

ESTUDO DAS IMUNOGLOBULINAS EM 5 CASOS DE DISTROFIA MIOTÔNICA

CHARLES P. TILBERY *

ABRAM TOPCZEWSKI *

WILSON L. SANVITO **

AUGUSTA TAKEDA***

MATILDE RASKIN ***

A distrofia miotônica é moléstia heredofamiliar caracterizada clinicamente por fácies miopática, fraqueza muscular generalizada com predomínio distal, miotonias generalizadas, alopecia frontal, catarata, atrofia gonadal, diminuição do metabolismo basal e déficit intelectual^{1, 8}.

O metabolismo das proteínas plasmáticas, principalmente as imunoglobulinas, tem sido ultimamente estudado em moléstias neurológicas, procurando-se provável etiologia autoimune. Particularmente, na distrofia miotônica tem sido assinalada redução dos níveis de imunoglobulina G, provavelmente devido a aumento de seu catabolismo^{3, 9, 10, 11}.

MATERIAL E METODOS

Nossa casuística consta de 5 pacientes com distrofia miotônica, sendo o diagnóstico baseado em critérios clínicos e histopatológicos (Quadro 1). Em todos os casos foi feita a dosagem de proteínas totais pelo método do biureto⁴, o proteinograma em acetato de celulose⁷, a imunoeletroforese em ágar de acordo com a técnica de Grabar e Burtin² e a imunodifusão quantitativa pela técnica de Mancini e col.⁵.

COMENTARIOS

Zinneman e Rotstein¹¹ estudaram as proteínas plasmáticas em 12 pacientes com distrofia miotônica, descrevendo, em 7 deles, níveis anormalmente baixos de gamaglobulinas. Observaram estes autores que, após imunizações com vacinas, os níveis de gamaglobulina retornavam à normalidade. Estes dados sugerem que pacientes com distrofia miotônica tendem a apresentar níveis baixos de gamaglobulina em seu soro, embora este fenômeno não seja evidente durante toda a evolução da moléstia. É provável que a

Trabalho da Disciplina de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e da Seção Médica do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo: * Médicos residentes; ** Professor associado; *** Biologistas.

estimulação antigênica, durante período de imunização, seja responsável pelos níveis normais de gamaglobulina em determinadas fases da moléstia (infecções adquiridas ou vacinações).

Referem ainda Zinneman e Rotstein¹¹ níveis altos de betaglobulina em todos os seus pacientes e ausência de relação entre a gravidade do quadro clínico e o grau de alterações nas proteínas. Oppenheimer e Milhorat⁶ não encontraram níveis altos de betaglobulina.

As proteínas plasmáticas dotadas de atividade imunológica são denominadas imunoglobulinas e classificadas em três grupos principais: imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina A (IgA) e imunoglobulina M (IgM). Wochner e col.¹⁰ encontraram diminuição da IgG em 19 pacientes com distrofia miotônica, com ausência de alterações da IgM e da IgA, num estudo comparativo com 11 pacientes com outras doenças neuromusculares. Acreditam estes autores que a diminuição da IgG, na distrofia miotônica, seja devida à aceleração do catabolismo desta imunoglobulina. Recentemente, Jensen e col.³ comprovaram estes dados em 4 pacientes de um grupo de 8, em que houve queda acentuada de IgG.

Nome	Registro	Idade	Cor	Sexo
Caso 1 (A.C.)	516.036	35	b	m
Caso 2 (M.C.)	402.383	44	b	f
Caso 3 (A.H.C.)	446.175	24	b	m
Caso 4 (A.S.)	322.685	33	b	f
Caso 5 (A.N.)	790.624	30	b	f

Quadro 1 — Identificação dos 5 casos de distrofia miotônica estudados.

Casos	Proteínas totais Valores normais 6,4-8 mg %	Eletroforese					
		Pré-albumina 0,03-0,25	Albumina 3,80-5,50	Alfa-1* 0,10-0,25	Alfa-2* 0,30-0,65	Beta* 0,45-0,90	Gama* 0,80-1,60
1	6,5	0,60	4,02	0,15	0,45	0,54	0,78
2	7,9	0,08	5,37	0,16	0,63	0,87	0,79
3	7,4	0,04	5,06	0,15	0,37	0,49	1,39
4	5,9	0,06	3,48	0,12	0,47	0,71	1,06
5	8,1	0,08	4,70	0,24	0,81	0,89	1,39

Quadro 2 — Dados obtidos no proteinograma: *Globulinas.

