

MIOPATIA OCULAR DESCENDENTE

NUNJO FINKEL *

ANTONIO R. VAZ RIBEIRO **

MARIA C. RODRIGUES SAMPAIO **

Em 1915 Taylor¹⁷, sob o nome de "Paralisia vago-glossofaríngea com ptose progressiva", descreveu, numa família franco-canadense, a condição que, em 1962, Victor e col.¹⁸ denominaram de "Distrofia óculo-faríngea" e, Lees e Liversedge⁸, de "Miopatia ocular descendente". Taylor opinava que seus casos, caracterizados por ptose e disfagia iniciando-se depois dos 50 anos de idade e com determinação hereditária, deveriam ter sua "patologia procurada nos núcleos óculo-motores e do vago-glossofaríngeo" os quais seriam sede de degeneração seletiva.

Em 1967 Rebeiz e col.¹⁵ comprovaram, com estudos necroscópicos, o caráter miogênico da doença. Desde o trabalho original de Taylor, vários casos têm sido publicados (Barbeau^{2,3}, Bray e col.⁴, Millefiorini e Filippini¹², Peterman e col.¹⁴, Manigand e col.¹¹, Hayes e col.⁶, Lewis⁹, Murphy e Drachman¹³, Aarli¹).

Nossa finalidade, com esta publicação, seria a de apresentar uma família brasileira na qual a enfermidade ocorreu em três gerações sucessivas. Adotamos a nomenclatura inglesa — Miopatia ocular descendente (MOD) — por julgá-la mais explícita para rotular esta modalidade de distrofia que, habitualmente, começa na 6.^a-7.^a décadas por ptose e oftalmoplegia externa seguida, anos depois, de miopatia comprometendo farínge, laringe, face e musculaturas cervical e de cinturas escápulo-umeral e pelvicular. Lundberg¹⁰ observou associação com hipogonadismo.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — E.M.S. (IIIA1 no heredograma), com 68 anos de idade, branco, brasileiro, casado, internado em 27 de setembro de 1971. Desde 1960 o paciente observou ptose palpebral esquerda seguida de ptose à direita (fig. 1), negando diplopia; simultaneamente, fadigabilidade fácil dos membros inferiores, particularmente ao ascender degraus. Em 1965 foi evidenciado enfisema pulmonar (tabagista). Desde meados de 1966 disfagia, maior para sólidos do que para líquidos, sem regurgitação nasal. Desde 1969-1970 limitação na enunciação da palavra com queda de timbre de voz que o paciente relaciona à fadiga da musculatura labial e lingual. *Antecedentes pessoais* — Nada digno de nota. *Exame neurológico* — Marcha de palmípede. Limitação na passagem da posição sentada para a erecta. Levantar miopático. Retificação da

* Da Clínica Neurológica do Hospital dos Servidores do Estado (Rio de Janeiro, GB); ** Médicos residentes.

coluna lombo-sacra, com abdome protruso. Ptose palpebral bilateral, à esquerda maior que à direita, com preguiçamento do músculo frontal e motilidade ocular normal (fig. 1). Riso transversal. Demais nervos cranianos sem alterações. Diminuição global da força muscular, predominando nas cinturas escapuloumeral e pelvocrural. Atrofia generalizada, de prevalência proximal (fig. 2). Reflexos musculares abolidos, com exceção dos aquileos. Reflexos plantares em flexão. Ausência de reação miotônica. Sensibilidade normal. Alta hospitalar em 10 de dezembro, 1971; no decurso da hospitalização foi feita correção cirúrgica da ptose palpebral (fig. 1).

