

Maria Odette Dias Pérez<sup>1</sup>  
Mariana Lopes<sup>1</sup>  
Taciana Mara Couto Silva<sup>1</sup>  
Ana Paula Yumi Ikeda<sup>1</sup>  
Maria Teresa Botti Rodrigues Santos<sup>1</sup>

**Dental approach in a patient with *Tay-Sachs* Disease: a case report**

# | Abordagem odontológica em uma paciente com doença *Tay-Sachs*: relato de caso

**ABSTRACT | Introduction:** *Tay-Sachs disease is an autosomal recessive, progressive neurodegenerative disorder characterized by hexosaminidase A deficiency resulting in accumulation of sphingolipids (GM2) in neurocytes. Individuals with this disorder present psychomotor retardation, neurological damage, paralysis and dementia.*  
**Objective:** *To present the community of health sciences Tay-Sachs disease through clinical case.*  
**Methods/Results:** *a patient of feminine sex, 11 years and 9 months. In the interview, the mothers reported that the signs of the disease began around 2 years-old, compatible with the B1-variant phenotype of late childhood. The child presented seizures, ataxia, incoordination, optic atrophy and neurovegetative state conditions resulting from disease. Physical examination revealed motor impairment, dystonia and Moro reflex. The patient was submitted to tracheotomy and gastrostomy. Clinical examination revealed a discrepancy in the maxillomandibular, crowding, anterior open bite, presence of gingival hyperplasia, thick saliva, important accumulation of dental plaque, calculus and the absence of caries.*  
**Conclusion:** *Dental follow-up is essential to prevent and control infectious foci of oral origin, which favor the risk of respiratory complications, being one of the causes that can lead these patients to death.*

**Keywords |** *Tay-Sachs disease; Hexosaminidase A; Dental plaque.*

**RESUMO | Introdução:** A doença *Tay-Sachs* é uma desordem genética com padrão de herança autossômica recessiva, de natureza progressiva e neurodegenerativa. Caracterizada pela deficiência na enzima hexosaminidase A, leva ao acúmulo de esfingolipídios (GM2) em células neuronais que acarreta uma perda progressiva da função neuronal. Pacientes portadores dessa doença têm crescimento e desenvolvimento retardados, anormalidades neurológicas, paralisia e demência.  
**Objetivo:** Apresentar à comunidade das ciências da saúde a doença *Tay-Sachs* por meio de caso clínico.  
**Métodos/Resultados:** Uma paciente do sexo feminino, 11 anos e 9 meses. A genitora referiu que os sinais da doença se iniciaram por volta dos dois anos de idade, sendo compatível com a variante B1, com fenótipo infantil tardio. A paciente apresentava crises convulsivas, ataxia, incoordenação, atrofia ótica e, atualmente, encontra-se em estado neurovegetativo. Ao exame físico, observou-se comprometimento motor, distonia, reflexo de Moro, presença de traqueostomia e gastrostomia. Na cavidade bucal, constatou-se discrepância maxilomandibular, apinhamento dentário, mordida aberta anterior, presença de hiperplasia gengival, grande acúmulo de biofilme dental, cálculo, ausência de lesões de cárie e saliva espessa.  
**Conclusão:** Ressalta-se a importância do acompanhamento odontológico a fim de prevenir e controlar focos infecciosos de origem bucal que favorecem o risco das complicações respiratórias, que é uma das causas que podem levar esses pacientes a óbito.

**Palavras-chave |** Doença de *Tay-Sachs*; Hexosaminidase A; Placa dental.

<sup>1</sup>Associação de Assistência à Criança Deficiente, São Paulo/SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO |

A doença *Tay-Sachs* (DTS) é uma desordem genética com padrão de herança autossômica recessiva, de natureza progressiva e neurodegenerativa. Em sua forma clássica infantil, é geralmente fatal entre dois e três anos de idade<sup>11</sup>. É uma doença cuja incidência se concentra em determinadas populações específicas, como é o caso da população de Judeus Ashkenazi (descendentes de Judeus da Europa Central ou Oriental), com incidência de 1/3.500 recém-nascidos, aproximadamente 100 vezes maior que a população em geral, e frequência de portadores de 1/29 indivíduos<sup>12</sup>. Não foram observadas diferenças significativas entre os sexos<sup>14</sup>. A frequência de portadores da doença de *Tay-Sachs*, na população judaica Ashkenazi do Brasil, é semelhante a de outros países 1/33 indivíduos<sup>12</sup>.

