

# MIOPATIA POR CORPOS ESFERÓIDES

## Relato de caso

Rosana Hermínia Scola<sup>1</sup>, Alcides Trentin Jr<sup>2</sup>, Rodrigo Vaez<sup>2</sup>,  
Vinicius de Faria Gignon<sup>2</sup>, Thaís Gurgel Costa<sup>2</sup>, Lineu Cesar Werneck<sup>3</sup>

**RESUMO** - A miopatia por corpos esféricos é doença rara, classificada no grupo das miopatias congênitas relacionadas aos distúrbios da desmina; apresenta, em geral, origem autossômica dominante e com início dos sintomas na fase adulta. Relatamos o caso de menina de sete anos, com diparesia facial, hipotrofia e hipotonia muscular generalizadas, arreflexia profunda generalizada, força muscular proximal nos membros superiores e inferiores e distal dos membros superiores grau 3 e distal nos membros inferiores grau 1. A eletromiografia de agulha evidenciou recrutamento aumentado e potenciais de unidade motora de curta duração e baixa amplitude, caracterizando um padrão miopático. A biópsia muscular revelou padrão misto para miopatia e desinervação e presença de corpos esféricos intracitoplasmáticos compatíveis com a miopatia por corpos esféricos. No presente caso, a paciente apresentou precocemente o início dos sintomas e não há relatos de casos semelhantes na família.

**PALAVRAS-CHAVE:** corpos esféricos, corpos intracitoplasmáticos, miopatia.

### **Spheroid body myopathy: case report**

**ABSTRACT** - Spheroid body myopathy is a rare illness classified in the group of the congenital myopathies as a desmin-related neuromuscular disorder, presenting dominant autosomal origin with the beginning of the symptoms in the adult phase. We report on a seven years old girl with facial paresia, generalized muscular hypotrophy and hypotony, generalized deep areflexia, proximal upper and lower limbs muscular strength and distal upper limbs grade 3 and distal lower limbs grade 1. Needle electromyography evidenced increased conduction and potentials of motor unit of short duration and low amplitude, characterizing a myopathic standard. The muscle biopsy disclosed mixed standard to myopathy, denervation and inclusion bodies that are consistent to spheroid body myopathy. In this case, the patient presented, in advance, early beginning of the symptoms and there are no similar cases in the family.

**KEY WORDS:** spheroid bodies, intracytoplasmic bodies, myopathy.

As doenças neuromusculares congênitas constituem um grupo de alterações atualmente classificadas de acordo com critérios clínicos e morfológicos<sup>1,2</sup>. Muitas dessas entidades apresentam-se segundo um padrão familiar autossômico dominante; outras são observadas de forma esporádica. Algumas delas apresentam achados ultraestruturais distintos tais como: bastões nemalínicos, core central ou lise de miofibrilas<sup>3</sup>. Em 1978, Goebel e col. observaram uma desordem neuromuscular congênita com que se diferenciava por seus aspectos morfológicos e para qual foi proposto o termo miopatia por corpos esféricos, baseado em achados ultraestruturais

e histoquímicos<sup>4</sup>. Atualmente as miopatias congênitas relacionadas a anormalidades da Banda Z são classificadas em miopatia nemalínica e em um crescente grupo de miopatias relacionadas a distúrbios da desmina, no qual se inclui a miopatia por corpos esféricos<sup>5</sup>. Esta doença é caracterizada por atrofia muscular e fraqueza lentamente progressiva de início na adolescência, podendo se estender por mais de 50 anos, com associação ocasional de tremor, disfagia e mialgia<sup>6</sup>. À histologia muscular, observam-se coleções de massas esféricas de 2 a 15 micrômetros, maiores e mais numerosos que os corpos citoplasmáticos, com coloração verde no tricrômio e despro-

Setor de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia e Disciplina de Propeidêutica Médica do Departamento de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), Curitiba PR, Brasil: <sup>1</sup>Professora Adjunta; <sup>2</sup>Acadêmico de Medicina; <sup>3</sup>Professor Titular.

