



---

# ATAXIA TELANGIECTÁSICA (AT)

RESIDENTE EM PNEUMOLOGIA PEDIATRIA DO 1º ANO:  
ALICE DE PAULA MACHADO

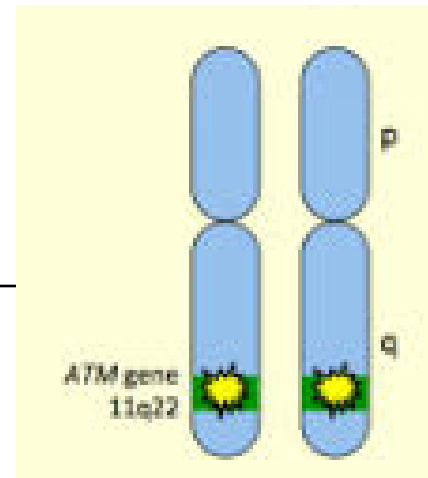
# INTRODUÇÃO

---

- Autossômica recessiva;
- Neurodegeneração cerebelar progressiva;
- Imunodeficiência;
- Infertilidade;
- Predisposição ao câncer (OLIVEIRA, et al., 2020).

# INTRODUÇÃO

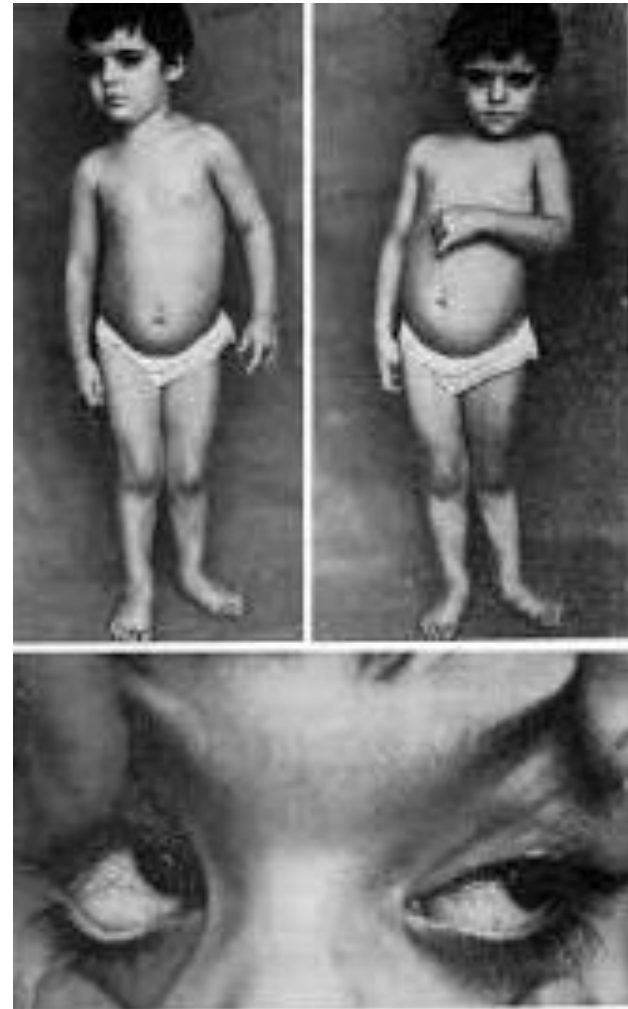
---



- Deficiência do gene da ataxia telangiectásica mutada (**ATM**) (PETLEY, et al., 2022);
- Codifica proteína cinase no 11q22 (SAVEL, et al., 2022);
- Forma mais grave – ausência da ATM (SAVEL, et al., 2022);
- Forma mais branda - atividade cinase reduzida (PETLEY, et al., 2022).