Caracterizada pela deficiência na enzima hexosaminidase A, leva ao acúmulo de esfingolipídios (GM2) em células neuronais, que acarretam uma perda progressiva da função neuronal<sup>11</sup>.

Os indivíduos com DTS têm seu desenvolvimento normal até por volta dos quatro a cinco meses de idade, seguido por retardo psicomotor progressivo, anormalidades neurológicas, fraqueza progressiva, hipotonia, amaurose, diminuição da atenção, hiperacusia com reflexo de Moro<sup>1</sup>.

Relatada inicialmente por Warren Tay, oftalmologista britânico, em 1881, foram observadas características clínicas da “amaurose infantil idiopática” e pontos vermelhos cereja na retina de uma criança de um ano de idade com retardo físico e mental<sup>6</sup>. Posteriormente, Bernard Sach, neurologista americano, em 1896, estabeleceu o termo “amaurose familiar idiopática”, após observar uma distensão citoplasmática neuronal, reconhecendo sua prevalência em judeus. A compreensão da DTS só ocorreu com o desenvolvimento de análises químicas, bioquímicas e histoquímicas<sup>1</sup>.

Em 1930, Ernst Klent identificou o material depositado no cérebro de pacientes com DTS como um novo grupo de glicoesfingolipídeos ácidos e nomeou-os como gangliosídeos<sup>5</sup>, porque eram achados em grande quantidade nas células neuronais. O principal composto armazenado nos neurônios é o gangliosídeo GM2, identificado por Svennerholm, em 1962<sup>3</sup>. O termo GM2 gangliosídeos foi introduzido por Suzuki e Chen<sup>5</sup>.

Por volta de um ano de idade, a criança com DTS perde algumas habilidades adquiridas, como engatinhar, sentar, acompanhada de diminuição da visão. Esta última resulta da presença de mancha vermelha cereja constatada ao exame oftalmológico, característica da

DTS. Concomitantemente, ocorre o aparecimento de megaencefalia devido à deposição dos gangliosídeos nos neurônios. Essa é uma das causas de óbito precoce<sup>1</sup>.

Por volta dos 18 meses, a deterioração neurológica torna-se evidente, com crises convulsivas focais ou generalizadas. No segundo ano de vida, a criança assume postura de descerebração com perda do reflexo de sucção, entrando em um estado vegetativo (forma subaguda). Os pacientes com a forma subaguda da doença apresentam, entre os dois e dez anos de idade, ataxia, incoordenação, espasticidade, crises convulsivas e atrofia ótica com progressiva perda visual<sup>1</sup>. Entre 10 e 15 anos de idade, esses pacientes desenvolvem um estado vegetativo com aspiração e infecções recorrentes, podendo levar a óbito<sup>1</sup>. Na forma crônica, os pacientes apresentam anormalidades posturais e no modo de andar, podendo permanecer assim até 30 ou 40 anos. Apresentam evolução extremamente variável com predominância de disfunção espinocerebelar, disfunção do neurônio motor inferior e psicose associada à depressão<sup>1</sup>.

Até a presente data, não foram encontradas na literatura publicações relacionando a DTS com aspectos odontológicos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi apresentar um relato de caso da DTS, que cursa com alterações neurológicas progressivas importantes e descrever a abordagem odontológica para o caso.

## RELATO DE CASO |

A genitora responsável pela menor assinou a Autorização de Uso de Imagem e Voz da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD), em 13-09-2012, concordando com o encaminhamento do relato de caso para revista científica.

EBP, 9 anos e 11 meses de idade, sexo feminino, branca, compareceu ao Ambulatório de Odontologia da AACD, Unidade Ibirapuera, São Paulo, encaminhada pelo médico pediatra, devido a retenção prolongada de dentes decíduos, com diagnóstico de DTS.

Na coleta dos dados do prontuário médico da paciente, havia registros de crises convulsivas diárias, ausência de equilíbrio de cabeça e tronco, membros superiores com força muscular diminuída, membros inferiores em postura de abandono, flexo fixo de joelhos e pés equinos varos parcialmente redutíveis, gastrostomia e traqueostomia. Os registros oftalmológicos apontavam que, com o uso de *flash*, eram observadas respostas pouco reprodutíveis, com latências absolutas

aumentadas, sugerindo retardo na condução de estímulos até as áreas occipitais, retina sem comprometimento e mácula com discreta hiperchromia (mácula em cereja), característicos da doença. Os exames laboratoriais demonstravam valor de 10,8g/dL para a hemoglobina, e 1,28 para a relação normatizada internacional.