Recebido 14 Julho 2004, recebido na forma final 25 Outubro 2004. Aceito 26 Outubro 2004.

Dra. Rosana H. Scola - Divisão de Doenças Neuromusculares, Hospital de Clínicas UFPR - Rua General Carneiro 181 - 80069-900 Curitiba PR - Brasil. E-mail: scola@hc.ufpr.br

vidas de atividade oxidativa, usualmente ocorrendo em fibras tipo I, que são constituídas ultraestruturalmente de filamentos finos enovelados de 12 a 15 nanômetros de diâmetro misturados a manchas e linhas com densidade de disco Z. A periferia pode ser positiva para desmina e também estar ocupada por mitocôndrias, glicogênio, filamentos desorganizados e disco Z com estiramento<sup>7,8</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de paciente com miopatia por corpos esferóides.

### CASO

Menina de 7 anos, com história de hipotonia cervical observada aos 5 meses de idade, evoluindo com atraso do desenvolvimento motor: sustentação cefálica com 1 ano, sentou com 1 ano e 6 meses, andou após os 2 anos e evoluiu com dificuldade de deambulação; falou com 1 ano. História familiar negativa para doença semelhante e pais não consangüíneos. Ao exame físico, na inspeção, a única particularidade era a presença de "pés cavos". Ao exame neurológico, marcha escarvante, diparesia facial, hipotrofia e hipotonia muscular generalizada, força muscular proximal em membros superiores e inferiores e distal de membros superiores grau 3 e distal em membros inferiores grau 1 (Medical Research Council - MRC) e arreflexia profunda generalizada. Os exames laborato-

riais mostraram hemograma normal, creatinoquinase sérica (CK) normal, transaminases glutâmica pirúvica (TGP) e glutâmica oxalacética (TGO) normais.

A eletroneuromiografia mostrou condução nervosa motora e sensitiva normais e o exame de agulha evidenciou recrutamento aumentado e potenciais de ação da unidade motora de curta duração e amplitudes reduzidas, compatível com padrão miopático.

A biópsia muscular com histoquímica do músculo quadriceps revelou inclusões citoplasmáticas de cor vermelho-púrpura, arredondadas nos cortes transversais e alongadas nos longitudinais, compatíveis com corpos esferóides (Fig 1).

### DISCUSSÃO

As miopatias congênitas podem ser classificadas em: (1) anormalidades enzimáticas sem alteração estrutural - desproporção congênita do tipo de fibra; (2) alteração na localização do núcleo - miopatia miotubular e contronuclear; (3) desarranjo das estruturas intrínsecas, sarcômeros alargados - núcleo central e minicore; (4) inclusões anormais nas fibras musculares. Várias dessas inclusões são derivadas de estruturas pré-existentes, principalmente bastões ou corpos nemalínicos. Outras inclusões são derivadas de material da Banda Z, sendo esses cor-