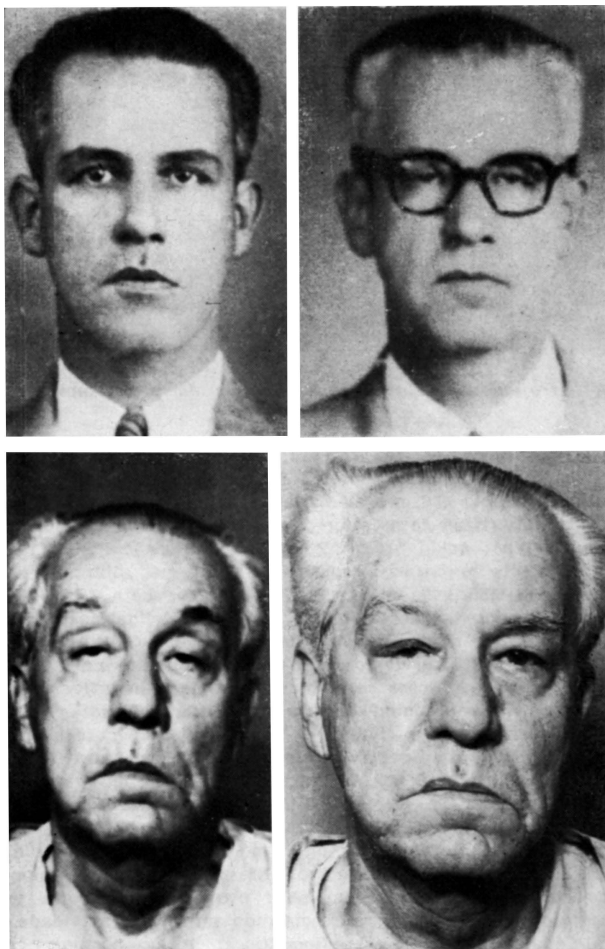


Fig. 1 — Caso 1, paciente 3111A1 no heredograma: na parte superior, fotografias mostrando ptose palpebral esquerda aos 40 e bilateral aos 52 anos de idade; na parte inferior, mesmo paciente ao ser internado com 68 anos de idade e, à direita, resultado da correção cirúrgica da ptose palpebral bilateral.

