

DISTROFIA OFTALMOPLÉGICA PROGRESSIVA

FORMA DE INÍCIO OCULAR PRECOCE E COM-
PROMETIMENTO MUSCULAR UNIVERSAL TARDIO

JOÃO P. RODRIGUES *

WISON SANVITO **

ROBERTO MELARAGNO FILHO ***

A distrofia oftalmoplégica progressiva foi descrita por Von Graefe⁵ (1868) que a atribuiu, sem bases hisológicas, a lesão nos núcleos oculomotores. Este conceito histopatológico de lesão celular foi seguido em descrições clínicas de outros autores subseqüentes. Ulteriormente, em 1879, Hutchinson⁵ chamou a atenção para o caráter familiar existente em grande número de casos descritos. Em 1890, Fuchs⁵ estudou cinco novos casos e, em um deles, ao realizar correção plástica, retirou fragmento do elevador da pálpebra, para exame histológico. Pelas alterações encontradas, atribuiu a síndrome a uma distrofia muscular primária; contudo, não afastou a possibilidade de uma etiologia neuropática e também deu destaque à incidência familiar de muitos casos da afecção.

Em 1915, Taylor⁸ relatou os casos de vários pacientes que sofriam de ptose palpebral e disfagia lentamente progressivas, em uma família canadense de origem francêsa. Ainda sem bases histológicas, atribuiu a síndrome a um processo de atrofia celular do núcleo dos nervos oculomotor e vago. Ulteriormente, Collins⁵ em 1922 e Amiot⁸ em 1949, baseados apenas em dados clínicos (ausência de fasciculações, de atrofia da língua e de alterações da sensibilidade) aventaram a hipótese de distrofia primitivamente muscular. Em 1951, Kiloh e Nevin⁵, fundamentados em aspectos histopatológicos, provaram que esta síndrome é conseqüente a uma distrofia muscular primária e salientaram a eletividade das lesões pelos músculos oculares. Evidentemente, pelas dificuldades de obtenção de material para biópsia, decorrentes da resistência dos pacientes ou de familiares, muitos casos têm sido diagnosticados unicamente através de dados clínicos.

Estudos histológicos de outros grupos musculares, com muita raridade, têm demonstrado alterações características. Desta forma, dos cinco casos publicados por Kiloh e Nevin⁵, apenas dois tiveram comprovação histológica. Dêstes últimos, um constitui raridade pois, além do comprometimento ocular, o paciente apresentava alterações musculares dos membros superiores e inferiores. Este trabalho fundamental de Kiloh e Nevin teve, tam-

Trabalho da Clínica Neurológica do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo: * Médico auxiliar; ** Assistente; *** Chefe do Serviço.

bém, o mérito de estabelecer as características clínicas da síndrome: início antes dos 30 anos com ptose palpebral lenta e progressiva e outros elementos de oftalmoplegia externa, ausência de predileção de sexo e, em cêrca de 50%, incidência familiar. Na quarta parte dos pacientes, há comprometimento de outros músculos além dos oculares, destacando-se os da face e, ocasionalmente, os mastigatórios, os músculos da deglutição, os cervicais e os dos membros.

Myriantopolus e Brown¹⁰, em 1924, tiveram a oportunidade de estudar numa família, duas gerações, encontrando 10 pacientes com esta síndrome, alguns apresentando, também, comprometimento dos membros superiores e inferiores. Victor, Haynes e Adams¹⁰, em 1962, observaram o mesmo quadro em uma família provinda da Europa Oriental, na qual foi registrada uma herança dominante em três gerações, sendo que 9 membros, homens e mulheres, apresentavam a afecção. Em todos os casos, havia uma homocronia das manifestações clínicas, os primeiros sintomas aparecendo, regularmente, ao redor do 45.º ano. Inicialmente, instalava-se ptose palpebral, lentamente progressiva; a disfagia, que se manifestava ùlteriormente, em nenhum caso era muito acentuada, diferentemente do que aconteceu com os pacientes de Amiot, em um dos quais a morte ocorreu por paralisia da deglutição. Entre os pacientes registrados por Victor e col., uma mulher de 60 anos apresentava, além das paralisias de músculos extrínsecos oculares, fraqueza na musculatura das cinturas escapular e pélvica. A biópsia do músculo elevador da pálpebra de um dos casos de Victor e col. não mostrou alteração do tecido muscular e, não há, em qualquer de seus casos, referências a achados eletromiográficos. Akerman e col.³ publicaram, em 1964, caso semelhante ao de Victor e col., em um homem de 73 anos, no qual a ptose palpebral começara cêrca de 20 anos antes e a disfagia há apenas 3 ou 4 anos. Este paciente constituia caso isolado, não familiar e evidenciava, concomitantemente, atrofia do músculo temporal e de músculos da cintura escapular. O eletromiograma do músculo peitoral e os achados histológicos da biópsia do músculo cricofaríngeo foram típicas de processo muscular distrófico primário. Mais recentemente (1965) Bray, Kaarso e Ross³, apresentaram três pacientes com ptose palpebral e disfagia, instaladas em pacientes com idade avançada e procuraram determinar a posição nosográfica dessa síndrome entre os casos de miopatia ocular até então registrados: o primeiro paciente, mulher de 63 anos, apresentava déficit do músculo elevador da pálpebra, paresia facial e de músculos faríngeos; o segundo, mulher de 69 anos, evidenciava déficit do elevador da pálpebra, do reto superior, dos músculos faciais, palatinos e faríngeos, havendo também comprometimento da musculatura proximal dos membros inferiores e, em menor grau, dos membros superiores; o terceiro paciente, mulher de 57 anos, sofria de fraqueza dos elevadores das pálpebras, da musculatura facial e faríngea. Interessante assinalar que todos os casos eram de origem franco-canadense, assim como o eram 15 dos 21 pacientes previamente registrados com essa síndrome. Todos apresentavam uma história familiar, com evolução lentamente progressiva, iniciando-se ao redor dos 50 anos.

