

# Musculatura extra-ocular: um músculo esquelético diferenciado

## *Differentiation of extra-ocular muscles*

Ernesto Consoni Filho <sup>(1)</sup>  
Acary Souza Bulle Oliveira <sup>(2)</sup>  
Beny Schmidt <sup>(3)</sup>

### RESUMO

Realizou-se estudo histoquímico comparativo entre a fibra muscular extra-ocular normal (MEO) e a fibra esquelética de indivíduos normais e de pacientes portadores de miopatia primária. Fragmentos de MEO foram obtidos em cirurgia de sete enucleações por retinoblastoma. Os músculos esqueléticos foram obtidos de 4 adultos masculinos normais e de pacientes com miopatia: distrofia muscular congênita (17), miopatia mitocondrial (12), miopatia nemalínica (4) e distrofia miotônica de Steinert (4). O diagnóstico de miopatia mitocondrial foi feito através de critério morfológico: presença de fibras "ragged red" em fragmentos musculares corados com tricrômio de Gomori modificado. Este estudo permitiu demonstrar que existe uma diferença histológica significativa entre estes músculos. A fibra da MEO apresenta maior poder oxidativo que os músculos esqueléticos mesmo naqueles casos com miopatia mitocondrial. Entretanto, diferentemente do pressuposto, notou-se na fibra MEO uma predominância quase que absoluta de fibras do tipo II, fibras estas que são normalmente classificadas como anaeróbicas e com baixo poder oxidativo. Através destes achados conclui-se que a fibra da MEO apresenta características histoquímicas distintas e os critérios morfológicos para individualização de doença específica ainda não estão definidos.

**Palavras-chave:** Músculo esquelético; Músculo extra-ocular; Histoquímica.

### INTRODUÇÃO

Quanto à avaliação das alterações morfológicas dos músculos extra-oculares (MEO), a análise da literatura demonstrou que há poucos estudos e uma evidente controvérsia nos seus critérios, como se pode observar na citação de Papla e Dubielowa <sup>9</sup>: "... as pesquisas morfológicas dos MEO no homem, tanto em normais como em patológicos, são dificultados ora pela quantidade ora pelo local de retirada do fragmento muscular. Por isso mesmo, são difíceis as comparações dos resultados obtidos..."

De fato ainda recentemente, mesmo com o advento da histoquímica, não

existe um padrão histológico normal para os diferentes MEO <sup>8</sup>.

O objetivo deste trabalho é o de fazer uma correlação histoquímica dos MEO considerados normais do ponto de vista clínico e os músculos esqueléticos de indivíduos normais e pacientes portadores de miopatia primária.

### MATERIAL E MÉTODO

A amostra observada no presente estudo foi constituída pelos fragmentos musculares obtidos em cirurgias de 07 enucleações por retinoblastoma realizadas em pacientes do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio

<sup>(1)</sup> Adjunto - Doutor do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

<sup>(2)</sup> Adjunto - Doutor do Departamento de Neurologia da Escola Paulista de Medicina.

<sup>(3)</sup> Adjunto - Doutor do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina.

Prudente, e que não apresentavam estrabismo ao exame clínico.

Foram analisados ainda, fragmentos musculares de 04 pacientes não portadores de doenças neuromusculares, 17 pacientes portadores de distrofia muscular congênita (DMC), 12 portadores de miopatia mitocondrial, 04 portadores de miopatia nemalínica e 04 portadores de distrofia miotônica de Steinert. Os pacientes foram selecionados no ambulatório de Doenças Neuromusculares da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina e submetidos a biópsia do músculo deltóide.

Os fragmentos musculares congelados com nitrogênio líquido à  $-180^{\circ}\text{C}$  e armazenados em uma caixa de isopor contendo gelo seco a  $-78^{\circ}\text{C}$ .

Com a finalidade de correlacionar-se as informações, os cortes obtidos no criostato foram submetidos às técnicas de colorações histoquímicas. Desta maneira, a hematoxilina-eosina e o tricrômio de Gomori modificado foram utilizados para estudar os detalhes morfológicos, enquanto que a adenosina 5 trifosfatase (ATPase) pré incubada em diferentes pH foi usada com o intuito de identificar o predomínio dos tipos de fibras. A nicotinamida desidrogenase tetrazolium

reductase (NADH-tr) e a desidrogenase succínica (SDH) foram utilizadas para evidenciar a arquitetura interna das fibras musculares.