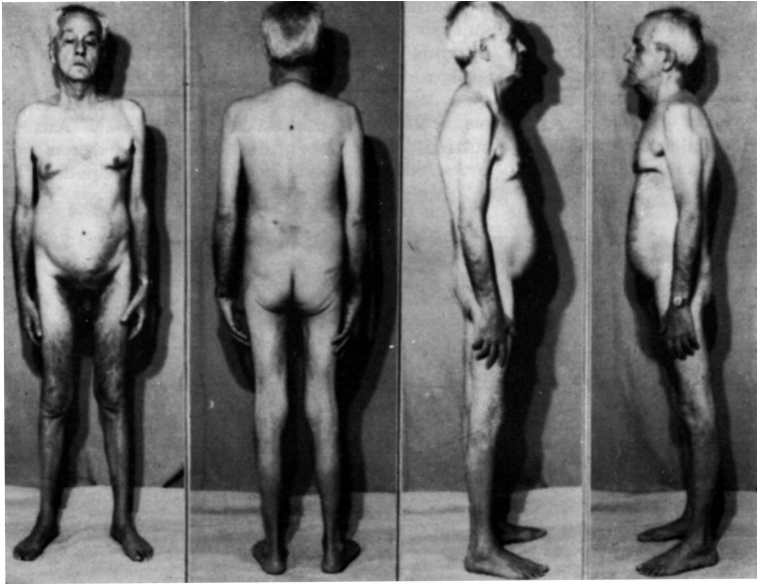


Fig. 2 — *Atrofias musculares generalizadas de prevalência proximal.*

Exames complementares — No sangue: uréia 32 mg%; creatinina 1,3 mg%; glicose 82 mg%; sódio 141 mEq/L; cloretos 96 mEq/L; potássio 4,6 mEq/L; reserva alcalina 26,2 mEq/L; cálcio 8,8 mg%; fosfatase alcalina 6,7 U (King-Armstrong); fosfatase ácida 3,2 U (King-Armstrong); colesterol 240 mg%; bilirrubina total 0,6 mg% (Malloy-Evelyn); ácido úrico 8,2 mg% (Caraway); PBI 8.1 ug%. *Eletroforese de proteínas do soro sangüíneo*: proteína total 7,4 g%; albumina, 40,6%-3,01 g%; globulinas (alfa-1 4,7%-0,35 g%; alfa-2 11,7%-0,86 g%; beta 17,0%-1,26 g%; gama 26,0%-1,92 g%). *Hemograma*: hemoglobina 16,9 g%; hematócrito 50%; leucócitos 7.000/mm³ (eosinófilos 4%, neutrófilos bastonetes 4%, neutrófilos segmentados 48%, linfócitos 49%, monócitos 2%). *Hemossedimentação*: 30 mm na 1.^a hora e 500 mm na 2.^a hora (Westergren). *Reações sorológicas para lues negativas*. *Provas de atividade reumática*: anti-estreptolisina 0 inferior a 125 U Todd; proteína C reativa negativa; teste do latex negativo (Singer e Plotz). *Pesquisa de células L.E.* negativa. *Provas de função hepática*: cefalina-colesterol positiva; turvação do timol 14 U; floculação do timol positiva; sulfato de zinco 9 U. *Transaminases*: pirúvica 11 U; oxalacética 2 U; desidrogenase láctica 205 U% (Wroblewski); creatinofosfoquinase 10 U sigma. *Exame sumário de urina normal*. *Líquido cefalorraqueano*: proteínas 62 mg%; glicose 58 mg%; cloretos 717 mg%; células 3/mm³; reação de Wasserman negativa. *Teste da prostigmina* negativo. *Eletrocardiograma*: bloqueio AV de 1.^a grau; extrassístoles ventriculares em aVf; provável hipertrofia ventricular esquerda. *Eletrencefalograma* anormal, apresentando moderada atividade lenta de 7 a 7.5 H, bilateral e difusa. *Exames radiográficos*: tórax normal; crânio normal. Radiologia contrastada da faringe: trânsito faringo-esofágico livre, sem estase do contraste nas valéculas, tendo ocorrido diminuto refluxo para a traquéia. *Laringoscopia indireta*: cordas vocais de aspecto normal, apresentando boa mobilidade; ausência de tumor ou ulceração da laringe. *Biópsias musculares* (Dr. Francisco Duarte) — No músculo elevador da pálpebra esquerda e no músculo médio glúteo direito (fig. 3) os feixes musculares apresentam fibras irregulares em forma e tamanho, com alterações degenerativas sarcoplásmicas e infiltração intersticial fibro-adiposa, caracterizando o quadro histológico da distrofia muscular. *Eletromiografia*

(Dr. Sérgio Ribeiro) — Aparelho alvar, eletródio bipolar; calibração 100 uV/cm; velocidade de varredura 100 cm/s; Em = esforço mínimo; EM = esforço máximo; P1 = ponto 1 — Ausência de potências espontâneos e aumento percentual de potenciais polifásicos em todos os músculos estudados. No quadríceps direito: em Em, potenciais polifásicos de 400 uV e 4mseg e de 1000 uV e 4mseg; em EM, traçado de interferência 120 a 350 uV de amplitude. No quadríceps esquerdo: em Em, potenciais polifásicos de 45 uV e 3 a 7 mseg, de 100 uV e 4mseg e bifásicos, média de 150 uV e 2mseg de duração; em EM, traçado de interferência com 900 uV de amplitude (fig. 4). No músculo deltóide esquerdo: em Em, traçado tipo médio de 400 a 600 uV de amplitude; em EM, traçado tipo interferência com 500 a 800 uV de amplitude. No biceps direito: em Em, traçado tipo médio com 320 a 500 uV de amplitude; em EM, traçado tipo interferência com 450 a 600 uV de amplitude. No triceps direito: em Em, traçado tipo médio com 600 a 800 uV de amplitude; em EM, traçado tipo interferência de 800 uV. Em conclusão, exame eletromiográfico compatível com o diagnóstico de miopatia.