Na coleta da história médica, a genitora informou que a paciente fazia uso de carbamazepina, simeticona, escopolamina quando necessário, Lágrima plus®, cloreto de sódio, citrato de cálcio, sulfato ferroso, cloreto de potássio, macrogol e ertapenen.

Constataram-se, ao exame clínico, apinhamento dentário, mordida aberta anterior, presença de hiperplasia gengival, biofilme dental, cálculo supragengival recobrendo quase dois terços da face lingual dos incisivos inferiores e saliva espessa. Também foram observadas ausência de lesões de cárie e retenção prolongada dos dentes 53, 63,74.

Como tratamento, foi proposta a remoção dos dentes com retenção prolongada (53, 63 e 74), realizada sem sangramento no pós-operatório imediato, seguida da remoção de cálculo por meio de instrumentos manuais, profilaxia e aplicação tópica de flúor.

Para o controle do biofilme, a genitora recebeu orientações de como realizar a higiene bucal com emprego da técnica de Fones<sup>7</sup> e a correta utilização do fio dental. Foi solicitado aumento da ingestão hídrica, a fim de tornar a saliva mais fluida.

No momento da alta, pôde-se observar saliva com menor viscosidade e melhora na condição gengival com ausência de sangramento.

## DISCUSSÃO |

No presente relato de caso, temos a manifestação tardia da DTS, por volta dos dois anos de idade, compatível com a variante B1, que é comum entre os pacientes portugueses. Desde que o Brasil era uma colônia de Portugal, há mais de dois séculos, a ancestralidade comum pode ser a provável explicação para a manifestação dessa condição<sup>13</sup>.

A gravidade da DTS, associada à inexistência de tratamento, requer a utilização de testes para detecção de genes mutantes<sup>12</sup> que causam a doença. O estudo genético está indicado para pessoas com histórico familiar para DTS e para a população de origem judaica. No Brasil, hoje, estima-se uma população judaica de 107.329<sup>2</sup> de indivíduos no censo de 2010, justificando a necessidade do teste genético no País<sup>2</sup>.

A progressiva perda da função neuronal, acarretando o estado vegetativo descerebrado, observado na paciente deste relato de caso, é apontada na literatura como o curso natural da doença<sup>10</sup>. Dessa forma, a avaliação e o tratamento odontológico incluem cuidadosa coleta de dados da história médica pregressa, objetivando conhecer o grau e a extensão das sequelas da doença esperadas com a sua progressão<sup>10</sup>.

Uma das sequelas neurológicas presentes neste caso é a gastrostomia, que foi indicada por haver redução/ ausência das funções motoras orais interferindo na habilidade/sucesso da deglutição, bem como na oferta do alimento em via oral<sup>3,8-9</sup>. Dessa forma, essa é via atual de alimentação exclusiva da paciente em questão para a sua adequada nutrição. Entretanto, na presença dessa condição, a eliminação parcial ou total das forças mecânicas intrabuciais que ocorrem durante a mastigação permitirá a deposição da placa bacteriana patogênica, resultando em inflamação gengival e depósito do cálculo dentário<sup>8</sup>. Assim, correlaciona-se que o ineficiente motor oral exerce uma influência negativa nas condições bucais, em particular nos índices de higiene bucal, encontrados nos indivíduos gastrostomizados<sup>8</sup>, também observado nesta paciente com DTS. Resultados semelhantes a este relato de caso apontam baixa atividade de lesões cariosas, quando comparadas com as crianças com via alimentar oral, descritos em pacientes com lesão neurológica<sup>9</sup>.

Outra seqüela importante apresentada pela paciente deste relato é a presença da traqueostomia, que a expõe ao risco de contrair infecções pulmonares, resultando em pneumonias e pneumonites aspirativas, muitas vezes causadas por inalação de material orofaríngeo contaminado. Os estudos atuais mostram que, nos pacientes com pneumonia aspirativa, predominam *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* e *Enterobacteriaceae*<sup>4</sup>.

