

## CORÉIA HEREDITÁRIA JUVENIL

### ESTUDO DE UMA FAMÍLIA COM PADRÃO RECESSIVO DE TRANSMISSÃO

FRANCISCO FORTI\*, JOÃO CARLOS PAPTERRA LIMONGI\*\*

---

**RESUMO** - É descrita uma família constituída de 8 irmãos cujos pais eram sadios e consanguíneos. Quatro dos 8 irmãos apresentaram quadro de movimentos involuntários anormais de tipo coreico com início entre 10 e 14 anos de idade. Em todos eles, as manifestações clínicas permaneceram essencialmente estáveis, não tendo sido detectada qualquer evidência de progressão da doença ou de comprometimento das funções intelectuais nos 5 anos seguintes. Todos os pacientes foram submetidos a exame neurológico, estudo neuropsicológico, tomografia computadorizada de crânio, análise do líquido cefalorraqueano, eletroencefalograma, determinação sérica de cobre e ceruloplasmina entre outros exames de laboratório. O diagnóstico de "coréia hereditária juvenil" foi estabelecido pelo quadro clínico e pela ausência de alterações nos exames subsidiários. São discutidos aspectos clínicos, diagnóstico diferencial, modos de transmissão genética e sua possível relação com outras entidades clínicas que também evoluem com manifestações coreiformes.

**PALAVRAS-CHAVE:** coréia, juvenil, benigna, hereditária, recessiva.

#### **Juvenile hereditary chorea: study of a family with recessive pattern**

**SUMMARY** - Report of a family in which the parents are consanguineous and healthy and 4 of their 8 children began with involuntary choreic movements at ages 10 to 14. In all cases the clinical manifestations remained stable throughout the 5-year period of observation. There have been no clinical deterioration and intellectual functions were found to be intact. All patients were submitted to neurologic examination, neuropsychological testing, CT-scan, cerebrospinal fluid analysis, electroencephalogram, serum copper and ceruloplasmin among other blood tests. These cases were diagnosed as having "juvenile hereditary chorea" from the typical clinical manifestations and after exclusion of other known causes of chorea. Relevant clinical aspects and possible differential diagnosis are discussed along with some advancing hypotheses concerning its relationship with other hereditary diseases presenting with chorea.

**KEY WORDS:** chorea, juvenile, benign, hereditary, recessive.

---

Em duas publicações sucessivas, Haerer descreveu uma forma não progressiva de coréia generalizada com início nos primeiros anos de vida em indivíduos pertencentes a uma família de raça negra e verificou ser a herança compatível a padrão autossômico dominante<sup>8,9</sup>. Desde então, vários autores têm relatado quadros semelhantes e atualmente, encontram-se na literatura descrições de cerca de 100 pacientes pertencentes a 24 famílias de diferentes grupos étnicos<sup>2,5,10,12-15</sup>. Da análise das manifestações clínicas, emergiu a hipótese de que se tratasse de entidade clínica distinta, indiferentemente designada "coréia hereditária juvenil", "coréia familiar benigna" ou "coréia hereditária

---

Estudo realizado no Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPMSP): \* Diretor de Subdivisão Técnica da Divisão Médica do HSPMSP; \*\* Médico Assistente da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Aceite: 19-março-1994.

Dr. Francisco Forti - Clínica de Neurologia, Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, Rua Castro Alves 60 - 01532-900 São Paulo SP - Brasil.

não progressiva<sup>7,8,9,11-13</sup>. Caracteriza-se pelo aparecimento de movimentos coreicos com distribuição variável, muitas vezes generalizada, com início na primeira década de vida ou na adolescência. A intensidade dos movimentos é variável e podem eles estar associados a movimentos mais rápidos assemelhando-se a mioclonias. Sua natureza é essencialmente não progressiva. Outros sintomas ocasionalmente presentes incluem disartria, tremor das mãos e dificuldade à marcha. Não há rigidez muscular, convulsões ou ataxia. Comprometimento intelectual, quando ocorre, é discreto e não progressivo. O padrão de transmissão genética é, na maior parte das vezes, autossômico dominante com penetrância variável. Em alguns casos, a herança parece ser autossômica recessiva e, mais raramente, ligada ao sexo<sup>1,8,9,11-13</sup>.

No presente relato, é descrita uma família em que quatro irmãos, filhos de pais consanguíneos, apresentam quadro compatível ao diagnóstico de coreia hereditária juvenil com padrão de herança autossômico recessivo.

### CASUÍSTICA

Foram estudados 10 membros de uma mesma família na Clínica de Neurologia do HSPMSP. Quatro de um total de 8 irmãos apresentavam movimentos involuntários do tipo coreicos de início entre os 10 e 14 anos de idade. Os pais eram saudáveis e primos em segundo grau (Fig 1). Não havia história de doença semelhante em outros membros da família.