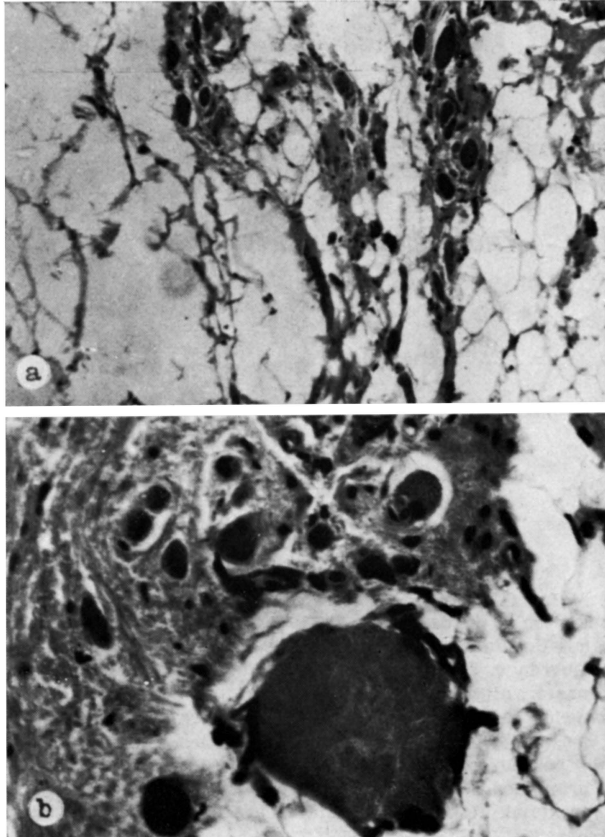


Fig. 3 — Caso 1. Biópsias musculares: cortes do músculo elevador da pálpebra esquerda (a) e do músculo glúteo direito (b) mostrando acentuadas alterações devidas à distrofia miogênica.

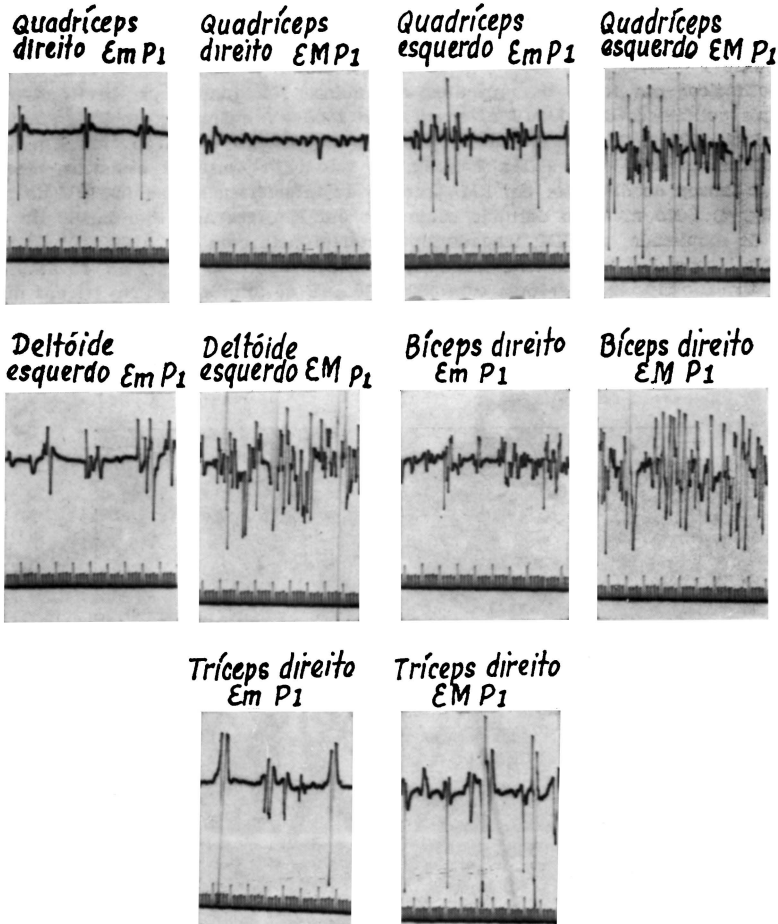


Fig. 4 — Caso 1. Exame eletromiográfico, tipo miopatia (vide texto).

