobertas têm sido feitas, de forma que ela possa ser mais bem entendida, acarretando melhoria no tratamento. Apesar de sua raridade, a A-T apresenta-se de formas diferentes, que podem fornecer pistas sobre outros problemas de saúde como doenças neurológicas, câncer, imunodeficiência e envelhecimento.

## SINAIS E SINTOMAS

AA-T caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas que variam enormemente de gravidade e de pessoa para pessoa. As manifestações clínicas da A-T pioram com o passar dos anos. Entretanto, esta piora varia entre os pacientes.

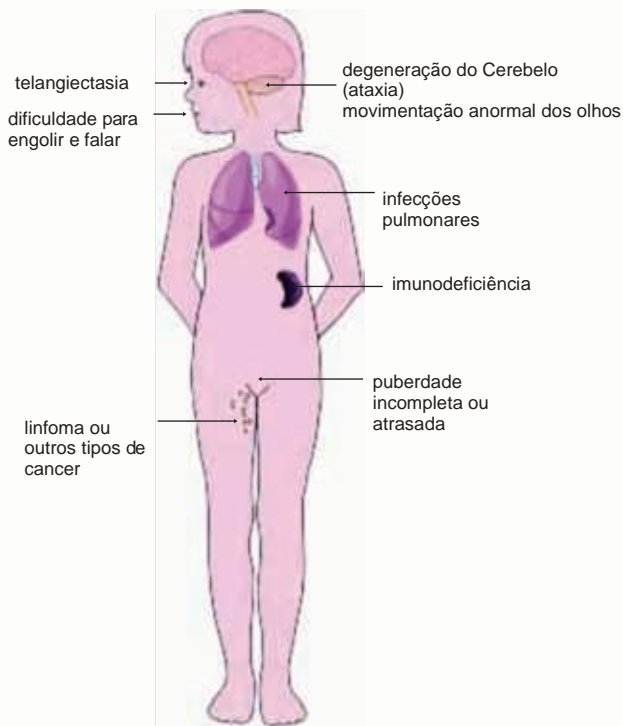
***Os sintomas mais característicos dos pacientes com A-T são a perda de equilíbrio, da coordenação motora (ataxia) e o aparecimento de pequenos vasos sanguíneos no branco dos olhos (telangiectasias) que pode ser confundido com “olhos irritados”.***

Os sintomas mais frequentes são:

- 1. Alteração de marcha e postura:** A criança com A-T é aparentemente normal até que ela comece a andar. A marcha é cambaleante e isto torna muito difícil ficar em pé ou sentar, pela falta de equilíbrio. Nos primeiros anos de vida estes sintomas parecem estáveis, mas com o passar do tempo, a marcha e a postura tendem a piorar. Mais tarde, crianças com A-T podem desenvolver movimentos involuntários nos braços e pernas, dando a sensação de “desastrado”. Ao mesmo tempo, a postura torna-se curva.
- 2. Fala de difícil entendimento (pastosa) e excesso de salivação (baba):** Crianças com A-T apresentam dificuldade em pronunciar palavras e isto tende a piorar com o passar do tempo, resultando numa dificuldade de comunicação e conseqüente socialização.
- 3. Dificuldade na movimentação dos olhos (apraxia oculomotora):** Embora a visão

seja geralmente normal, pessoas com A-T têm dificuldade em controlar o movimento dos olhos, problemas na leitura e no acompanhamento de objetos em movimento.

**4. Dificuldade para engolir (disfagia):** Na adolescência, a maioria dos pacientes tem dificuldades na mastigação dos alimentos e na deglutição (engolir) de líquidos. Em alguns casos, isso pode provocar engasgos com desvio destes alimentos ou líquidos para a traquéia, levando-os para os pulmões.



*Fig. 1-1: A ataxia telangiectasia afeta vários sistemas do corpo.*

**5. Inteligência:** Embora seja difícil medir o nível de inteligência, algumas crianças com A-T não obtêm os mesmos resultados que crianças da mesma idade, quando submetidas aos mesmos testes. A doença pode reduzir a velocidade do funcionamento do cérebro, o que faz com que precisem de mais tempo para pensar. Além disso, a A-T causa uma expressão facial característica que pode dar a impressão de que a criança é “lenta” ou que não está prestando atenção. Algumas crianças estudam em escolas regulares e outras frequentam escolas especiais.