## RESULTADOS

Para realizar-se a análise histológica e histoquímica dos fragmentos musculares biopsiados, foram considerados e analisados os itens:

*Ramos nervosos terminais:* a presença dos ramos nervosos terminais nas fibras MEO mostrou uma frequência na proporção de 50% nos fragmentos musculares estudados.

Quando presentes, os ramos terminais dos nervos eram numerosos. Nas fibras musculares esqueléticas os ramos terminais nervosos eram menos frequentes e menos numerosos, mesmo naqueles pacientes portadores de miopatia;

*Predominância do tipo de fibra muscular:* o músculo deltóide normal apresenta uma proporção de fibras dos tipos I (aeróbicas) e dos tipos II (anaeróbicas) quase que igual. Contudo, esta proporcionalidade encontrou-se alterada naqueles pacientes portadores de DMC e de miopatia nemalínica onde havia uma predominância de 80% de fibras do tipo I (Fig. 1). Por

outro lado, nos MEO encontrou-se uma predominância quase que absoluta de fibras do tipo II (Fig. 2);

*Fibras agranulares, granulares e condensadas:* a análise das fibras dos MEO pela coloração com o tricrômio de Gomori modificado, mostrou a presença de fibras com sarcoplasma homogêneo (fibras agranulares), fibras

com sarcoplasma finamente granular (fibras granulares), e as fibras com o sarcoplasma grosseiramente granular (fibras condensadas) (Fig. 3). Entretanto esta subdivisão em diferentes tipos de fibras não é verificada na musculatura esquelética normal. Mimetizando as fibras condensadas, um conglomerado basofílico lembrando o aspecto de papel amassado "ragged red fiber" - foi um achado observado em todos os pacientes portadores de miopatia mitocondrial. Outra alteração mimetizando a fibra condensada é a encontrada na fibra esquelética dos pacientes portadores da miopatia nemalínica. Esta condensação tem o aspecto que se caracteriza pelo achado de inclusões com a forma de bastão na microscopia eletrônica;

*Fibra anular:* a observação das fibras MEO normais demonstrou a presença de miofibrilas contornando as fibras musculares, sendo estas perpendiculares ao maior eixo das fibras (fibras anulares). Também nas fibras esqueléticas dos portadores de DMC e de distrofia miotônica de Steinert observou-se a presença de fibras anulares, fibras estas que não são encontradas em músculo esquelético normal.

## DISCUSSÃO

Procurou-se, neste estudo, analisar as fibras MEO através de histoquímica e comparar os achados com fragmentos musculares de indivíduos normais e de pacientes portadores de miopatia primária.

As fibras MEO foram aquelas nas quais se verificou a maior porcentagem de presença de ramos nervosos. A presença dos ramos nervosos nas fibras esqueléticas normais, de um modo geral, foi inferior a encontrada nas fibras MEO. Já nas miopatias, principalmente na DMC, notou-se maior redução de fibras intrafusais. Isto já tem o suporte das informações na literatura <sup>2,4,7</sup>.

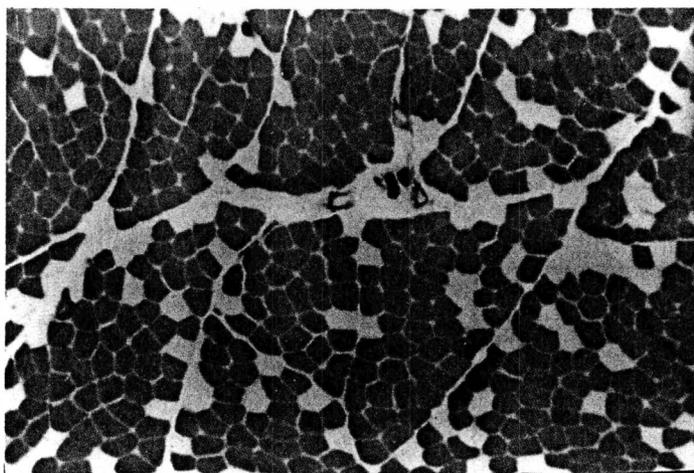


Figura 1 - Predominância de fibras do tipo I (fibras de coloração mais escura). Miopatia congênita. ATPase 4,65 x 125.