Diversas peculiaridades justificam o registro do presente caso, no qual associam-se aspectos que deveriam diferenciar as formas de miopatia ocular da distrofia muscular óculo-faríngea: a) início precoce aos 11 anos; b) ptose palpebral e oftalmoplegia total bilateral aos 15 anos; c) atrofia dos músculos da face, pescoço, tronco e membros superiores aos 26 anos; d) acometimento da musculatura da cintura pélvica, do abdome, além dos músculos dos membros inferiores, da mastigação, da deglutição e das cordas vocais, aos 34 anos de idade.

OBSERVAÇÃO

Z. N. S., 38 anos, sexo feminino, branca, brasileira, examinada em março de 1966. *Antecedentes familiares* — Seis irmãos sadios; nega doença similar em colaterais. *Antecedentes pessoais* — A paciente é a terceira filha de uma série de sete. Gravidez sem intercorrências e parto eutócico. Desenvolvimento psicomotor normal. A paciente foi sadia até os 11 anos de idade, praticando esportes, não sentindo astenia ao esforço; nesta idade, foi notada discreta diminuição das fendas palpebrais que, lenta e progressivamente, foi se acentuando, sem relação com o esforço ou com o repouso. Aos 15 anos de idade, apesar de apresentar bom trofismo geral com membros e tronco bem desenvolvidos e proporcionados, a ptose palpebral bilateral era quase total, obrigando a paciente a inclinar a cabeça para trás, a fim de obter melhor visualização. Submeteu-se à correção plástica (cirurgia da ptose) a qual, pelo espaço de três anos, alcançou o objetivo estético desejado. Todavia, faz referência a diplopia no pós-operatório. Aos 18 anos a ptose recidivou. Fêz vários tratamentos, inclusive com prostigmíne, sem resultados. Aos 26 anos, os músculos da face, pescoço, tronco e membros superiores já mostravam sinais de atrofia. Aos 34 anos, queixava-se de grande debilidade muscular, sobretudo nas cinturas e músculos rizomélicos. Nessa época houve profunda modificação da voz, certa dificuldade à mastigação e deglutição de alimentos sólidos. Não conseguia tomar ônibus sem auxílio, nem mesmo manter objetos de pequeno peso, como valises ou livros, por exemplo, durante tempo relativamente prolongado. A menarca se verificou aos 12 anos; sempre foi eumenorréica. *Exame neurológico* — *Facies hutchinsoniana*. Hipotrofia dos músculos da face, tronco e membros superiores. Proeminência da região hipográstica. Membros inferiores bem proporcionados. Ptose palpebral bilateral e simétrica (Fig. 1). Oftalmoplegia de toda a musculatura estrínseca, com conservação da intrínseca. Diplopia na posição primária do olhar; ausência do reflexo de convergência. Fundos oculares normais. Paresia velopalatina e paresia dos constritores superiores do faringe, bilateralmente. Cordas vocais com mobilidade diminuída. Língua com aspecto e mobilidade normais. Voz débil, rinolálica. Força muscular deficitária universalmente, assumindo maior relevância na cintura escapular e nos músculos proximais dos membros. Hipotonia moderada. Hiporreflexia profunda; reflexos idiomusculares presentes. Ausência de fasciculações. Sensibilidade normal. Prova do Tensilon negativa. *Exames complementares* — Foram normais os seguintes exames: hemograma, dosagens de cálcio, fósforo, potássio e sódio, PBI, mucoproteínas séricas, parasitológico de fezes, urina tipo I, reações sorológicas para lues, líquido céfalo-raquidiano, radiografias de rotina para verificação de persistência do timo, eletrencefalograma, eletrocardiograma, exame radiológico contrastado do trânsito esofageano. *Creatinina no sangue*: 0,7 mg por 100 ml (método de Folin-Wu); *creatinina na urina*: 85,1 g por litro (método de Folin). *Transaminase glutâmico-oxalacética*: 50 U.R. Frankel por ml. *Estudo eletromiográfico* (Dr. J. L. Alonso) — Foram feitos três exames em datas diferentes (14-3-1966, 6-10-1966 e 10-11-1966), abrangendo os músculos deltóide esquerdo, primeiro interosseo dorsal da mão esquerda, biceps esquerdo, tibial anterior direito, abdutor do ôlho direito e músculo reto interno direito. Os traçados eletromiográficos foram sugestivos de miopatia primitiva localizada, atingindo em ordem decrescente os músculos faciais,