CASO 2 — M.L. (IIG7 no heredograma), com 77 anos de idade, branca, brasileira, examinada em 6 de dezembro de 1971. Relata a paciente que, aproximadamente aos 50 anos de idade, começou a notar queda das pálpebras superiores, particularmente a esquerda e, simultaneamente, disfagia para sólidos e líquidos com ocasional refluxo nasal; alguns anos depois observou fadigabilidade fácil, limitações para pentear cabelos e ascender degraus. *Antecedente pessoais* — Nada digno de nota. *Exame neurológico* — Marcha incharacterística. Estática normal. Limitação na passagem da posição sentada para a erecta. Ptose palpebral bilateral (fig. 5). Demais nervos cranianos sem alterações. Diminuição global da força muscular, com predominância proximal. Reflexos musculares abolidos; reflexos plantares em flexão. Sensibilidade íntegra.

CASO 3 — M.V. (IIIC3 no heredograma), com 58 anos de idade, branca, brasileira, examinada em 6 de dezembro de 1971. Informa a paciente que, desde 1967 (aos 54 anos de idade), começou a apresentar disfagia para sólidos e líquidos, par-

ticularmente quando emocionada. Desde 1969 os familiares observaram queda das pálpebras superiores. Queixa-se de fadigabilidade fácil. *Antecedentes pessoais* — Nada digno de nota. *Exame neurológico* — Marcha incharacterística. Estática normal. Ptose palpebral bilateral, mais nítida à esquerda com pregueamento frontal pronunciado (fig. 5). Demais nervos cranianos sem alterações. Força muscular e trofismo normais. Reflexos musculares presentes e simétricos; reflexos plantares em flexão. Sensibilidade íntegra.



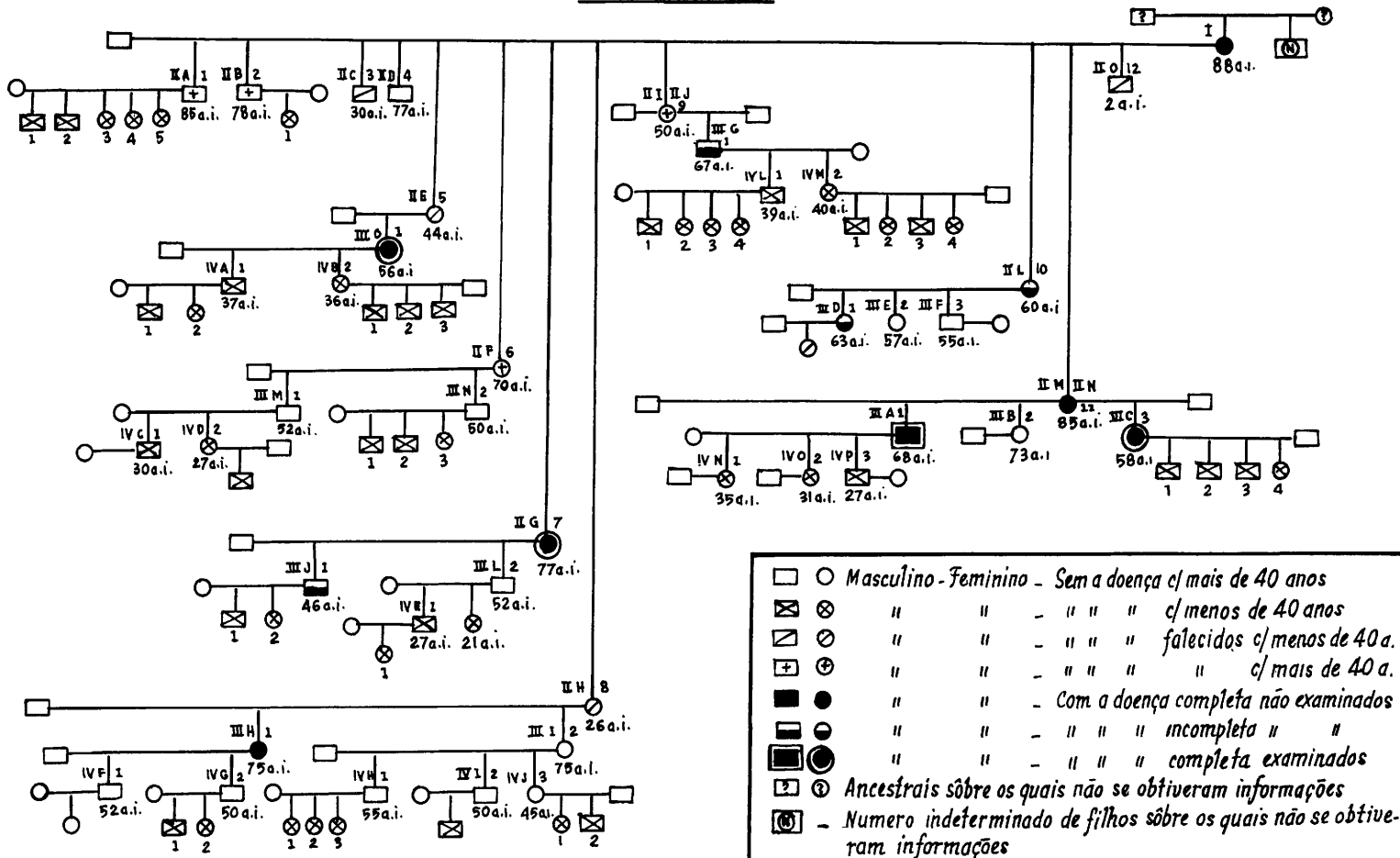
Fig. 5 — À esquerda, caso 2, paciente IIG7 no heredograma: ptose palpebral bilateral. No centro, caso 3, paciente IIIC3 no heredograma: ptose bilateral mais nítida à esquerda. À direita, caso 5, paciente I no heredograma: fotografia aos 80 anos de idade mostrando ptose palpebral bilateral.