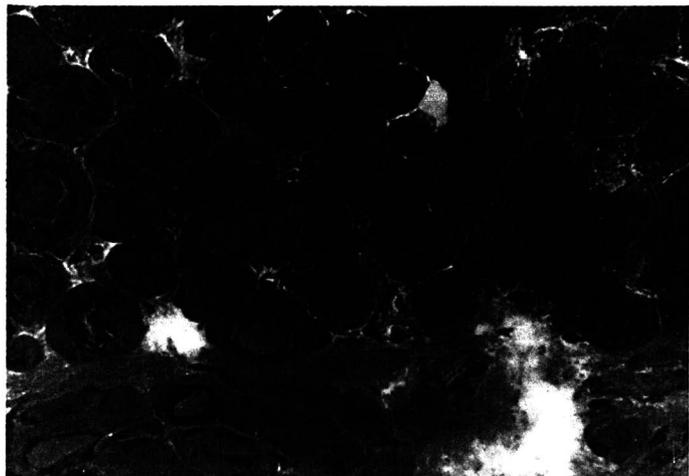


Figura 2 - Diferenciação das fibras extra-oculares: condensadas (1), granulares (2) e agranulares (3). Gomori x 125.



Figura 3 - Predominância de fibras do tipo II. Músculo extra-ocular. ATPase 4,65 x 125.

Quando a MEO foi analisada através da coloração com ATPase, não foi observada a alteração do padrão em mosaico das fibras deste músculo. Contudo, verificou-se que houve um nítido predomínio das fibras do tipo II, fibras anaeróbicas (Fig. 3). Este achado é completamente diferente daquele encontrado nos músculos esqueléticos normais com proporção quase igual de fibras do tipo I e do tipo II e naqueles casos de miopatia primária como DMC e miopatia nemalínica onde se verificou uma predominância de fibras do tipo I.

Na avaliação da atividade oxidativa através de colorações com NADR - tr e SDH, notou-se um maior poder oxidativo das fibras MEO, representado pela presença exuberante de fibras granulares e de fibras condensadas. Esta vem a ser mais uma característica peculiar da fibra MEO, pois mesmo na miopatia mitocondrial que é caracterizada histoquimicamente pela presença de "ragged red fiber" (fibras condensadas), não se observa a presença tão evidente de acúmulos fuscino-fílicos. Tal fato se deve principalmente ao poder oxidativo do MEO, que é muito maior e significativo nesses músculos do que nas fibras musculares esqueléticas. As fibras condensadas

são concordes com as maiores necessidades energéticas, ou seja, quanto maior a atividade oxidativa maior a função da fibra muscular. Decorrente deste fato, o exame histológico de um MEO totalmente normal pode sugerir uma mitocondriopatia para um examinador não familiarizado com a estrutura microscópica deste músculo. Porém, esta mesma interpretação não é válida para a fibra esquelética normal e se presentes estes acúmulos fuscino-fílicos são considerados patológicos. É o que se observou na miopatia mitocondrial com presença de "ragged red fiber", como também a inclusão em bastão observada na miopatia nemalínica<sup>11</sup>. Por isso, podemos considerar que esta característica é normal da fibra MEO e patológica da fibra esquelética.

A presença de mitocôndrias está relacionada ao metabolismo aeróbico. Deste modo, as fibras dos MEO examinadas seriam todas, ou pelo menos a maioria do tipo I. Entretanto, este fato não foi confirmado pelas colorações pela ATPase, mas, ao contrário, houve um predomínio de fibras do tipo II. Essa é uma das razões atribuídas pelos autores na dificuldade de estabelecer-se o padrão histológico normal para os MEO.

A literatura é pobre em relação a presença de fibras anulares nos MEO<sup>3,6</sup>, sendo que a maioria concorda com o fato de que este tipo de fibra não tenha função específica. Esta alteração na estrutura interna na fibra esquelética é comum na distrofia miotônica de Steinert<sup>1</sup> e também em músculo diafragma de pacientes com desordens neurogênicas<sup>5</sup>. Segundo Serratrice<sup>10</sup>, fibra anular correlaciona-se com a evolução prolongada da DMC.