# INTRODUÇÃO

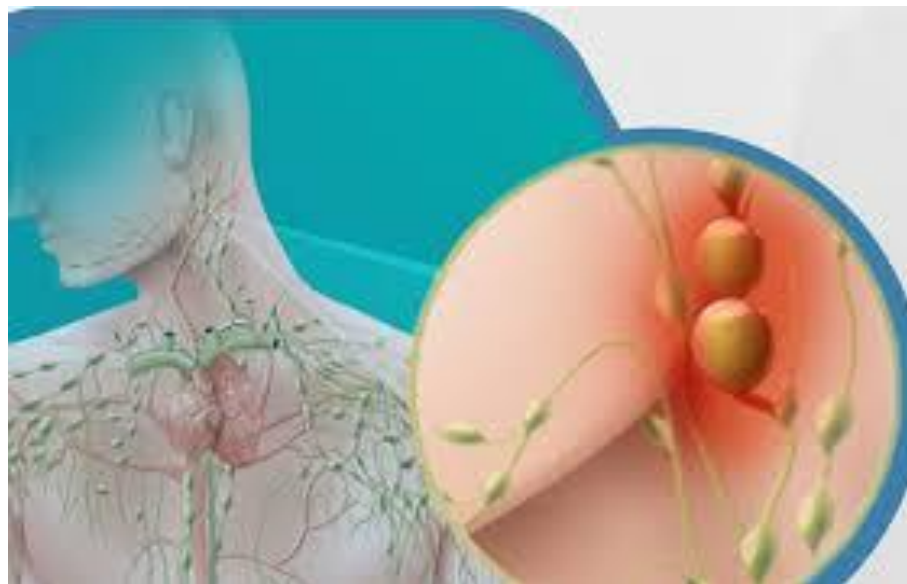
- 12–18 meses - instabilidade da marcha (PETLEY, et al., 2022);
- 10 anos - não consegue andar (LINDAHL, et al., 2023);
- Disartria, disfagia, distonia, tremor, mioclonia (LINDAHL, et al., 2023);
- Comprometimento cognitivo – mais tarde (SAVEL, et al., 2022);
- Telangiectasia - 3–4 anos – conjuntiva (PETLEY, et al., 2022).



# INTRODUÇÃO

---

- Déficits imunológicos - infecções recorrentes (PETLEY, et al., 2022);
- Risco aumentado de malignidades - expectativa de vida aos 20–30 (PETLEY, et al., 2022);



- Prevalência - 1 em 40.000 a 100.000 nascidos vivos (LINDAHL, et al., 2024).

# PATOGÊNESE

---

- Cinase - detecção de danos ao DNA - progressão do ciclo celular (OVIATT, et al., 2016);
- ATM - homeostase mitocondrial - envelhecimento prematuro (OPAL, 2024).
- Gravidade - atividade ATM residual (OVIATT, et al., 2016);
- Maioria das variantes patogênicas – truncadas - fenótipo AT clássico (forma grave) (OPAL, 2024);
- Perda parcial - AT variante (LINDAHL, et al., 2023).

# PATOGÊNESE

---

- SNC - mais graves - atrofia cerebelar com perda de células de Purkinje (SAVEL, et al., 2022).
- Timo – hipoplásico - menos linfócitos - ausência de corpúsculos de Hassall. (OPAL, 2024).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

- Clássica – ao nascimento - imunodeficiência de células T e B (OLIVEIRA, et al., 2020);
- Variante – aos 10 anos disfunção cerebelar mais branda (OLIVEIRA, et al., 2020);
- Heterozigose – sem manifestações clínicas clássicas – maior incidência de malignidade (OLIVEIRA, et al., 2020).





# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Ataxia

- Mais precoce;
- Dificuldade em ficar parada sem cambalear;
- Base estreita;
- Função motora grossa – anormal;
- Disartria;
- 2ª década - cadeiras de rodas (SAVEL, et al., 2022).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Anormalidades do movimento ocular

- Normais em pré-escolar;
- Atraso no início do movimento ocular - olhos se movem em uma série de pequenos saltos;



- Apraxia oculomotora - incapacidade de coordenar movimentos da cabeça e olhos (PETLEY, et al., 2022).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Cognição e fala

- Comprometimento cognitivo leve a moderado;
- Maioria não atinge a fala normal devido – articulação;
- Fala lenta;
- Dificuldade progressiva na mastigação e deglutição;
- Aspiração – maiores de 10 anos (SAVEL, et al., 2022).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Distúrbios do movimento

- Distonia;
- Mioclonia;
- Tremor;
- Coreia (OPAL, 2024).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Telangiectasias e achados cutâneos

- Conjuntivas bulbares e áreas expostas da pele;
- 3 a 6 anos;
- Máculas café-com-leite;
- Máculas hipopigmentadas;
- Nevos melanocíticos;
- Erupção cutânea papuloescamosa facial;
- Envelhecimento precoce - atrofia da pele facial cabelos(OVIATT<sub>13</sub> et al., 2016).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---



**Figura:** Telangiectasia ocular  
**Fonte:** OVIATT, et al., 2016, p. 04.

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---



**Figura:** Mácula café com leite  
**Fonte:** OPAL, 2024, p. 36.

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---



**Figura:** Mácula café com leite  
**Fonte:** OPAL, 2024, p. 36.

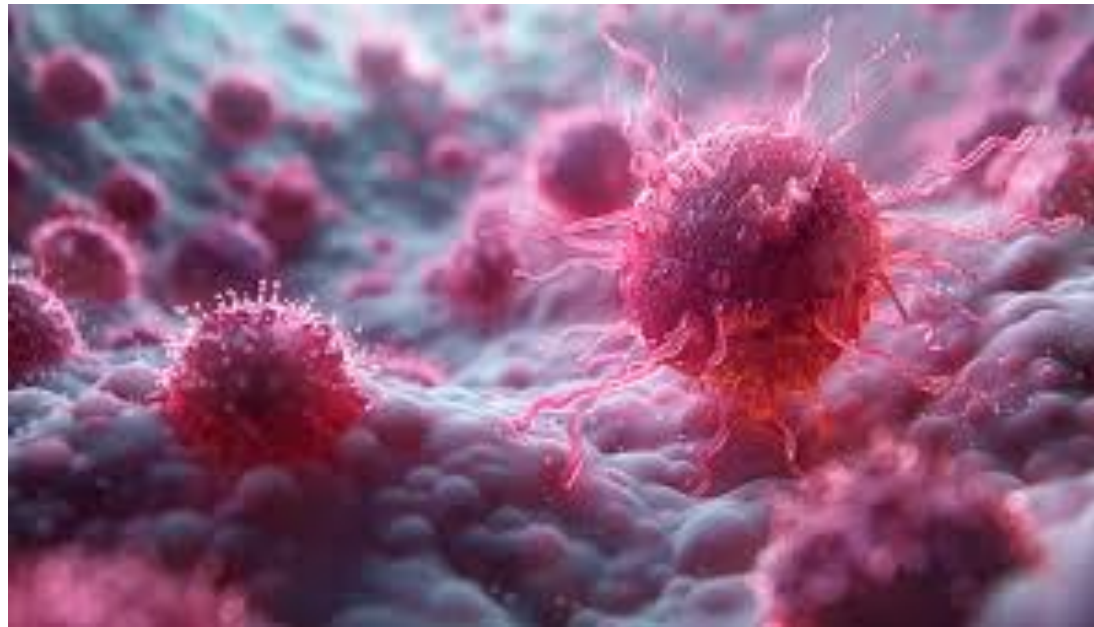


# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Deficiência imunológica

- Imunidade celular e humoral;
- Infecções sinopulmonares recorrentes(PETLEY, et al., 2022).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Doença pulmonar

- Bronquiectasias;
- Doença pulmonar intersticial/fibrose pulmonar;
- Disfagia, aspiração e fraqueza muscular respiratória;
- Tosse não produtiva, dispneia, febre, taquipneia, hipoxemia e crepitações (LINDAHL, et al., 2024).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

## Malignidade

- Linfomas e leucemias;
- > 20 anos - tumores sólidos - câncer de mama, fígado, estômago e esôfago;
- Risco de toxicidades da quimioterapia e radiação (OVIATT, et al., 2016).



# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## Disfunção endócrina

- Crescimento deficiente;
- Comprometimento nutricional;
- Infecções;
- Alterações no hormônio do crescimento;
- Desenvolvimento puberal tardio;
- Resistência à insulina e a diabetes tipo 2 (SAVEL, et al., 2022).



# DIAGNÓSTICO

---

## AVALIAÇÃO LABORATORIAL

- Elevação da **alfa-fetoproteína (AFP)** – mais de 6 meses - AFP >100 mcg/L (OLIVEIRA, et al., 2020);
- **Linfopenia de células T** – desde o nascimento (LINDAHL, et al., 2024);
- **Anormalidades na imunidade humoral** – IgA, IgG, IgM, IgE (SAVEL, et al., 2022).

# DIAGNÓSTICO

---

## TESTE CONFIRMATÓRIO

- Identificação de variantes patogênicas para o gene ATM ;
- Teste ATM - painel genético ou sequenciamento do exoma/genoma (LINDAHL, et al., 2024).

# DIAGNÓSTICO

---

## AVALIAÇÃO DE IMAGENS

- Ressonância magnética de crânio - atrofia cerebelar difusa;
- Deposição de hemossiderina e telangiectasias cerebrais profundas;
- Evitar tomografia computadorizada - radiação (OLIVEIRA, et al., 2020).

# TRATAMENTO

---

## ACOMPANHAMENTO IMUNOLÓGICO

- Hipogamaglobulinemia - reposição de imunoglobulina e/ou antibióticos profiláticos;
- Células T comprometida - precauções com hemoderivados (LINDAHL, et al., 2024).



# TRATAMENTO

---

## VACINAÇÕES

- Vacinas vivas - contraindicadas;
- Sarampo/caxumba/rubéola - lesões granulomatosas crônicas de células T;
- Vacinação de todos os cuidadores;
- Recomenda-se - pneumocócica, HPV, COVID-19 (PETLEY, et al., 2022).

# TRATAMENTO

---

## INCAPACIDADE NEUROLÓGICA

- Fisioterapia e terapia ocupacional;
- **Amantadina** - dopaminérgico - sintomas motores;
- **Ribosídeo de nicotinamida** - restaurou os níveis celulares;
- **Oligonucleotídeos antisense** - defeitos de ATM (OVIATT, et al., 2016).

# TRATAMENTO

---

## INFECÇÕES

- Antibióticos ;
- Profilaxia antibiótica - sinopulmonares recorrentes (OLIVEIRA, et al., 2020).



# TRATAMENTO

---

## DOENÇA PULMONAR CRÔNICA

- Monitoramento da função pulmonar – espirometria anual;
- Detecção precoce de danos estruturais – bronquiectasia e PNM;
- Tratamento da doença pulmonar intersticial – corticoide;
- Suporte ventilatório – desobstrução e assistência à tosse – VNI (OVIATT, et al., 2016).