Em nossos casos a dosagem de proteínas totais do soro sangüíneo revelou risceta diminuição no caso 4 (Quadro 2). Mediante eletroforese em acetato de celulose observamos aumento da pré-albumina no caso 1, aumento da globulina alfa 2 no caso 5, diminuição de albumina no caso 4 e diminuição de albumina no caso 4 e diminuição de gamaglobulina nos casos 1 e 2 (Quadro 2).

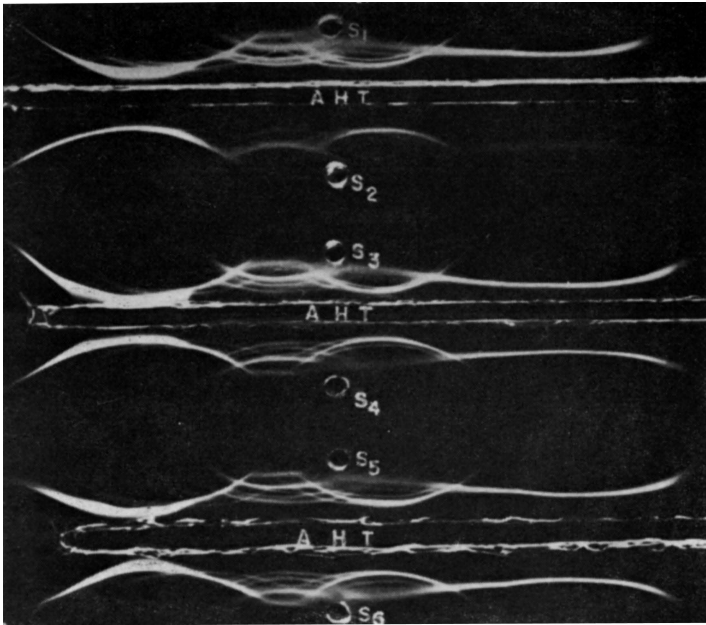


Fig. 1 — Imunoeletroforese dos soros dos pacientes S1, S2, S3, S4 e S5, sendo que S6 é o soro normal com controle nas canaletas contendo o soro de carneiro anti-humano.

A análise imunoeletroforética dos soros sangüíneos revelou diminuição bem evidente da imunoglobulina G nos casos 1 e 2, comparando-se as linhas de precipitação nestes dois casos com as do soro normal (S6 na Fig. 1). Nota-se, ainda, acentuação da linha da imunoglobulina M nos casos 1, 2, 4 e 5, quando comparada com a normal.

Os dados da imunodifusão quantitativa (Fig. 2 e Quadro 3) mostram haver diminuição da imunoglobulina G, através do alo, nos casos 1 e 2, quando comparados com os padrões de 300, 1000 e 2000 mg%. Analisando o alo correspondente à imunoglobulina A não notamos alterações, frente aos padrões de 62, 215 e 440 mg%. Houve discreto aumento da imunoglobulina M nos casos 1, 4 e 5 e aumento considerável no caso 2, em relação ao padrão de 22, 64 e 140 mg%, confirmando os dados obtidos na imunoeletroforese.