---

#### SUMMARY

---

*We investigated the morphological differences among normal extraocular muscles (EOM), normal skeletal muscle and pathological skeletal muscle. The EOM came from seven patients submitted to retinoblastoma surgery. The skeletal muscle came from normal male adults, and from patients with primary myopathy: congenital muscular dystrophy (17), mitochondrial myopathy (12), nemalinic myopathy (4) and myotonic dystrophy (4). The diagnosis of mitochondrial myopathy was defined by morphological criteria (presence*

of ragged red fibers in muscle - biopsy specimens stained with modified Gomori's trichrome stain). This study revealed a marked difference among these muscles. There was a significantly higher oxidative metabolism in EOM than in others muscles, an unexpected pattern. We concluded that EOM has specific histochemical features, but the morphological criteria to individualize specific disease has not been defined.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, R. D.; DENNY-BROWN, D. & PEARSON, C. M. - Muscular dystrophies. In: Diseases of muscle: a study in pathology, New York, Paul B. Hoeber, 1962, p. 239-283.
- BANKER, B. Q. & ENGEL, A. W. G. - Basic reactions of muscle. In: Myology. New York, Mc Graw Hill, 1986, p. 845-902.
- BERARD-BADIER, M.; PELLISSIER, J. F.; TOCA, M.; MOUILLAC, N.; BERARD, P. V. - Ultrastructural studies of extraocular muscles in ocular motility disorders. II. Morphological analysis of 38 biopsies. *Albrecht. V. Gaefes. Arch. Exp. Ophthalm.*, 208: 193-205, 1978.
- DURSTON, J. H. J. - Histochemistry of primate extraocular muscle and the changes of denervation. *Brit. J. Ophthalm.*, 58: 193-216, 1974.
- ISOZAK, E.; MIYAMOTO, K. & ODA, M. - Morphological changes in human diaphragm, ragged red fiber, core/targetoid fiber, cytoplasmic body, and ring fiber. *Rinsho Shinkeigaku*, 29: 726-733, 1989.
- MARTINEZ, A. J.; HAY, S. & MICNEER, K. W. - Extraocular muscles light microscopy and ultrastructural features. *Acta Neuropath. (Berl.)* 34: 237-253, 1976.
- MARTINEZ, A. J.; McNEER, K. W.; HAY, S. H.; WATSON, A. - Extraocular muscles: morphogenetic study in humans light microscopy and ultrastructural features. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 38: 87-93, 1977.
- MARTINEZ, A. J.; BIGLAN, A. W. & HILES, D. A. - Structural features of extraocular muscles of children with strabismus. *Arch. Ophthalm.*, 98: 533-539, 1980.
- PAPLA, B. & DUBIELOWA, J. - Badania morfologiczne mięśni zewnątrzgałkowych w różnych postaciach zeza. *Klin. Oczna.*, 47: 7-10, 1977.
- SERRATRICE, G.; CROS, D.; PELLISSIER, J. F.; GASTAUT, J. L.; POUGET, J. - Distrophie musculaire congénitale. *Rev. Neurol. (Paris)*, 136: 445-472, 1980.
- SHY, G. M.; ENGEL, W. M.; SOMERS, J. K.; WANKO, T. - Nemaline myopathy: a new congenital myopathy. *Brain*, 86: 793-809, 1963.



#### T & M Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Prestes Maia, 241 - 8º andar - salas 815/ 817  
CEP 01031 - 001 - São Paulo - SP

Responsáveis: Miguel Toro Aguilar e Antônio Paulo Moreira

#### REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA O BRASIL DAS EMPRESAS:

- MARCO OPHTHALMIC INC. - USA  
Lâmpadas de fenda - Refractor - Ceratômetro -  
Lensômetro - Microscópios cirúrgicos - Perímetros  
Yag Laser e Auto perímetro
- SONOMED INC. - USA  
Completa linha de ultrassons para oftalmologia:  
Biômetros - Egógrafo e Paquímetro
- KONAN CAMERA RESEARCH - JAPAN  
Microscópios cirúrgicos - Microscópio Specular  
e Cell Analysis System
- EAGLE - Lentes intraoculares

#### DISTRIBUIDORES PARA O BRASIL:

- HGM - MEDICAL LASER SYSTEMS  
Completa linha de Argon Laser e Yag Laser
- NIKON OPHTHALMIC INSTRUMENTS  
Auto-refrator - Camera retinal - Tonômetro de  
aplanção e demais equipamentos oftalmológicos
- WELCH ALLYN  
Retinoscópios - Oftalmoscópios - etc.

#### NACIONAIS:

- XENÔNIO
- SIOM

NOVOS  
TELEFONES

Assistência Técnica: completa para os equipamentos das empresas representadas.

Solicite atendimento ou informações:

São Paulo: T & M - tel.: (011) 229-0304 - Fax: (011) 229-6437

Disk Lentes - tels.: (011) 228-5122 / 228-5448

Ribeirão Preto: Disk Lentes - tel.: (016) 635-2943 - Fax: (016) 636-4282