da cintura escapular e músculos distais dos membros. O diagnóstico de miastenia grave foi afastado pela obtenção de traçados antes e durante a prova do Tensilon. Transcrevemos, por julgarmos de relevância, os traçados obtidos em alguns músculos extrínsecos oculares: a) no músculo abductor do olho esquerdo foi registrado um traçado simples constituído por potenciais de ação de aproximadamente 50 mev



Fig. 1 — Caso Z. N. S. Ptose palpebral bilateral e simétrica.

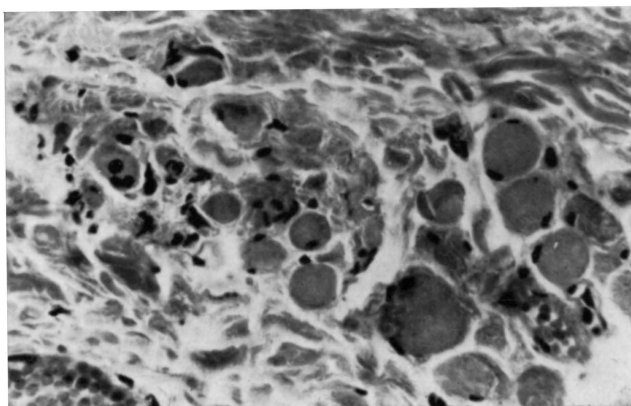


Fig. 2 — Caso Z. N. S. Biópsia do músculo elevador da pálpebra (coloração H.E.; aumento 120 ×) — Tecido muscular esquelético com intensa fibrose e hialinização intersticial, redução intensa do número de fibras, com alternância de fibras atróficas e hipertróficas. Proliferação nuclear no perimísio e núcleos no interior do sarcoplasma de fibras.

e de 1 a 3 ms; b) no músculo reto interno esquerdo foi registrado um traçado de tipo médio e outro de interferência de aproximadamente 200 mcv e de 1 a 3 ms; c) no músculo abdutor do olho direito foi registrado um traçado simples de 25 mcv e de 1 a 2 ms. Comentários e conclusão: aumento nítido da somação espacial, traduzido pela riqueza de potenciais de ação, que contrasta com a oftalmoplegia extrínseca que o exame físico revela; amiotrofia miopática. *Estudo histopatológico do músculo orbicular da pálpebra* (Dr. L. C. Mattosinho França): tecido muscular esquelético hialinizado com áreas de infiltração hemorrágica; há moderado grau de fibrose, com variação no tamanho das fibras, as quais se apresentam frequentemente curtas, atróficas, com aumento da acidofilia e com núcleos, por vezes, também aumentados, situados na periferia da fibra (Fig. 2); em conclusão, tecido muscular esquelético com alterações compatíveis com o diagnóstico de distrofia muscular progressiva.

COMENTÁRIOS

No momento, duas tendências se opõem na classificação nosográfica das distrofias oftalmoplégicas: pela primeira, unicista, a distrofia muscular ocular ou miopatia ocular seria uma afecção em que ao comprometimento ocular poderiam se associar, excepcionalmente, alterações dos músculos inervados pelos nervos bulbares, de forma a condicionar fenômenos de disfagia e de disartria. Outro grupo de autores, pelo contrário, separa os casos em que, ao lado da oftalmoplegia há sempre disfagia, classificando-os como miopatia óculo-faríngea, que seria entidade nosográfica autônoma. Com efeito, dos 140 casos de miopatia ocular, registrados até 1948 e revisados por Kiloh e Nevin, apenas 5 evidenciavam disfagia. Ulteriormente, Bray e col. revendo a literatura, conseguiram reunir 148 casos de miopatia ocular, dos quais 105 não se acompanhavam de disfagia, enquanto que 43 apresentavam alterações da deglutição. Por outro lado, parece haver muitas diferenças entre pacientes com disfagia e aqueles sem disfagia, reforçando a teoria dualista. Dentre essas diferenças que separam ambas as formas, distingue-se a idade de início da afecção: em média superior a 40 anos, nos pacientes com disfagia e, ao contrário, com a média de 23 anos, em casos com deglutição normal. Além disso, os pacientes com miopatia ocular e disfagia, apresentam incidência familiar muito maior e uma frequência mais elevada de déficit facial, assim como de comprometimento de outros músculos de inervação raquidiana.