Dessa forma, a abordagem odontológica proposta e realizada para este caso objetivou a remoção dos focos de origem bucodental, que poderiam atuar como fatores de risco para a saúde geral da paciente em questão. Salienta-se que a paciente fazia uso de antibioticoterapia com o Ertapenen (antibiótico de largo espectro), que apresenta atividade *in vitro* contra um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias<sup>5</sup>. Devido ao uso contínuo do medicamento, não houve necessidade de prescrição de outro antibiótico para a realização das exodontias dos dentes decíduos retidos.

Há ainda que se ressaltar que, em pacientes com dificuldade de comunicação oral ou suplementar alternativa, como no deste relato, a dor é um sintoma difícil de ser investigado pelos profissionais da área da saúde, requerendo da cuidadora da menor observação constante para possíveis

quadros álgicos. Portanto, o monitoramento e o controle dos possíveis quadros dolorosos de origem bucodental são importantes, requerendo retornos odontológicos com intervalos em até três meses.

É fundamental o acompanhamento odontológico para pacientes portadores da DTS para prevenir e controlar focos infecciosos de origem bucal, que favorecem o risco das complicações respiratórias, que é uma das causas que podem levar esses pacientes a óbito.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Bano S, Prasad A, Yadav SN, Chaudhary V, Garga UC. Neuroradiological findings in GM2 gangliosidosis variant B1. *J Pediatr Neurosci.* 2011; 6(2):110-3.
- 2 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. Censo Demográfico 2010. Características gerais da população. [citado 2013 Maio 28] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/>.
- 3 - Cesa CC, Ecco CT, Bersch R, Chiappetta ALML. Funções do sistema estomatognático e reflexos motores orais em crianças com encefalopatia crônica infantil do tipo quadriparesia espástica. *Rev Cefac.* 2004; 6(2):158-64.
- 4 - Dreyfuss D, Mier L. Aspiration pneumonia. *N Engl J Med.* 2001; 344(24):1868-9.
- 5 - Felderhoff-Mueser U, Sperner J, Konstanzcak P, Navon R, Weschke B. 31Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in late-onset Tay-Sachs disease. *J Child Neurol.* 2001; 16(5):377-80.
- 6 - Frisch A, Colombo R, Michaelovsky E, Karpati M, Goldman B, Peleg L. Origin and spread of the 1278 insTATC mutation causing Tay-Sachs disease in Ashkenazi Jews: genetic drift as a robust and parsimonious hypothesis. *Hum Genet.* 2004; 114(4):366-76.
- 7 - Guedes-Pinto AC. Manual de Odontopediatria. 12 ed. São Paulo: Santos; 2012.
- 8 - Manrique D, Melo ECM, Buhler RB. Avaliação nasofibrolaringoscópica da deglutição em crianças. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2001; 67(6):796-801.
- 9 - Manrique D, Melo ECM, Buhler RB. Alterações nasofibrolaringoscópicas da deglutição na encefalopatia crônica não-progressiva. *Jornal Pediatr.* 2002; 77(1):67-70.
- 10 - Nakaya-Onishi M, Suzuki A, Okamoto N, Fukada M. Observations on time course changes of the cherry red spot in a patient with Tay-Sachs disease. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84(11):1320-1.
- 11 - Online Mendelian Inheritance in Man [Internet]. Baltimore: National Center for Biotechnology Information; c1996-2013 [updated 2013 may 05; cited 2013 May 28]. Tay-Sachs Disease; [about 25 screens]. Disponível em: <http://omim.org/entry272800>.
- 12 - Rozenberg R, Pereira Lda V. The frequency of Tay-Sachs disease causing mutations in the Brazilian Jewish population justifies a carrier screening program. *São Paulo Med J.* 2001; 119(4):146-9.
- 13 - Rozenberg R, Kok F, Burin MG, Sá Miranda MC, Vasques C, Henriques-Souza AM et al. Diagnosis and molecular characterization of non-classic forms of Tay-Sachs disease in Brazil. *J Child Neurol.* 2006; 21(6):540-4.
- 14 - Sriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1995.

*Correspondência para/ Reprint request to:*

**Maria Odette Dias Pérez**

*Rua Major Turibio Moraes, 30 ap. 63B*

*Parque Vitória - São Paulo - SP*

*Cep.: 02268-030*

*Tel.: (11) 2950-2330, (11) 998405453*

*E-mail: modette45@gmail.com*

Recebido em: 10-12-2012

Aceito em: 26-5-2013