**6. Pele:** Grupos de pequenos vasos sanguíneos (telangiectasias) geralmente aparecem no branco dos olhos, entre 5 e 8 anos de idade ou simplesmente não aparecem. As telangiectasias fazem os olhos parecerem irritados ou infectados (olho vermelho). A pele, em especial as partes expostas ao sol, pode apresentar sinais de envelhecimento precoce (progeria). A pele do rosto, mãos e pés podem apresentar manchas claras ou escuras, o que geralmente se nota na pele das pessoas mais velhas. As crianças podem ter cabelos brancos.

**7. Sistema imunológico:** Cerca de 80% dos pacientes com A-T apresenta alguma alteração do sistema imunológico (baixos níveis de imunoglobulina, glóbulos brancos no sangue), o que aumenta a possibilidade de infecções. O grau de imunodeficiência varia enormemente de paciente para paciente, podendo permanecer estável ou piorar no decorrer dos anos.

**8. Predisposição para desenvolver câncer:** A predisposição para desenvolver câncer é alta: 1 em cada 3 pacientes. Isto equivale a uma chance 1.000 vezes maior quando comparado com uma pessoa da mesma idade. Na maioria dos casos, o tipo de câncer diagnosticado é o linfoma e o tratamento é muito difícil, devido à alteração genética dos pacientes com A-T.

**9. Crescimento e sistema endocrinológico:** A maioria das crianças com A-T cresce mais devagar, comparativamente às outras. A ausência de ganho de peso é em parte devido à dificuldade em se alimentar sozinho e a dificuldade na deglutição. A puberdade pode atrasar ou não se completar.

### SINAIS E SINTOMAS

- **Alteração da marcha e postura;**
- **Fala de difícil entendimento e baba;**
- **Movimentação anormal dos olhos;**
- **Dificuldade para engolir;**
- **Telangiectasias;**
- **Deficiência imunológica;**
- **Predisposição para desenvolver câncer;**
- **Crescimento lento;**
- **Necessitam mais tempo para atividades.**

### COMO A A-T É DIAGNOSTICADA

Como é rara, ainda é uma doença desconhecida para muitos médicos. Com frequência, primeiro acredita-se que as crianças com A-T tenham paralisia cerebral ou outra doença neurológica tal como a ataxia de Friedreich. Geralmente, a A-T é diagnosticada com exames clínicos e de laboratório. Um dos exames importantes é a quantificação da alfa fetoproteína (AFP), a qual é elevada nos pacientes com A-T. Também é possível verificar a sensibilidade da célula à radiação. As células brancas dos pacientes com A-T apresentam maior facilidade à quebra de cromossomos, ou mesmo sua morte, após a exposição aos raios-X, do que as células brancas de outros indivíduos. Devido a esta sensibilidade à radiação e a fragilidade cromossômica o paciente deve evitar estes exames.

#### 1. Critérios Diagnósticos

De acordo com as normas do PAGID (Grupo Pan Americano de Imunodeficiência) [www.idealibrary.com.br](http://www.idealibrary.com.br) e da ESID (Sociedade Européia de Imunodeficiência) [www.esid.org](http://www.esid.org).

**1.1 Definitivo:** Pacientes de ambos os sexos que apresentam quebra cromossômica quando suas culturas de células são expostas a radiação, ou ataxia cerebelar progressiva e que tenham mutações em ambos os alelos da proteína ATM.

**1.2 Provável:** Pacientes de ambos os sexos com ataxia cerebelar progressiva que apresentam 3 dos 4 sintomas abaixo:

- Telangiectasia facial ou ocular;
- IgA pelo menos 2 desvios padrão (DP) abaixo do normal para a idade;
- Alfa fetoproteína pelo menos 2DP acima do normal para a idade;
- Aumento de quebra cromossômica após exposição à radiação em cultura de células.

**1.3 Possível:** Pacientes de ambos os sexos com ataxia cerebelar progressiva que apresentam pelo menos 1 dos 4 sintomas abaixo:

- Telangiectasia facial ou ocular;
- IgA pelo menos 2DP abaixo do normal para a idade;
- Alfa fetoproteína pelo menos 2DP acima do normal para a idade;
- Aumento de quebra cromossômica após exposição à radiação.

## 2. Espectro da doença

A A-T é uma doença neurológica progressiva. A maioria dos pacientes tem dificuldade para andar no final do primeiro ano de vida e necessitam de cadeira de rodas por volta 10 anos. Telangiectasias oculares ou faciais podem ser notadas entre 4 e 8 anos de idade. Muito pacientes tem infecções respiratórias de repetição devido aos baixos níveis de IgG. Cerca de 10 a 20% dos pacientes desenvolvem leucemia ou linfoma. Alguns pacientes não são diagnosticados até a segunda década de vida.

