

# MIOCLONIA ESSENCIAL HEREDITÁRIA

## RELATO DE UMA FAMÍLIA

ROSANA S. C. ALVES, EGBERTO R. BARBOSA, JOÃO CARLOS P. LIMONGI, LUCIANO J. B. SILVA

---

**RESUMO** - Tem sido descrita na literatura a ocorrência de movimentos mioclônicos e distônicos como expressão isolada de uma condição neurológica de caráter hereditário. Para essa entidade alguns autores propõem a denominação “distonia mioclônica hereditária”, enquanto outros preconizam o uso da expressão “mioclonia essencial hereditária”. O presente relato refere-se a uma família em que essa peculiar associação de movimentos anormais acometia diversos membros em três gerações. O propósito é uma paciente de 14 anos com movimentos distônicos instalados aos 7 anos e mioclonias aos 13 anos, com evolução lenta e tendendo à estabilização. Não havia referência a melhora sob ação do álcool (paciente abstêmia). A história familiar mostrava outros casos semelhantes. A investigação complementar (dosagens séricas de cobre, ceruloplasmina, T3, T4, TSH; pesquisa de acantócitos; exame do LCR; tomografia e ressonância do segmento cefálico) não revelou anormalidades. O quadro foi satisfatoriamente controlado com clonazepam na dose de 3 mg/dia.

**PALAVRAS-CHAVE:** mioclonia essencial, distonia mioclônica, mioclonia hereditária.

### **Hereditary essential myoclonus: report of a family**

**SUMMARY** - The occurrence of myoclonic and dystonic movements as an isolated expression of a neurologic condition of hereditary pattern have been scarcely described in literature. For this entity some authors proposed the denomination “hereditary myoclonic dystonia” while others prefer the use of the expression “hereditary essential myoclonus”. We present a family in which this unusual association of abnormal movements affected several members in three generations. The propositus patient is a 14-year-old girl who have noticed the dystonic movements by 7 years of age and the myoclonic ones by 13 years of age, with a slow progression. There was no reference about the effect of alcohol (abstemious patient). There was a family history of similar cases. The supplementary investigation (seric dosage of copper, ceruloplasmine, T3, T4, TSH; acanthocytes search; CSF examination; CT scan and MRI of the head) did not show any abnormality. Clonazepam was the only medication that lead to a clinical improvement, reducing both movements.

**KEY WORDS:** essential myoclonus, myoclonic dystonia, hereditary myoclonus.

---

A ocorrência concomitante de movimentos mioclônicos e posturas distônicas tem sido esporadicamente descrita na literatura e considerada entidade clínica de caráter hereditário, tendo sido denominada por alguns autores como “distonia mioclônica hereditária”<sup>4,9</sup>. No entanto, essa expressão é objeto de controvérsia principalmente devido a recentes relatos de pacientes com diagnóstico de “mioclonia essencial hereditária” que apresentam movimentos distônicos associados<sup>3,8</sup>. Tal fato tem levado alguns autores a sugerir que os casos considerados como “distonia mioclônica hereditária” possam ser idênticos aos da “mioclonia essencial hereditária”<sup>3,8,11</sup>.

---

Ambulatório de Distúrbios do Movimento da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Aceite: 11-dezembro-1994.

Dra. Rosana S. Cardoso Alves - Rua Capote Valente 763 - 05409-002 São Paulo SP - Brasil.

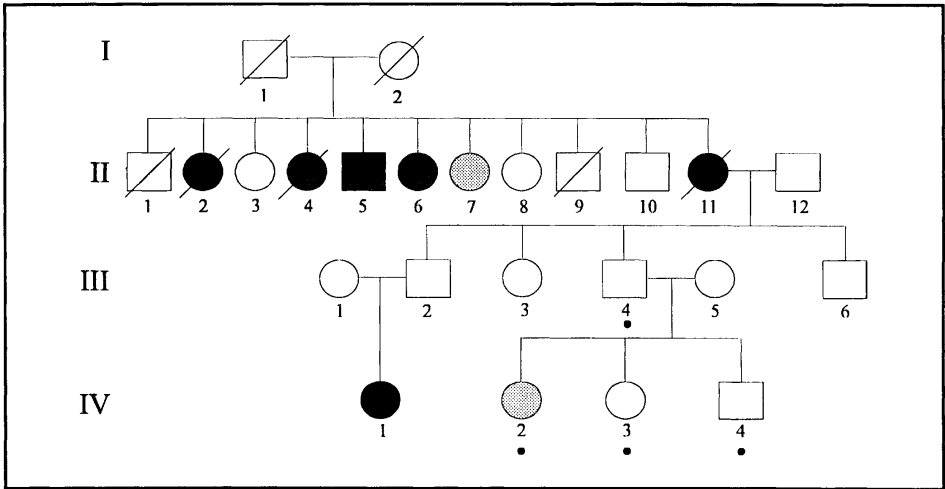


Fig 1. Heredograma da família estudada.

