

# ASSOCIAÇÃO DE MIOPATIA COM ATAXIA E PIRAMIDALISMO

## ESTUDO DE DOIS IRMÃOS

NEWRA TELLECHEA ROTTA \*

ANA BRIZOLARA \*\*

CLÁUDIA VALLANDRO \*\*

ARMÊNIO DOS SANTOS FARIAS \*\*

NEY ARTUR V. C. AZAMBUJA \*\*\*

BERNARDO BRODTMANN \*\*\*\*

JUDITH VILGAS \*\*\*\*\*

Estudam-se os casos de dois irmãos que consultam no setor de Neurologia Infantil do Instituto de Neurologia da Santa Casa de Porto Alegre. Diante dos achados neurológicos de miopatia, ataxia e piramidalismo comuns aos dois irmãos, procuramos na literatura descrição de caso semelhante. Nossa intenção ao publicar esta observação se prende ao fato de não termos encontrado, na bibliografia por nós compulsada, referência à associação familiar destas síndromes.

### OBSERVAÇÕES

CASO 1 — G. P., 8 anos de idade, sexo masculino, branco, internado em 21-8-78 (Reg. 719). O paciente é o terceiro filho da terceira gravidez entre 6 filhos. Gestação aos 21 anos de idade, normal, parto normal, hospitalar. *Desenvolvimento psicomotor* — O paciente firmou a cabeça aos 8 meses, sentou sem apoio com um ano, andou sem apoio com dois anos e oito meses, palavra-frase com mais ou menos um ano. Cai com facilidade e não consegue andar mais de um metro sem apoio. Está no primeiro ano escolar há dois anos e não se alfabetizou. *Antecedentes mórbidos* — Sarampo, coqueluche, parotidite, infecções respiratórias de repetição. Fratura de antebraço direito por duas vezes. *Exame clínico-neurológico* — Déficit estrutural. Escoliose dorsal de convexidade para a esquerda. Omoplata esquerdo mais elevado que o direito. Tendência à escápula alada. Cintura pélvica estreitada. Sindactília incompleta entre o segundo e terceiro artelhos bilateralmente. Pododáctilos curtos. Panturrilhas aumentadas de volume. Quirodáctilos curtos e hipotônicos; indicadores curvos bilateralmente com convexidade externa. Calcaneares proeminentes. A boca mantém-se semi-aberta, implantação baixa do nariz, distância naso-labial pequena, lábio superior protuso. Dislalias por troca e supressão. Distasia com latero, antero e retro-pulsão. Marcha atáxica com os membros inferiores em semi-flexão e com

---

Trabalho realizado no Setor de Neuropediatria do Instituto de Neurologia da Santa Casa de Porto Alegre (Prof. Celso Machado de Aquino): \* Assistente responsável pelo Setor de Neuropediatria; \*\* Assistente; \*\*\* Doutorando estagiário; \*\*\*\* Auxiliar de Ensino do Departamento de Genética do Instituto de Biociências — UFRGS; \*\*\*\*\* Auxiliar de Ensino do Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina de Pelotas — UFPEL.

aumento do polígono de sustentação, balanceio lateral do tronco, lembrando a marcha anserina. Força muscular discretamente diminuída nos membros superiores e inferiores, mais nas extremidades distais. As provas index-nariz e calcanhar-joelho mostram hipermetria, decomposição de movimento e tremor de fim de movimento, bilateralmente. Discinergismo tronco-membros. Hipotonia nos músculos da loja anterior dos membros inferiores e hipertonia na loja posterior. Reflexos profundos: aquileus policinéticos; patelares pendulares, vivos e simétricos; tricipitais discretamente pendulares; bicipitais vivos e simétricos; costo-abdominais vivos e simétricos; naso-palpebrais presentes e simétricos. Reflexos superficiais: cutâneo-plantares em extensão bilateralmente com tríplice retirada; cutâneo-abdominais pouco nítidos e simétricos. Clonus do pé bilateral, esgotável. O paciente não tem noção automatizada de direita e esquerda. Sensibilidade normal em todas as suas formas. Nistagmo de fixação horizontal, quando olha para os lados. Discreta ptose palpebral à direita. Estrabismo convergente bilateral mais intenso à esquerda, não paralisico.