CASO 4 — Z.P.D.S. (III01 no heredograma), com 56 anos de idade, branca, brasileira, examinada em 6 de dezembro de 1971. Informa a paciente que aproximadamente desde 1961, quando tinha 46 anos de idade, notou que quando se alimentava sentia como que “um bólo na garganta” e, por esse motivo, ingeria líquidos em seguida aos sólidos, objetivando facilitar a deglutição, com ocasional refluxo nasal. Desde 1965 (aos 51 anos de idade) observou que a pálpebra superior esquerda estava mais baixa que a direita. *Antecedentes pessoais* — Nada digno de nota. *Exame neurológico* — Marcha incharacterística. Estática normal. Ptose palpebral à esquerda. Demais nervos cranianos sem alterações. Força muscular, trofismo, tono e coordenação normais. Reflexos musculares presentes e simétricos; reflexos plantares em flexão. Sensibilidade íntegra.

CASO 5 — M.T.S.M., paciente I no heredograma, já falecida. Fotografia feita aos 80 anos de idade mostrava ptose palpebral bilateral (fig. 5).

Análise genética da doença na família estudada — As informações recolhidas para a confecção do heredograma que ilustra este trabalho foram obtidas de vários membros da família, acoitados ou não, pela doença em causa. Todos os informes foram cotejados entre aqueles que os forneceram. A análise genética (Dr. Virgílio Ferreira da Costa) resultou na formulação que transcrevemos: “Dos quatro casos de MOD com quadro clínico completo, em três se verifica que um dos pais também apresentou a enfermidade (IIIA1, IIIC2, IIG7). Isso caracteriza a herança dominante. Por outro lado, embora nenhum dos pais do paciente III01 (caso 4) tenha a doença, não se poderá afirmar que um deles eventualmente não a desenvolvesse, de vez que faleceram antes da idade em que a condição habitualmente se inicia. Analisando a ascendência dos outros sete doentes (não examinados), notamos que

HEREDOGRAMA



quatro deles tinham, pelo menos, um dos pais afetado. Dos três restantes, um deles tinha um dos pais morto com menos de 40 anos; outro tinha pais sobre os quais não se obtiveram informações e, finalmente, o último é o único caso em que se poderia arguir sobre a recessividade da doença.