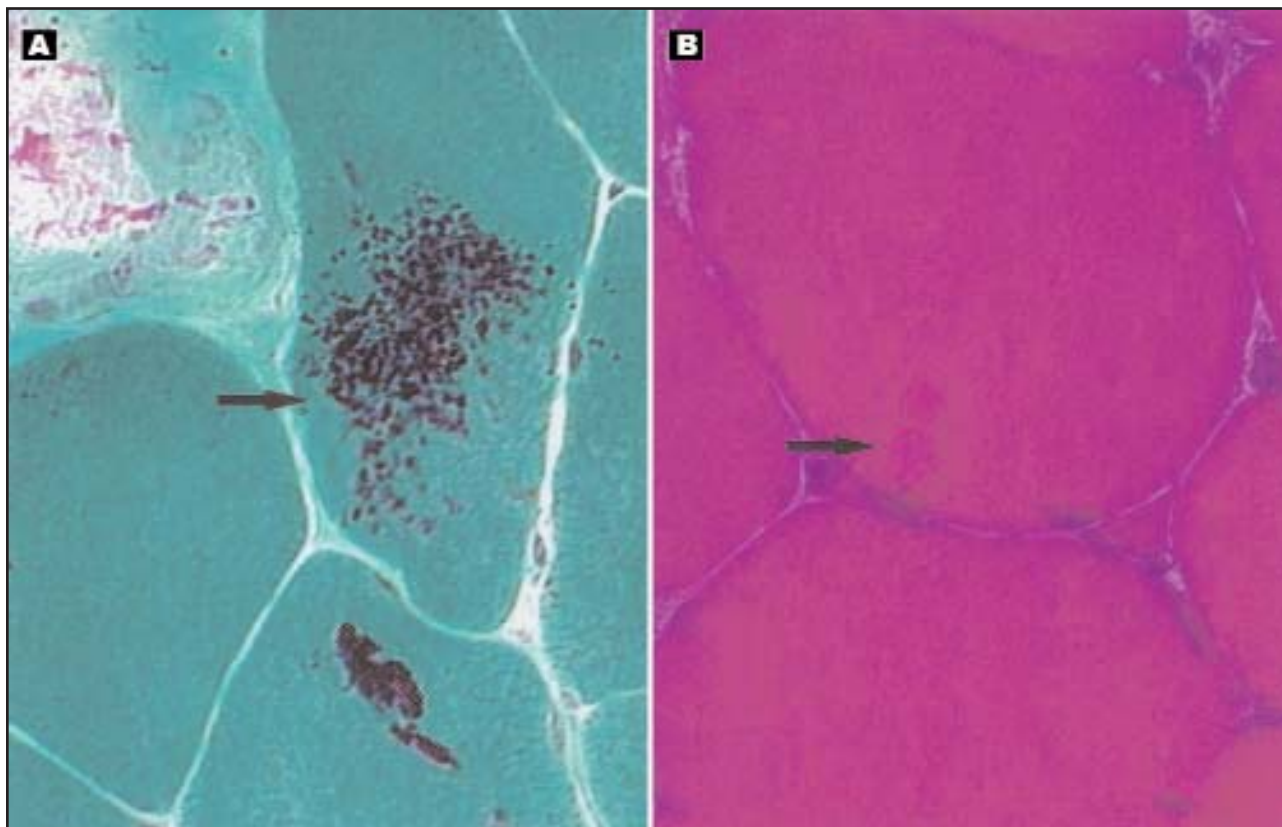


Fig 1. Presença de inclusões citoplasmáticas sugestivas de corpos esferóides, nas colorações tricromo de Gomori 400x (A) e hematoxilina-eosina 400x (B).

pos citoplasmáticos possivelmente relacionados com inclusões tais como: corpos esferóides, corpos sarcoplasmáticos e inclusões de corpos tipo Mallory. Essas inclusões compartilham o acúmulo de desmina e outras proteínas<sup>9,10</sup>.

A desmina pode ser melhor conceituada como uma proteína miofibrilar ou um filamento intermediário específico das fibras musculares que, em situações patológicas, acumula-se no interior de corpos citoplasmáticos, corpos sarcoplasmáticos, corpos esferóides ou materiais granulo-filamentosos. As miopatias relacionadas à desmina constituem um grupo tanto clínica quanto geneticamente heterogêneo, podendo ser hereditárias ou esporádicas, caracterizando-se por fraqueza muscular proximal e distal muitas vezes associadas a cardiomiopatia<sup>11</sup>. Vários estudos foram realizados na tentativa de relacionar as mutações do gene da desmina ao desenvolvimento de diversas doenças e suas complicações, porém os resultados ainda são inconclusivos<sup>12</sup>. Dentre as doenças relacionadas à desmina, também chamadas de miopatias miofibrilares<sup>11</sup>, Este artigo destaca a miopatia por corpos esferóides.

Na maioria das vezes, a miopatia por corpos esferóides manifesta-se na vida adulta, embora sintomas menores possam ocorrer na infância<sup>9</sup>. Há atrofia proximal com pseudo-hipertrofia do quadríceps e panturrilha, fraqueza muscular predominantemente distal, câimbras e fadigabilidade. Em vários casos, a doença resulta em importante perda de peso e insuficiência respiratória. Aqueles que se iniciam na infância ou adolescência, comumente cursam com anormalidades esqueléticas e insuficiência respiratória, sendo o curso da doença mais severo<sup>7</sup>.