Todos foram submetidos a bateria de testes que incluiu exame neurológico completo, testes neuropsicológicos, tomografia computadorizada de crânio, análise do líquido cefalorraqueano, eletrencefalograma, determinação sérica de cobre, e ceruloplasmina, provas de atividade reumática, hemossedimentação, antiestreptolisina-O, pesquisa de acantócitos no sangue periférico, cálcio, fósforo e hemograma completo. O exame neurológico era repetido a cada 3 meses durante período total de seguimento de 5 anos<sup>7</sup>. Os testes neuropsicológicos foram realizados no início da investigação e após 5 anos.

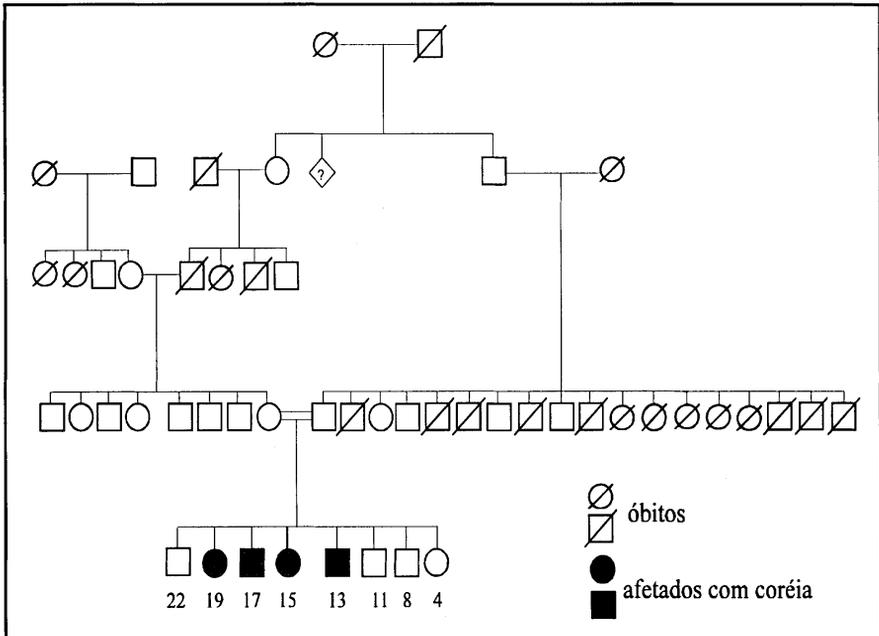


Fig 1. Heredograma da família estudada.

O exame neurológico não mostrou anormalidades nos pais e nos quatro irmãos assintomáticos. A investigação laboratorial foi inteiramente negativa ou normal em todos os casos estudados.

Caso 1. AIL, feminino, 19 anos, começou a apresentar movimentos involuntários anormais em ambas as mãos aos 14 anos de idade. Os movimentos eram coreiformes e ao exame notava-se discreto acometimento de todo o membro superior direito (D) e do segmento cefálico. Eram mais intensos durante situações de tensão e desapareciam completamente durante o sono. Não havia sinais de comprometimento intelectual. Apresentou resposta satisfatória ao haloperidol 2-4 mg/dia. Atualmente persistem apenas movimentos coreicos residuais discretos na mão D.

Caso 2. RPL, masculino, 17 anos. Aos 14 anos surgiram movimentos involuntários no lado esquerdo (E) do corpo que pioravam com nervosismo e desapareciam durante o sono. O exame neurológico revelou a presença de abalos musculares rápidos na região intercostal e abdominal do lado E e movimentos coreicos no membro superior E. Não havia comprometimento mental. O quadro vem-se mantendo estável com doses entre 2 e 4 mg/dia de haloperidol.

Caso 3. NPL, feminino, 15 anos. Refere há poucos meses o aparecimento de movimentos desordenados no membro superior D. Ao exame, notava-se movimentos coreicos em mão e antebraço D acompanhado por discreto grau de hipotonia nesse membro. Abalos musculares rápidos, assemelhando-se a mioclonias, acometendo a musculatura intercostal e abdominal bilateralmente completavam o quadro motor. Ausência de alterações mentais. A resposta ao haloperidol na dose de 3 mg/dia foi apenas discreta e a intensidade dos movimentos anormais oscila significativamente.

Caso 4. SNL, masculino, 13 anos. Aos 10 começou a apresentar movimentos desordenados em ambos os membros superiores. Ao exame notava-se movimentos coreiformes de predomínio proximal acometendo ambos os ombros. Não havia outras anormalidades. Vem apresentando melhora acentuada com 3 mg/dia de haloperidol.