Obviamente, a análise de genealogias de afecções cuja fenogênese é tardia não é tão fácil quanto a de afecções de manifestação precoce. Naquelas circunstâncias muitos membros da família não se prestam a análise, seja porque ainda não atingiram a idade em que a doença geralmente tem o seu início, seja porque faleceram antes daquela idade. Apesar disto, o heredograma apresentado não deixa dúvidas sobre a natureza da herança em causa. Ademais, a afecção se distribui igualmente em ambos os sexos e não há necessariamente transmissão de pai para filhos, podendo-se também afirmar que, além de dominante, a herança é autossômica."

COMENTÁRIOS

Ainda é discutível se a miopatia ocular descendente (MOD) é uma variante de miopatia ocular ou nosologicamente autônoma. Para muitos, a miopatia ocular pura descrita por Fuchs⁵ em 1890, seria uma forma clínica infrequente de distrofia muscular progressiva. Habitualmente tem início na 3.ª década, sem predileção por sexo, tendo caráter familiar em 50% dos casos; traduz-se, clinicamente, por ptose palpebral bilateral, geralmente simétrica, de evolução lenta, eventualmente associada a oftalmoplegias e comprometimento de outros grupos musculares. Em 1951, Kiloh e Nevin⁷ demonstraram a origem miogênica da miopatia ocular.

Walton^{19, 20, 21} informa que 50% dos pacientes com miopatia ocular têm disfagia, porém alinha-se a Bray e col.⁴ na concepção de que os casos de ptose associada a disfagia deveriam ser separados em capítulo particular. A MOD tem início geralmente tardio quando cotejada com outras distrofias musculares. Dada a sua evolução lenta geralmente torna-se problemático situar, no tempo, o seu começo, se bem que habitualmente isso ocorra na faixa dos 40 a 70 anos de idade, enquanto que a forma ocular pura ocorre, em geral, na 3.ª década da vida. Nossos pacientes notaram que seus sintomas — quer a ptose palpebral quer a disfagia, ou ambos — apareceram entre os 45 e 55 anos de idade.

Revisão da literatura demonstra que o tipo de herança da MOD seria dominante autossômica, não obstante o relato de casos esporádicos. Nossa casuística, analisada por geneticista, configura o padrão genético clássico.

A MOD tem como características prevalentes, além do início tardio, o comprometimento do elevador da pálpebra e da musculatura estriada da faringe e, ocasionalmente, dos músculos orbicular das pálpebras e retos superiores. A ptose palpebral inaugura a doença, podendo a disfagia excepcionalmente precedê-la. Gradualmente, pode ocorrer propagação da distrofia para outros grupos musculares (temporais, faciais, masseterinos, esternocleidomastóideo e das cinturas escapuloumeral e pelvicular) como nos casos 1 e 2. Victor e col.¹⁸ sublinham o início tardio da MOD, a elevada incidência familiar com herança do tipo autossômica dominante, a localização óculo-faríngea, a evolução lenta, concluindo que a condição estaria relacionada, de um lado, com a miopatia ocular pura e, de outro, com a distrofia

muscular clássica. Dos métodos auxiliares de diagnóstico são importantes a biópsia muscular e a eletromiografia que demonstram a natureza miogênica da enfermidade. Russe e col.¹⁶ detectaram, em 1967, elevação estatisticamente significativa de IgA e IgG na imunoelektroforese.

Julgamos oportuno o registro da MOD na literatura brasileira pelo seu prognóstico relativamente benigno quando comparada com enfermidades com as quais exige diagnóstico diferencial, tais como miastenia grave e paralisia bulbar progressiva e pela confirmação do seu caráter miogênico pela biópsia muscular e eletromiografia.

RESUMO

São relatados 4 casos de miopatia ocular descendente (MOD) com história familiar levantada em três gerações. Biópsia musculares e eletromiografia em um caso confirmaram o caráter miogênico da doença. A MOD nada mais seria do que uma forma clínica especial de distrofia muscular, de início tardio.

SUMMARY

Descending ocular myopathy

Four cases of the so-called descending ocular myopathy with a family history in three generations are reported. In the first case muscular biopsy and electromyographic studies proved the myogenic nature of the process. Descending ocular myopathy seems to be just a clinical form of muscular dystrophy of late onset.