*Exames complementares* — *Calcemia* e *calcúria* normais. *Fosfatases alcalina e ácida* normais. *Eletrencefalograma* normal. *Eletrocardiograma* normal. *Estudo radiológico*: coluna lombo-sacra mostra ligeira escoliose lombar de convexidade esquerda, com discreta rotação levógiara de corpos vertebrais. Spina bifida oculta em L5 e S1. Incidências radiográficas dos membros superiores permitem verificar deformidade no terço médio das diáfises dos ossos do antebraço direito. Idade óssea 6 anos. Retardo superior a dois desvios padrão. *Avaliação psicológica* — Idade mental 5 anos. *Estudo eletromiográfico*: potenciais de tipo "distróficos", nos músculos deltóide, bíceps braquial e glúteo maior, frequentemente encontrados nos casos de distrofias musculares miopáticas (Dr. Raul Rodrigues). *Biópsia muscular* — Porções de músculo esquelético mostrando aspectos distróficos focais como hialinização e perda da estriação transversal, balonamento das fibras em seqüência a áreas de fibras com conservação da estrutura histológica. Há infiltrado focal, principalmente peri-vascular, de células inflamatórias mononucleares. Em outras áreas há atrofia acentuada das fibras com aglomeração de núcleos na porção citoplasmática residual. O aspecto histopatológico corresponde a uma distrofia muscular miogênica (Dr. João Grigoletti Scholl).

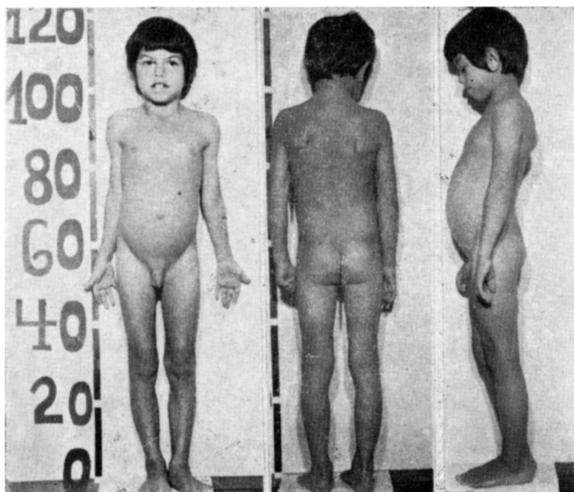


Fig. 1 — Caso 1, G. P., observando-se a pouca estatura para a idade (8 anos), escapula alata, aumento da lordose lombar e atrofia da musculatura pélvica.

CASO 2 — M. L. P., 7 anos de idade, sexo feminino, branca, internada em 21-8-73 (Reg. 720). A paciente é a quarta filha da quarta gestação, entre 6 irmãos. Gravidez normal. *Desenvolvimento psicomotor* — A paciente firmou a cabeça com 10 meses, sentou sem apoio com dois anos, andou sem apoio com três anos, palavra-frase com mais ou menos um ano. Desde pequena chamou a atenção pela dificuldade para deambular. *Antecedentes mórbidos*: Sarampo, coqueluche, pneumonia. *Exame clínico-neurológico* — Déficit estrutural. Tendência à escápula alada. Hipotrofia da cintura pélvica. Genó valgo bilateral; pé esquerdo em rotação interna. Sindactília entre o segundo e terceiro artelhos; pododáctilos curtos; quirodáctilos curtos, hipotônicos e ondulados. Lábio inferior protuso. Distasia com látero, antero e retropulsão. Marcha atáxica com aumento do polígono de sustentação e discreta flexão dos joelhos. Força muscular diminuída nos membros inferiores. Provas index-nariz e calcanhar-joelho mostram discreta decomposição de movimento e tremor de fim de movimento, bilateralmente. Hipotonia distal de membros superiores. Hipertonía elástica em flexão dos membros inferiores. Reflexos profundos: aquileus policinéticos; patelares vivos e pendulares bilateralmente. Demais reflexos vivos e simétricos. Reflexos superficiais: cutâneo-plantares em extensão bilateral e retirada em tríplice flexão. Clonus do pé bilateral, esgotável. Sensibilidades normais. Nervos cranianos normais.