## COMENTÁRIOS

O aparecimento de movimentos coreicos na primeira ou início da segunda década de vida, o caráter não progressivo e a ausência de outros sinais de disfunção do sistema nervoso sugerem o diagnóstico de coréia hereditária juvenil. O quadro clínico, os exames de neuroimagem e de laboratório permitem a exclusão de doenças que podem apresentar coréia como parte de suas manifestações clínicas tais como: coréia de Sydenhan, doença de Wilson, neuroacantocitose, coreoatetose paroxísticas, calcificação dos núcleos da base, mioclonia essencial e coréia de Huntington.

Embora a maioria dos casos pareça estar relacionada a padrão de herança autossômica dominante, em pelo menos quatro famílias na literatura a transmissão parece ser autossômica recessiva. Entretanto, em apenas uma delas os pais eram consanguíneos como na família aqui descrita<sup>1,4,5,12</sup>.

No presente relato, a consaguinidade dos pais (primos em segundo grau), a ausência de outros casos em pelo menos duas gerações anteriores e o acometimento de ambos os sexos em igual proporção sugerem fortemente um padrão de herança autossômica recessivo<sup>7</sup>.

Além do aspecto relacionado ao modo de herança, o próprio reconhecimento da coréia hereditária juvenil como entidade nosológica e sua relação com a coréia de Huntington têm sido debatidos. Da análise das famílias registradas na literatura emergem as seguintes possibilidades: (1) a coréia hereditária juvenil representaria entidade clínica distinta com modo de transmissão autossômica dominante e eventual padrão de herança aparentemente recessivo seria resultado de penetrância incompleta; (2) haveria duas entidades clínicas semelhantes em suas manifestações clínicas porém distintas em suas características genéticas, constituindo as formas dominante e recessiva; (3) a coréia hereditária juvenil seria uma variante alélica da coréia de Huntington, caracterizada por início precoce, manifestações clínicas pouco acentuadas, com padrão de transmissão autossômica dominante e de penetrância variável.

O desenvolvimento de técnicas mais precisas de mapeamento de cromossomos e sua aplicação em pacientes com essa forma de coréia e seus familiares deverão, em futuro próximo, resolver essa questão.

## REFERÊNCIAS

1. Barbosa ER, Navarro JM, Diament AJ. Coréia familiar benigna. Arq Neuropsiquiatr 1985;43: 81-86.
2. Bird TD, Carlson CB, Hall JC. Familial essential ("benign") chorea. J Med Genet 1976, 13: 357- 362.
3. Bruyn GM, Myrianthopoulos NC. Chronic juvenile hereditary chorea (benign hereditary chorea of early onset). In Viken PJ, Bruyn GH, Klawans HL (eds). Handbook of clinical neurology. Amsterdam: Elsevier, 1986, Vol 49 p 335-348 .
4. Chun RWM, Daly RF, Manshein BJ, Wolcott GJ. Benign familiar chorea with onset in childhood. J Am Med Assoc 1973, 225: 1603-1607.
5. Damasio H, Antunes L, Damasio AR. Familial nonprogressive involuntary movements of childhood. Ann Neurol 1977, 1: 602-603.
6. Daube J, Peters HA. Hereditary essential myoclonus. Arch Neurol 1966, 15: 587-592.
7. Forti F, Limongi JC, Carvalho DS. Coréia familiar benigna com padrão recessivo. Anais 12º Congresso Brasileiro de Neurologia. Belo Horizonte, 1986.
8. Haerer AF, Currier RD Jackson JF. Hereditary nonprogressive chorea of early onset. Neurology 1966, 16: 307.
9. Haerer AF, Currier RD, Jackson JF. Hereditary nonprogressive chorea of early onset. N Engl J Med 1967, 276: 1220-1224.
10. Harper PS . Benign hereditary chorea: clinical and genetic aspects. Clin Genet 1978, 13: 85-95.
11. Landrieu P, Benchet ML, Tardieu M, Lapresle J. Chorée familiale non progressive liée au sexe. Rev Neurol (Paris) 1984, 140: 432-433.
12. Nutting PA, Cole BR, Schimke RN. Benign recessively inherited choreo-athetosis of early onset. J Med Genet 1969, 6: 408-410.
13. Pincus JH, Chutorian A. Familial benign chorea with intention tremor: a clinical entity. J Pediatr 1967, 70: 724-729.
14. Refsum S, Sjaastad O. Hereditary nonprogressive involuntary movements with early onset and intention tremor without dementia. Acta Neurol Scand (Suppl) 1972, 51: 498-491.
15. Sadjadpour K, Amato RS. Hereditary nonprogressive chorea of early onset: a new entity? In Barbeau A, Chase T N, Paulson GW (eds). Advances in neurology: Huntington's chorea. New York:Raven Press, 1973, Vol 1: p 79-91.