Não existe um padrão típico de herança para a miopatia por corpos esferóides. Goebel e col. observaram um padrão autossômico dominante em quatro gerações sucessivas<sup>4</sup>, embora já tenham sido relatados casos esporádicos e de herança autossômica recessiva em caso de pais consangüíneos<sup>7,13</sup>.

No presente caso, observa-se uma miopatia com início precoce, a paciente apresentando o início dos sintomas aos 5 meses de idade, evoluindo progressivamente até o momento. Os achados clínicos de hipotrofia e fraqueza muscular condizem com os da lite-

ratura, que prevê maior variabilidade de anormalidades esqueléticas para casos que se iniciam na infância, justificando a existência dos "pés cavos". As enzimas séricas musculares auxiliam no diagnóstico; geralmente estão moderadamente elevadas. Esta paciente apresentava uma CK normal.

A eletromiografia demonstra um padrão mio-pático, a biópsia muscular com histoquímica, mostra a presença de corpos esferóides, principalmente nas fibras tipo I. A periferia da fibra muscular pode ter positividade para desmina, glicogênio, ou ocupada por mitocôndrias<sup>8</sup>. Neste caso, o exame anátomo-patológico e histoquímico revelou a presença de corpos esferóides e a periferia das fibras musculares ocupada por mitocôndrias.

A particularidade deste caso consiste no início precoce desta doença, que se apresenta sem padrão hereditário autossômico dominante e tornando-se, portanto, extremamente rara.

## REFERÊNCIAS

1. Munsat TL. Congenital myopathies. In Pearson CM, Mostofi FK (eds). *The striated muscle*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1973:442-452.
2. Walton JN. Some rare congenital and metabolic myopathies. In Bergsma D (ed). *Birth defects: Original Article Series*, Vol 7. Baltimore: Williams and Wilkins, 1971:2-14.
3. Cancilla PA, Kalyanaraman K, Verity MA, Munsat T, Pearson CM. Familial myopathy with probable lysis of myofibrils in type I fibers. *Neurology* 1971;21:579-585.
4. Goebel HH, Muller J, Gillen HW, Merritt AD. Autosomal dominant "spheroid body myopathy". *Muscle Nerve* 1978;1:14-26.
5. Azevedo HCA, Carvalho MS, Nagahashi-Marie SK, et al. Miopatia nemalínica com corpos intracitoplasmáticos esferóides. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:114-119.
6. Halbig L, Goebell HH, Hopf HC, Moll R. Spheroid-cytoplasmic complexes in a congenital myopathy. *Rev Neurol (Paris)* 1991;147:300-307.
7. Engel AG, Banker BQ. Ultrastructural changes in diseased muscle. In Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. New York: McGraw-Hill, 1994:889-1017.
8. Goebel HH, Lenard HG. Congenital myopathies. In Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds). *Handbook of clinical neurology*, Vol 62: Myopathies. Amsterdam: Elsevier 1992:331-368.
9. Goebel HH. Congenital myopathies with inclusion bodies: a brief review. *Neuromusc Dis* 1998;8:162-168.
10. Suwa K, Mizuguchi M, Momoi MY, et al. Co-existence of nemaline and cytoplasmic bodies in muscle of an infant with nemaline myopathy. *Neuropathology* 2002;22:294-298.
11. Olivé M, Goldfarb L, Moreno D, et al. Desmin related myopathy: clinical, electrophysiological, radiological, neuropathological and genetic studies. *J Neurol Sci* 2004;219:125-137.
12. Marinos CD, et al. Desmin myopathy: a skeletal myopathy with cardiomyopathy caused by mutations in the desmin gene. *N Engl J Med* 2000;342:770-780.
13. Goebel HH. Congenital myopathies at their molecular dawn. *Muscle Nerve* 2003;27:527-548.