*Exames complementares* — *Calcemia e calciúria* normais. *Fosfatases alcalina e ácida* normais. *Eletrencefalograma* normal. *Eletrocardiograma* normal. *Estudo radiológico*: Idade óssea, 5 anos. Retardo superior a dois desvios padrão. *Avaliação psicológica*: Idade mental, 4 anos. *Estudo eletromiográfico*: Pequena quantidade de potenciais de tipo "distróficos", nos músculos deltóide, bíceps braquial, frequentemente encontrados nos casos de distrofias musculares miopáticas (Dr. Raul Rodrigues). *Biópsia muscular*: Porções de músculo esquelético mostrando atrofia focal das fibras, com proliferação ex-vácuo de tecido adiposo, aspectos distróficos focais, discretos, como perda da estriação transversal e aumento do volume das fibras. Há discretos infiltrados inflamatórios, com células mononucleares, focais, perivasculares. Observa-se feixe nervoso sem alterações diagnósticas. O aspecto histopatológico corresponde a uma distrofia muscular miogênica (Dr. João Grigoletti Scholl).

**ESTUDO GENÉTICO** — As crianças em estudo, menino de 8 anos e menina de 7 anos, são filhos de pais normais, mãe com 21 e 22 anos e pai com 32 e 33 anos,

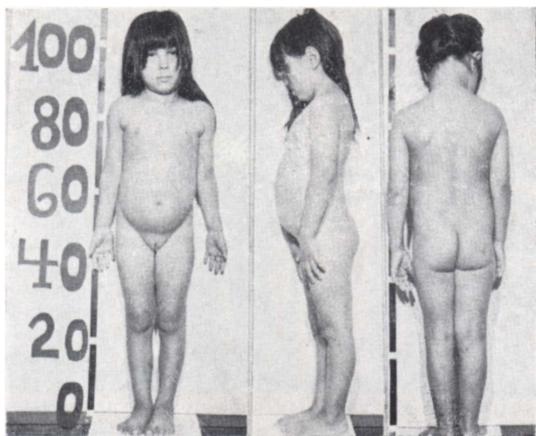


Fig. 2 — Caso 2, M. L. P., com 7 anos de idade. Mesma legenda que a da figura 1.