## 3. Diagnósticos diferenciais

Síndrome de Nijmegen breakage e Síndrome de Bloom

## 4. Incidência

A-T é uma doença rara, embora acometa ambos os sexos e todas as raças. O A-T Children's Project (USA), o qual realiza as pesquisas sobre A-T estuda aproximadamente 350 crianças nos Estados Unidos.


## O QUE CAUSA A-T?

***A-T é uma doença hereditária de herança autossômica recessiva causada por um defeito genético localizado no cromossomo 11. Para ter A-T, ou seja, para desenvolver a doença, a pessoa precisa de 2 genes com defeito. Estes genes foram herdados um do pai e outro da mãe, que por terem apenas 1 gene defeituoso, não desenvolvem a doença.***

O gene responsável pela A-T é chamado gene ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated - ataxia telangiectasia com mutação) que produz a proteína AT modificada. Pessoas com A-T possuem genes alterados nas duas cópias do cromossomo 11 e por essa razão não produzem a proteína AT de forma correta. Os pesquisadores estão estudando a proteína e o gene ATM, tentando compreender mais sobre como ela atua, o que ela faz e por que a sua falta causa os problemas observados nos indivíduos com A-T.

## EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Entre os primeiros sintomas da A-T está a dificuldade de controlar a postura e os movimentos. Geralmente, estes são percebidos quando a criança começa a andar. Algumas crianças com A-T podem começar a andar mais tarde do que o esperado, apresentam



---

dificuldade em manter o equilíbrio e são incapazes de sentar sem um apoio, caindo com bastante frequência.

O desenvolvimento dos problemas neurológicos em pacientes com A-T pode variar enormemente. A maioria se desenvolve bem na pré-escola, embora um pouco mais devagar. Nesta fase é muito comum que sejam erroneamente diagnosticados com paralisia cerebral por causa do padrão de desenvolvimento. No início do período escolar, mais ou menos aos 5 anos, alguns aspectos da função motora pioram. Por exemplo: aumento da dificuldade no andar e no equilíbrio, problemas com a escrita, o aparecimento de movimentos diferentes dos olhos ou aumento da dificuldade com a fala (deixa de ter pronúncia clara). Estes novos problemas associados ao aparecimento dos vasos sanguíneos (telangiectasias) no branco dos olhos é que induzem ao diagnóstico da A-T. Com o tempo estas dificuldades tornam-se mais evidentes, juntando-se a elas os movimentos involuntários dos braços e pernas e a falta de controle de tronco.

A maioria dos pacientes com A-T são suscetíveis a infecções do tipo sinusite, bronquite ou pneumonia. Tem também grande chance de desenvolver câncer, em particular aqueles que atacam o sistema imunológico como o linfoma.

***O desenvolvimento da A-T varia enormemente de paciente para paciente. Alguns cursam o 2º grau, têm vida independente e outros, embora seja raro, ultrapassam os 50 ou 60 anos.***

## TRATAMENTO

Até o momento não há cura para a A-T. O tratamento deve ser preventivo no que diz respeito às infecções e outras doenças, ajudando a pessoa a permanecer tão ativa e independente quanto possível. As famílias devem encorajar as crianças a frequentarem a escola e manterem um estilo de vida o mais normal possível.

Medicação para controlar a movimentação extra dos braços e pernas pode ser prescrita. Entretanto, nenhuma medicação demonstrou cientificamente melhora dos sintomas ou da doença propriamente dita. Os pais, assim como a equipe médica que assiste o paciente, devem estar atentos para infecções como a sinusite ou infecções pulmonares e iniciar imediatamente o tratamento adequado. Deve ser dada atenção especial para a nutrição e problemas com a deglutição.

Pessoas com A-T podem beneficiar-se da fisioterapia e da terapia ocupacional, que podem ajudá-las nas atividades diárias. A fonoaudiologia pode ajudá-las na comunicação, assim como na deglutição. A tecnologia assistiva facilita as atividades diárias, tanto em casa como na escola oferecendo material adaptado às necessidades de cada um.

***Todas estas terapias têm como objetivo ajudar as crianças a usar da melhor forma possível as habilidades motoras que possuem. Utilizando diferentes estratégias podem desenvolver formas de improvisar “funções” para as atividades diárias, apesar da dificuldade motora.***

Nenhum tipo de terapia, mesmo que intensamente praticada, demonstrou alterar o curso da doença.