O presente relato refere-se a uma família em que essa peculiar associação de movimentos anormais acometia diversos membros em 3 gerações, como é mostrado no heredograma (Fig 1).

## CASOS

**CASO 1. IV-2 (paciente propósito).** EMA, 14 anos de idade, sexo feminino, referia história de movimentos anormais na mão direita (D) há 7 anos. Esses movimentos pioravam com tensão e há 2 anos vinham interferindo na escrita. Há 1 ano e meio passaram a afetar a mão esquerda (E) e na mesma época começou a apresentar movimentos bruscos que acometiam todo o corpo. Nasceu de parto normal sem intercorrências. Os pais eram não consanguíneos, porém relatava a existência de familiares com quadro semelhante. Não havia referência a melhora sob ação do álcool. O exame físico geral não mostrou alterações. O exame neurológico revelou movimentos distônicos nos membros superiores, mais evidentes à D, que pioravam com a ação. Apresentava ainda movimentos distônicos cervicais e mioclonias generalizadas assíncronas e assimétricas. A força e o tônus muscular eram normais. Não havia outras alterações ao exame neurológico. A investigação laboratorial não mostrou anormalidades e incluiu dosagem sérica de cobre, ceruloplasmina, T3, T4, TSH, hemograma, pesquisa de acantócitos no sangue e exame do líquido cefalorraqueano. Os exames de neuroimagem (tomografia e ressonância magnética de crânio) não revelaram anormalidades. Foi realizada avaliação polissonográfica de noite inteira sem medicação, com registro de grupos musculares de face, pescoço e membros. Durante o período de vigília, foram observadas mioclonias, na maioria das vezes bilaterais assíncronas e assimétricas. Observou-se ainda contração tônica da musculatura extensora do punho D durante a maior parte do traçado, assim como contração frequente do biceps D. Durante o sono foram registrados potenciais musculares, na maioria das vezes da musculatura extensora de punho D (com duração que variou de alguns milissegundos até 12 segundos), que praticamente desapareciam nas fases 4 e REM. Não foram observadas anormalidades epileptiformes. Apresentou todas as fases de sono, com registro total de 400 minutos. O padrão de sono foi irregular, provavelmente por dificuldade de adaptação. Foi instuído tratamento com prolupa até a dose de 375 mg/dia durante 2 meses, sem melhora do quadro. A seguir, recebeu biperideno até a dose de 20 mg/dia durante 3 meses, também sem resposta. Ensaio terapêutico com reserpina até 0,5 mg/dia durante um mês foi igualmente ineficaz. O clonazepam na dose de 3 mg/dia proporcionou melhora da escrita e das mioclonias.

**CASO 2. II-7 (tia-avó da paciente propósito)** TOA, fem., 63 anos de idade, sexo feminino, compareceu ao nosso ambulatório a pedido da familiar propósito, porém recusou-se a realizar exames ou submeter-se a qualquer tratamento. Referia história de movimentos de versão cefálica para a D há 30 anos, que pioravam com tensão. Houve piora lenta e progressiva no decorrer dos anos. Há 20 anos iniciou quadro de mioclonias generalizadas, que também pioravam com tensão. O exame físico não revelou alterações. Seu exame neurológico mostrou movimentos distônicos cervicais para D e contração frequente das mandíbulas. Havia leve hipertonia

no membro superior E, além de mioclonias generalizadas. O restante do exame neurológico não mostrou outras anormalidades.

Os membros II-2, II-4, II-5, II-6, II-11 e IV-1 (28 anos) não puderam ser examinados pois ou já eram falecidos ou moravam em outros Estados. Entretanto, havia informação de que também apresentaram quadro mioclônico e distônico com início na adolescência e progressão lenta.

Os indivíduos II-12 (76 anos), III-1, III-2 (52 anos), III-3 (42 anos), III-5 e III-6 (32 anos) foram relatados pelos familiares como saudáveis.

Os membros III-4 (40 anos), IV-3 (12 anos) e IV (4 anos) foram examinados e não apresentaram alterações ao exame neurológico.

## COMENTÁRIOS

O termo “distonia mioclônica hereditária”, usado por Davidenkow<sup>2</sup> em 1926 para referir-se à associação de movimentos lentos da distonia com abalos musculares rápidos, tem sido encontrado em relatos isolados na literatura. Em 1983, Obeso e col<sup>9</sup> descreveram 14 casos esporádicos de distonia mioclônica e concluíram que a presença de abalos mioclônicos poderia constituir parte de espectro de movimentos involuntários anormais que frequentemente se sobrepõem ao quadro distônico. Em 1984, Quinn e Marsden<sup>10</sup> relataram 6 casos de distonia mioclônica em 4 famílias com início da doença na infância e herança autossômica dominante com penetrância incompleta. Nos indivíduos adultos, foi observada melhora dramática tanto da distonia como da mioclonia com ingestão de álcool. A resposta terapêutica ao clonazepam foi satisfatória em vários casos.