REFERÊNCIAS

1. AARLI, J. A. — Oculopharyngeal muscular dystrophy. Acta Neurol. Scandinav. 45:484, 1969.
2. BARBEAU, A. — The syndrome of hereditary late onset ptosis and dysphagia in French Canada. In Progressive Muskeldystrophie-Myotonie-Myasthenie, E. Kuhn, ed. Springer Verlag, Heidelberg, 1966.
3. BARBEAU, A. — Oculopharyngeal muscular dystrophy in French Canada. Trans. II Int. Congr. Neuro-Genetics and Neuro-Ophtalmology (Montreal), 1967.
4. BRAY, G. M.; KAARSSOO, M. & ROSS, R. T. — Ocular myopathy with dysphagia. Neurology (Minneapolis) 15:678, 1965.
5. FUCHS, E. — Über isolierte doppelseitige Ptosis. Arch. Ophtal. 36:234, 1890.
6. HAYES, R.; LONDON, W.; SEIDMAN, J. & EMBREE, L. — Oculopharyngeal muscular dystrophy. New Engl. J. Med. 268:163, 1963.
7. KILOH, L. G. & NEVIN, S. — Progressive dystrophy of the external ocular muscles (ocular myopathy). Brain 74:115, 1951.
8. LEES, F. & LIVERSEDGE, A. — Descending ocular myopathy. Brain 85: 701, 1962.
9. LEWIS, I. — Late onset muscular dystrophy: oculo-pharyngo-oesophagal variety. Canad. Med. Ass. J. 95:146, 1966.
10. LUNDBERG, P. O. — Ocular myopathy with hypogonadism. Acta Neurol. Scandinav. 38:142, 1962.
11. MANGAND, G.; LUCSKO, M. & DEPARIS, M. — Les myopathies oculaires. A propos d'une observation familiale de dystrophie musculaire oculo-pharyngée et squelettique à debut tardif. Sem. Hôp. Paris, 45:2803, 1969.

12. MILLEFIORINI, M. & FILIPPINI, C. — Distrofia muscolare oculofaringea. *Riv. Neurol.* 37:327, 1967.
13. MURPHY, S. F. & DRACHMAN, D. B. — The oculo-pharyngeal syndrome. *J.A.M.A.* 203:1003, 1968.
14. PETERMAN, A. F.; LILLINGTON, G. A. & JAMPLIS, R. W. — Progressive muscular dystrophy with ptosis and dysphagia. *Arch. Neurol. (Chicago)* 10:38, 1964.
15. REBEIX, J. J.; CAULFIELD, J. B. & ADAMS, R. D. — A pathological study of oculo-pharyngeal dystrophy. *Trans. II Int. Congr. Neuro-Genetics and Neuro-Ophthalmology (Montreal)*, 1967.
16. RUSSE, H. & BARBEAU, A. — Immunoglobulin changes in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Trans. II Int. Congr. Neuro-Genetics and Neuro-Ophthalmology (Montreal)*, 1967.
17. TAYLOR, E. W. — Progressive vagus-glossopharyngeal paralysis with ptosis. *J. Nerv. Ment. Dis.* 42:129, 1915.
18. VICTOR, M.; HAYES, R. & ADAMS, R. D. — Oculopharyngeal muscular dystrophy. *New Engl. J. Med.* 267:1267, 1962.
19. WALTON, J. N. — Some clinical and genetic aspects of the muscular dystrophies. *In Muscle Diseases* — W. M. Paul, E. E. Daniel, C. M. Kay & G. Monckton (eds.) Pergamon Press, New York, 1965.
20. WALTON, J. N. — Dystrophia muscularis progressiva. *In Progressive Muskel-dystrophie-Myotonia-Myasthenie* — E. Kuhn, ed. Springer Verlag, Heidelberg, 1966.
21. WALTON, J. N. & PENNINGTON, R. J. T. — Studies on human muscular dystrophy with particular reference to methods of carrier detection. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 138:315, 1966.

Clínica Neurológica — Hospital dos Servidores do Estado — 20000 Rio de Janeiro, GB — Brasil.