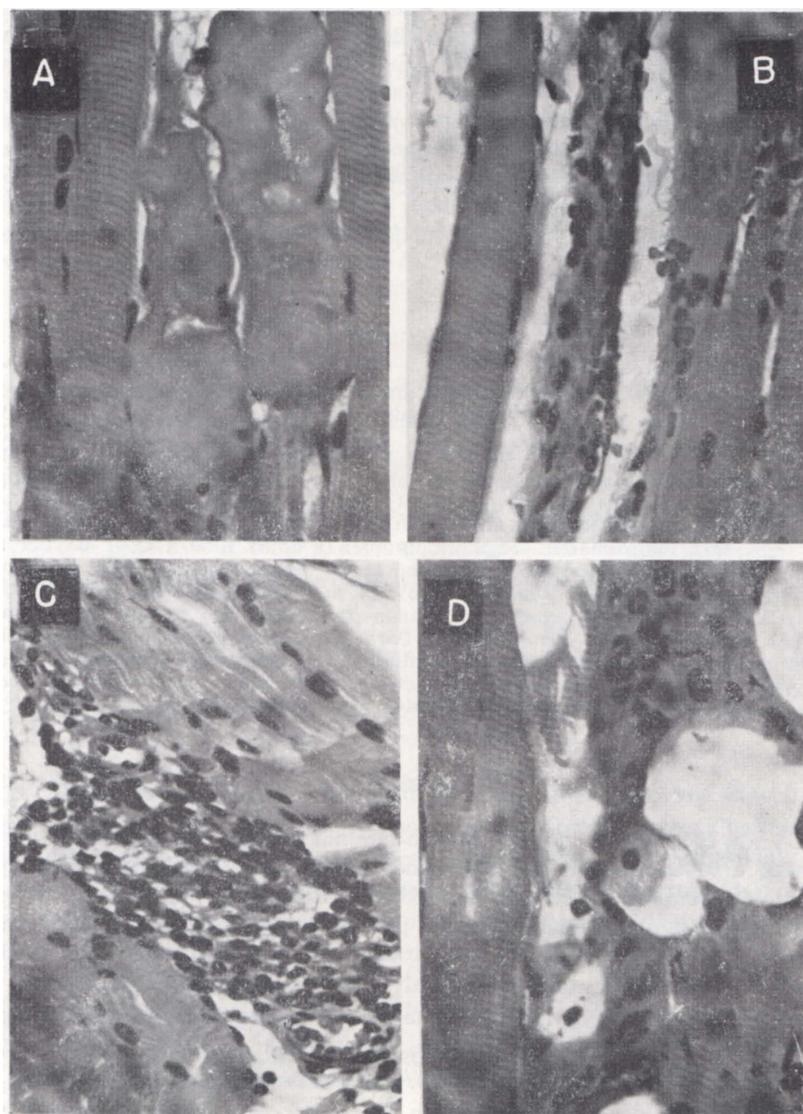


Fig. 3 — Biopsias musculares. Caso 1: em A, perda de estriação transversal, aumento do diâmetro e homogeneização do citoplasma (HE 400x); em B, atrofia de fibras musculares com infiltração de células mononucleadas (HE 100x); em C, infiltrado de células mononucleadas em espaço perivascular (HE 400x). Caso 2: em D, atrofia de fibras musculares com aumento de tecido adiposo (HE 400x).

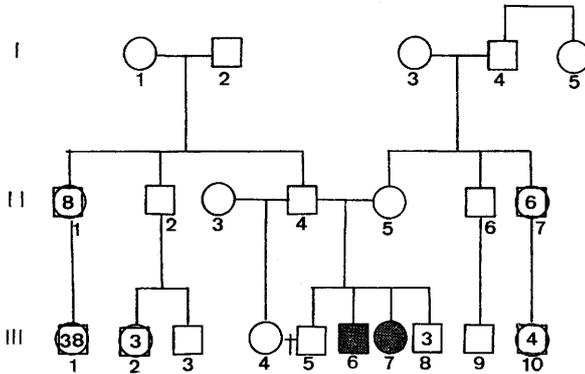


Fig. 4 — Heredograma dos pacientes sugerindo herança autossômica recessiva.

por ocasião de seus respectivos nascimentos, não havendo história de consangüinidade. Têm três irmãos normais (10, 5 e 4 anos) e um irmão mais velho que faleceu de meningite aos dois anos de idade. Um filho (III.3) de um irmão mais moço do pai, apresenta malformação congênita do pé. O único filho (III.9) de um irmão mais moço da mãe apresentou malformação de espinha (sic), tendo sido operado aos três meses de idade. Uma tia (I.5) da mãe tem dificuldade para a marcha. O pai dos pacientes teve, com outra mulher, uma filha (III.4) que apresentou problemas semelhantes aos dos pacientes. Para um exame genético mais aprofundado seria necessário examinar todos os familiares relatados como afetados, o que não foi possível. Considerando apenas os pacientes, seus pais e sua irmandade, podemos supor uma herança autossômica recessiva.

#### COMENTARIOS

Trata-se de uma doença heredo-familiar já que se apresenta em dois irmãos e se caracteriza por uma síndrome mista na qual ressalta o quadro de ataxia, seguido por sinais piramidais e alterações musculares. Pelas características clínicas e laboratoriais, pensamos que se trate de uma miopatia genética e, por aparecer em dois irmãos de sexo diferente, pela idade de aparição, pela sintomatologia na qual se observa um acometimento nos músculos da cintura pélvica maior do que nos da cintura escapular, pensamos que se trate do tipo hereditário recessivo autossômico da cintura pélvica. Chama atenção o fato de que o caso 1 apresenta associado a estes achados, ptose palpebral, estrabismo convergente e nistagmo. Em ambos os casos existe déficit intelectual, fato observado nestas miopatias e no que muitos autores concordam em que poderia tratar-se de um gen específico, responsável pela inteligência subnormal. O fato de nossos pacientes apresentarem os reflexos osteotendinosos vivos e as enzimas musculares normais, faz pensar que se trate de fase inicial da doença em uma forma lentamente evolutiva.