A denominação “distonia mioclônica” tem-se mostrado confusa, pois movimentos rápidos, que lembram mioclonias, podem fazer parte do quadro clássico da distonia de torção<sup>6,11</sup>. Além disso, a distinção entre “distonia mioclônica hereditária” e “mioclonia essencial hereditária” também é controvertida. Relatos de famílias com mioclonia essencial hereditária sugerem que muitos dos acometidos apresentam quadro distônico associado, a ingestão de álcool frequentemente melhorando a sintomatologia<sup>1,7,8</sup>. Outra afecção de caráter familiar que pode apresentar quadro clínico semelhante é a coréia familiar benigna. Caracteristicamente, movimentos coreicos, quando rápidos, podem assemelhar-se a mioclonias e, quando lentos, podem lembrar movimentos distônicos<sup>5</sup>. Nesses casos, a eletromiografia geralmente é suficiente para diferenciar a coréia familiar benigna da mioclonia essencial hereditária. Entretanto, não é possível a distinção, em bases eletromiográficas, entre casos considerados como “distonia mioclônica hereditária” daqueles rotulados como “mioclonia essencial hereditária”.

Na família descrita no presente estudo, o início na infância ou adolescência, a transmissão autossômica dominante e a presença concomitante de mioclonia e distonia com evolução benigna sugerem que nossos casos sejam muito parecidos aos descritos por outros autores<sup>3,6,11</sup>. Em relação à resposta terapêutica ao álcool, não pudemos obter essa informação em nossos casos, pois nenhum deles fazia uso de bebidas alcoólicas.

Com o advento de novas técnicas em genética molecular, várias doenças hereditárias puderam ter marcadores genéticos identificados, como ocorreu recentemente com a coréia de Huntington e com a distonia de torção. A futura identificação de marcadores genéticos em famílias acometidas poderá determinar se a mioclonia e a distonia constituem expressões clínicas de defeitos genéticos em loci separados ou em diferentes alelos no mesmo locus ou se, alternativamente, representam expressões clínicas variáveis de um mesmo defeito genético. Dessa forma, com a identificação do gene e/ou de seus produtos será possível esclarecer a fisiopatologia desse grupo de afecções e tentar novas estratégias terapêuticas. Até que estudos genéticos conclusivos permitam melhor definição quanto à nosologia de casos como os descritos, parece-nos mais adequado, como sugerem Fahn e Sjaastad<sup>3</sup>, inclui-los no grupo das mioclonias essenciais hereditárias.

## REFERÊNCIAS

1. Artieda J, Luquim MR, Vaamonde J, Laguna J, Obeso JA. Generalized reflex myoclonus in a patient with alcohol sensitive spontaneous myoclonus and an abnormal gait. *Mov Disord* 1990, 5: 85-88.
2. Davidenkow S. Auf hereditär-abiotrophischer Grundlage akut auftretende, regressierende und episodische Erkrankungen des Nervensystems und Bemerkungen über die familiäre subakute, myoklonische. *Dystonie Z ges Neurol Psychiat* 1926, 104: 596-622.
3. Fahn S, Sjaastad O. Hereditary essential myoclonus in a large Norwegian family. *Mov Disord* 1991, 6: 237-247.
4. Kurlan R, Behr J, Miller C, Shoulson I. Inherited myoclonic dystonic. *Ann Neurology* 1985, 18: 162-163.
5. Kurlan R, Behr J, Shoulson I. Hereditary myoclonus and chorea: the spectrum of hereditary nonprogressive hyperkinetic movement disorders. *Mov Disord* 1987, 2: 301-306.
6. Kurlan R, Behr J, Medved L, Shoulson I. Myoclonus and Dystonia: a family study. *Adv Neurol* 1988, 50: 385-389.
7. Kyllerman M, Forsgren L, Sanner G, Holmgren G, Wahlstrom J, Drugge U. Alcohol-responsive myoclonic dystonia in a large family: dominant inheritance and phenotypic variation. *Mov Disord* 1990, 5: 270-279.
8. Mahloudji M, Pikielny RT. Hereditary essential myoclonus. *Brain* 1967, 90: 669-674.
9. Obeso JA, Rothwell JC, Lang AE, Marsden CD. Myoclonic dystonia. *Neurology* 1983, 33: 825-830.
10. Quinn NP, Marsden CD. Dominantly inherited myoclonic dystonia with dramatic response to alcohol. *Neurology* 1984, 34: 236-237.
11. Quinn NP, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Hereditary myoclonic dystonia, hereditary torsion dystonia and essential myoclonus: an area of confusion. *Adv Neurol* 1988, 50: 391-401.