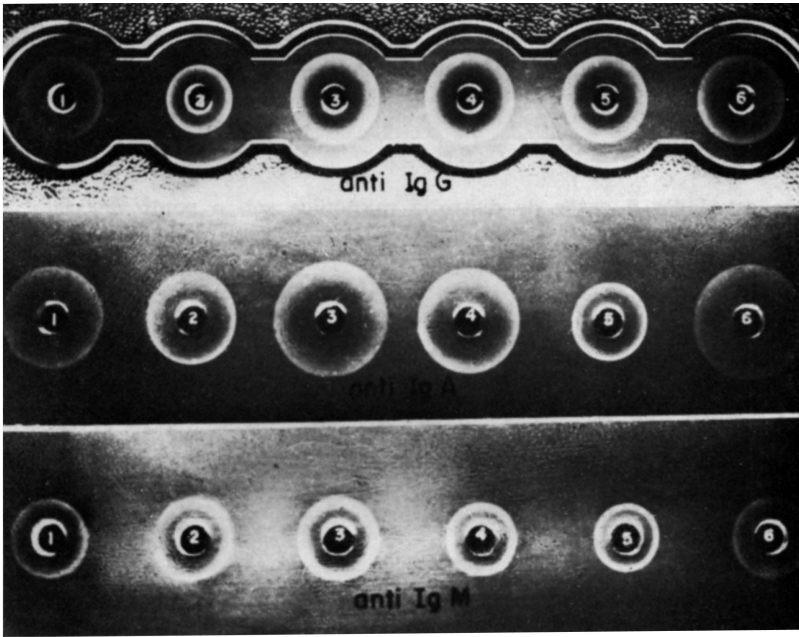


Fig. 2 — Imunodifusão quantitativa dos soros dos casos 1, 2, 3, 4, 5 respectivamente, sendo 6 de soro normal. A primeira linha da placa impregnada com anti-IgG humano, a segunda linha da placa impregnada com anti-IgA humano e a terceira linha da placa impregnada com anti-IgM humano.

Casos	IgA	IgG	IgM
	Valor normal: 288 ± 121 mg%	Valor normal: 1240 ± 270 mg%	Valor normal: 80 ± 29 mg%
1	310	720	128
2	310	530	280
3	215	1320	64
4	188	1000	128
5	310	1320	128

Quadro 3 — Dados obtidos na imunodifusão quantitativa.

Nossos resultados concordam com àqueles obtidos por Zinneman e Rostein¹¹, por Wochner e col.¹⁰ e por Jensen e col.³, no que tange às gama-globulinas (IgG e IgA). Em relação à betaglobulina, nossos resultados concordam com os obtidos por Oppenheimer e Milhorat⁶, que referem não haver alteração desta fração globulínica na distrofia miotônica.

Em nossos casos não observamos relação entre a gravidade da moléstia e as alterações imuno-eletroréticas, como já foi salientado na literatura¹¹.

Os níveis elevados de IgM poderiam ser explicados por estimulação antigênica, uma vez que Wochner e col.¹⁰ salientam que, na distrofia miotônica, a aceleração do catabolismo de imunoglobulinas atingiria somente a cadeia pesada da IgG.

RESUMO

São estudados 5 casos de distrofia miotônica sob o ponto de vista imunoeletroforético. Os resultados obtidos mostram queda acentuada da imunoglobulina G (IgG) em dois casos.

SUMMARY

Immunoelectrophoretic study in five cases of myotomic dystrophy

The cases of five patients with myotonic dystrophy studied by immunoelectrophoretic analysis are reported. The decrease of imunoglobulin G (IgG) in two cases is stressed.

REFERÊNCIAS

1. BETHLEM, J. — Muscle Pathology. North-Holland Publishing Co., Amsterdam-London, 1970.
2. CRABAR, P. & BURTIN, P. — Immuno-eletrophoretic Analysis. Elsevier Publishing Co., Amsterdam-London-New York, 1964.
3. JENSEN, H.; JENSEN, K. B. & JARNUM, S. — Turnover of IgG and IgM in myotonic dystrophy. Neurology (Minneapolis) 21:68, 1971.
4. KABAT, E. A. & MAYER, M. M. — Experimental Immuno-chemistry. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1961.
5. MANCINI, G.; CARBONARA, A. O. & HERMANS, J. F. — Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry 2:235, 1965.
6. OPPENHEIMER, H. & MILHORAT, A. T. — Serum proteins, lipoproteins and glycoproteins in muscular dystrophy and related diseases. Ann. New York Acad. Sci. 94:308, 1961.
7. PAGET, M. — Microelectrophorèse des proteines du sérum sur acetate de cellulose gelatineux. Ann. Biol. Clin. 23:209, 1965.
8. SILVA, J. B. & BARBIERI, T. A. — Distrofia miotônica: análise clinicogenética de uma familia. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 28:65, 1970.
9. WATTERS, G. V. & WILLIAMS, T. W. — Early onset of myotonic dystrophy: clinical and laboratory findings in five families and a review of the literature. Arch. Neurol. (Chicago) 17:137, 1967.
10. WOCHNER, R. D.; GENEVIEVE, D.; STROBER, W. & WALDMANN, T. A. — Accelerated breakdown of immunoglobulin G (IgG) in myotonic dystrophy: a hereditary error of immunoglobulin catabolism. J. Clin. Invest. 45:321, 1966.
11. ZINNEMAN, H. H. & ROTSTEIN, J. — A study of gamaglobulins in dystrophia myotonica. J. Lab. Clin. Med. 47:907, 1956.