Temos ainda que discutir a síndrome atáxico-piramidal apresentada pelos nossos pacientes; como aparece em ambos, pensamos que se trate também

de uma sintomatologia hereditária. Está descrita uma forma de miopatia ocular com ataxia heredofamiliar. Embora nossos pacientes não apresentem características típicas de miopatia ocular, exceto o caso 1, poderíamos considerá-los também como casos incipientes de miopatia ocular. Gerstenbrand & col.<sup>4</sup> relataram os casos de 11 pacientes em cinco gerações, nos quais o quadro clínico era diferente em intensidade, indo desde uma ptose palpebral isolada até a afetação grave da musculatura das cinturas escapular e pélvica. Poderíamos estar diante de um quadro misto de miopatia e ataxia ou haveria a possibilidade de que a síndrome atáxico-piramidal fosse um tipo genético independente do quadro muscular.

#### RESUMO

São estudados os casos de dois irmãos examinados em Serviço de Neurologia Infantil por apresentarem dificuldade para manter o equilíbrio estático e dinâmico. Ao exame foi assinalado déficit estrutural, deficiência mental, distrofia muscular, síndrome piramidal e síndrome cerebelar. Os casos foram estudados do ponto de vista clínico, laboratorial, radiológico, eletromiográfico, psicológico e genético. É feita a discussão diagnóstica considerando miopatia autossômica recessiva da cintura pélvica e miopatia ocular associada a ataxia.

#### SUMMARY

*Myopathy in association with pyramidal syndrome and ataxia:  
study of two brothers*

The cases of two brothers who had difficulty in keeping the static and dynamic equilibrium are reported. The examination showed stature deficiency, mental deficiency, muscular dystrophies (girdle form), and pyramidal and cerebellar diffuses syndromes. The patients were examined from the clinic, laboratorial, radiological, electromyographics, psychological and genetic points of view.

#### REFERENCIAS

1. ALTER, M.; TALBERT, O. R. & CROFFEAD, G. — Cerebellar ataxia, congenital cataract, retarded somatic and mental maturation. *Neurology (Minneapolis)* 12:836, 1962.
2. BECKER, P. E. — *Genética Clínica*. Tomo 3, Ediciones Toray, Barcelona, pp. 435-490.
3. FORD, F. — *Diseases of the Nervous System in Infancy Childhood and Adolescence*, 4ª edição, Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1960.
4. GERSTENBRAN, F. & col., citado por Becker<sup>2</sup>.
5. HEICK, H. & LANDMAN, G. — Diagnóstico diferencial das distrofias musculares com referência especial às alterações enzimáticas. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:71, 1967.
6. KILOH, L. G. & NEVIN, S. — Progressive dystrophy of the external ocular muscles (Ocular miopathy) *Brain* 74:115, 1951.

7. RODRIGUES, S. P.; SANVITO, W. & MELARAGNO FILHO, R. — Distrofia oftalmoplégica progressiva. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 26:66, 1968.
8. SERRATRICE, G. & ROUX, H. — Leçons de Pathologie Musculaire, Paris. 1968.
9. SJÖGREN, T. — Hereditary congenital spinocerebellar ataxia combined with congenital cataract and oligoprenia. Acta Psychiat. Scand. Suppl. 46:286, 1947.
10. TODOROV, A. — Le syndrome de Marinesco-Sjögren: première étude anatomo-clinique. J. Genet. Hum. 14:197, 1965.
11. WALTON, J. N. — Progressive Muscular Dystrophy. In Disorders of Voluntary Muscle — J. N. Walton ed., Churchill Ltd., London, 1964.

*Instituto de Neurologia — Pavilhão São Lucas — Santa Casa de Misericórdia — 90000 Porto Alegre, RS — Brasil.*