O caso que ora registramos, excepcional, seria um elo entre os dois grupos. Com efeito, o início foi extraordinariamente precoce (11 anos), não havendo incidência familiar. A evolução se processou de modo lentamente progressivo, havendo sido registrada, aos 26 anos de idade, atrofia dos músculos da face, pescoço, tronco e membros superiores. Finalmente, aos 34 anos de idade, o quadro se completou com comprometimento da cintura pélvica, membros inferiores, além do aparecimento de disfagia, disartria, disфонia e acometimento dos músculos mastigatórios. A natureza miopática do processo foi comprovada pelos eletromiogramas, assim como pelo estudo histológico de fragmentos do músculo orbicular da pálpebra.

RESUMO

É estudada uma forma particular de distrofia muscular progressiva — forma óculo-faríngea — cujo diagnóstico foi comprovado mediante traçados eletromiográficos e biópsia do músculo orbicular da pálpebra. São analisadas as duas formas de distrofias oftalmoplégicas: 1) miopatia ocular; 2) miopatia óculo-faríngea. A forma óculo-faríngea é mais rara, incide em idades mais avançadas (média de 40 anos) em comparação com a forma ocular pura (média de 23 anos); além disso, é ressaltada a alta incidência familiar daquela forma de miopatia. O caso ora registrado parece ser um elo entre as duas formas, pois o início foi precoce, sem incidência familiar e com comprometimento da deglutição e de músculos da face, pescoço, tronco, cintura escapular, pélvica e dos membros.

SUMMARY

Progressive ophthalmoplegic dystrophy

A case of peculiar form of progressive muscular dystrophy — the oculopharyngeal one — is reported. The diagnosis was ascertained by electromyography and biopsy of orbicularis palpebrae muscle. Two forms of ophthalmoplegic dystrophy are analysed: 1) ocular myopathy and 2) oculopharyngeal miopathy. The latter is less frequent, occurring on patients in the fourth decade, in comparison with the pure ocular form affecting patients in the second decade. Besides this, the high familial incidence of the oculo-pharyngeal form is stressed. The reported case seems to be an intermediate form between them. The onset occurred at 11 years of age; there was no other case in the family, the disease involving swallowing, face, neck, trunk, shoulder, pelvic and members muscles.

REFERÊNCIAS

1. BECKETT, R. S. & NETSKY, M. G. — Familial ocular myopathy and external ophthalmoplegia. Arch. Neurol. Psych. 69:64, 1953.
2. BODECHTEL, G. — Diagnostic différentiel des maladies neurologiques. Editions Doin, Paris, 1965.
3. BRAY, G. M.; KAARSOO, M. & ROSS, R. T. — Ocular myopathy with dysphagia. Neurology 15:678, 1965.
4. HEYCK, H. — Comunicação pessoal.
5. KILOH, L. G. & NEVIN, S. — Progressive dystrophy of the external ocular muscles (ocular myopathy). Brain 74:115, 1951.
6. LEVY, J. A.; SARAIVA, S.; CARVALHO, C. A. & SILVA, J. A. — Distrofia muscular progressiva: forma oftalmoplégica. Rev. brasil. Oftalm. 18:43, 1959.
7. LEWIS, I. — Late-onset muscle dystrophy: oculopharyngoesophageal variety. Canad. Med. Ass. J. 4:146, 1966.

8. PETERMAN, A. F.; LILLINGTON, G. A. & JAMPLIS, R. W. — Progressive muscular dystrophy with ptosis and dysphagia. *Arch. Neurol.* 10:38, 1964.
9. ROSPIDE, H. D. — Paralisias oculares miogenicas. *In* Transtornos Oculomotores en la Clinical Neurologica. Editorial Delta Panamericana, Montevideo, 1962.
10. VICTOR, M.; HAYES, R. & ADAMS, R. D. — Oculopharyngeal muscular dystrophy. *New Engl. J. Med.* 267:1267, 1962.
11. WEISTEIN, I. H. — Dos familias con miopatia ocular. *Rev. Neurol. Buenos Aires* 4:143, 1964.

Clinica Neurológica — Hospital do Servidor Público Estadual — Rua Pedro de Toledo 1800 — São Paulo, SP — Brasil.