# TRATAMENTO

---

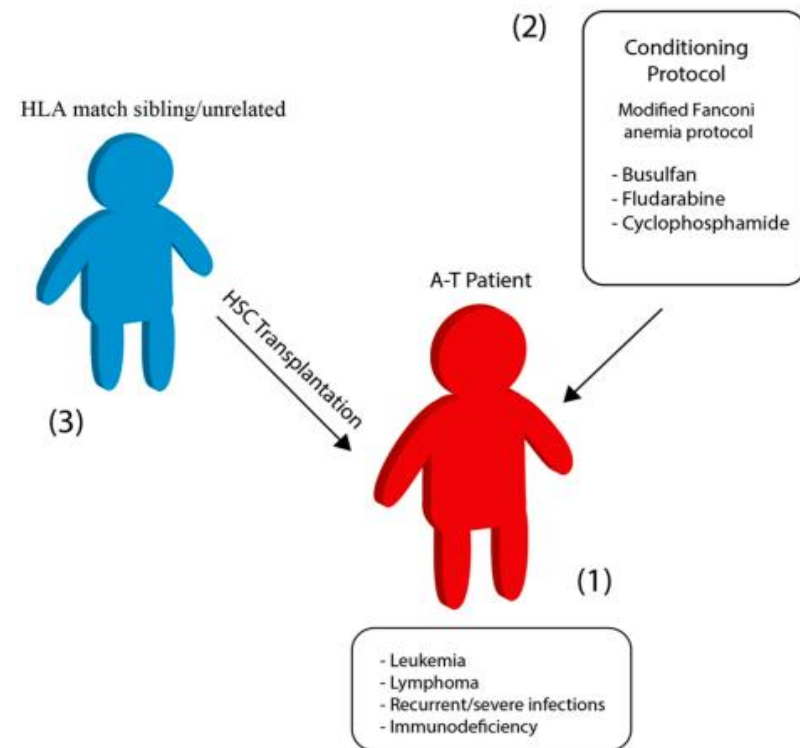
## VIGILÂNCIA DO CÂNCER

- Hemograma anual, LDH e painel metabólico;
- Suspeitas - hematomas fáceis, linfonodos persistentemente inchados, perda de peso e febres inexplicáveis;
- RM anual da mama aos 25 anos e evitar a mamografia (SAVEL, et al., 2022).

# TRATAMENTO

## TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

- 1970 - AT e IgA - melhorias no sistema imunológico e nível normal de IgA (OLIVEIRA, et al., 2020);
- 3,5 anos após transplante – remissão completa;
- Apenas alguns casos.



# CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

- AT - doença de difícil controle;
- Prognóstico ruim - multissistêmico;
- Doença pulmonar progressiva ou câncer;
- Óbito  $\cong$  25 anos;
- Tratamento modificador - TMO



**OBRIGADA!**



# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- LINDAHL, H.; SVENSSON, E.; DANIELSSON, A.; PUSCHMANN, A.; SVENNINGSON, P.; TESI, B.; PAUCAR, M. The clinical spectrum of ataxia telangiectasia in a cohort in sweden. *Heliyon*, v.10, n.1, p.01-09, 2024.
- OLIVEIRA, B, S, P.; PUTTI, S.; NARO, F.; PELLEGRINI, M. bone marrow transplantation as therapy for ataxia-telangiectasia: a systematic review. *Cancers*, v.12, n.1, p. 01-12, 2020.
- OPAL, P. Ataxia-telangiectasia. UpToDate, 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/ataxiatelangiectasia?search>> Acesso em: 12 out. 2024. 18:24h.
- OVIATT, C. R.; WRIGHT, J.; GREIF, M. A. L.; MORROW, S. A. M.; CRAWFORD, T. O.; LEDERMAN, H. M. Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 11, n.1, p.01-21, 2016.
- PETLEY, E.; YULE, A.; ALEXANDER, S.; OJHA, S.; WHITEHOUSE, W. P. the natural history of ataxia-telangiectasia (a-t): a systematic review. *Plos One*, p. 01-70, 2022.
- SHAD, T. M.; YAZDANI, R.; AMIRIFAR, P.; DELAVARI, S.; ARANI, M. H.; MAHDAVIANI, S. A.; SHABESTARI, M. S.; AGHAMOHAMMADI, A.; REZAEI, N.; ABOLHASSANI, H. Atypical ataxia presentation in variant ataxia telangiectasia: iranian case-series and review of the literature. *Frontiers in Immunology*, v. 12, n.1, p.01-12, 2022.