

# SEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DAS MIOCLONIAS

RITA ALMEIDA, MANUEL GONÇALVES, J. PINTO VIANA, J CABRAL BEIRÃO  
Serviço de Neurologia. Hospital de Sto António dos Capuchos. Lisboa

## RESUMO

As mioclonias podem apresentar-se clinicamente de inúmeras formas e em diferentes contextos nosológicos. Os autores descrevem os diferentes tipos de mioclonias, entendidas como um sinal ou englobadas numa síndrome, com base numa classificação semiológica e etiológica. É feita uma referência especial ao grupo das epilepsias mioclónicas progressivas.

## SUMMARY

### Semiology and Classification of Myoclonus

Myoclonus can present itself in various distinct clinical contexts. The authors review the possible different types of myoclonus, as a single manifestation or included in a syndrome, based on a semiological and aetiological classification. Special emphasis is given to the group of progressive myoclonus epilepsies.

## INTRODUÇÃO

O termo mioclonia foi originalmente utilizado, de forma imprópria, para descrever os movimentos involuntários dos doentes com Coreia de São Vito (Dancing Mania), doença bizarra muito frequente na idade média<sup>1</sup>. Posteriormente, Nikolaus Friedreich (1881)<sup>2</sup> ao estudar o caso de um doente que apresentava movimentos musculares involuntários, multifocais e generalizados, sem outras alterações detectáveis no exame neurológico, introduziu o termo *paramyoklonus multiplex*, do qual deriva, por abreviação, a palavra mioclonia. Tratava-se, à luz dos conhecimentos actuais, duma doença benigna, actualmente denominada de Mioclonia Essencial<sup>1,3</sup>.

Mais tarde, Unverricht (1891)<sup>4</sup> e Lundborg (1903)<sup>5</sup> descreveram alguns casos de epilepsia mioclónica familiar grave e progressiva. Surgiu assim a necessidade de alargar o conceito de mioclonia, que passou a ser agrupada em três tipos fundamentais: essencial, sintomática e familiar<sup>1,3,6,7</sup>.

## DEFINIÇÃO

As mioclonias (*myos*-músculo, *klonus*-movimento) são movimentos involuntários anormais, de instalação súbita e curta duração, causadas por contracções musculares (mioclonias positivas) ou inibições (mioclonias negati-

vas), com origem no Sistema Nervoso Central. O conceito de mioclonias ditas negativas foi introduzido por Lance e Adams<sup>8</sup> em 1963, na sequência da avaliação das mioclonias de acção das síndromas pós-anóxicas, e deve-se à existência de um silêncio electromiográfico no músculo ou grupos musculares envolvidos, durante o movimento. Posteriormente, Leavitt e Tyler<sup>9</sup> enquadraram o Astérix no mesmo grupo de mioclonias.

A definição actual de mioclonia tende cada vez mais a englobar, no que respeita à sua origem, causas periféricas (a nível do plexo e/ou nervo), actualmente consideradas como responsáveis prováveis por diferentes quadros. São, no entanto, excluídas as fasciculações, com origem nos neurónios motores.

A apresentação clínica das mioclonias é variável, e condicionada pelos seguintes factores: distribuição anatómica, amplitude, ritmo, velocidade, regularidade, condições de aparecimento, relação com o movimento ou com o repouso, etc.

Em termos neurofisiológicos, Hallet<sup>10</sup> classificou em 1985 a natureza e expressão das mioclonias em 3 grupos distintos, com repercussão evidente na avaliação clínica destas situações:

1 - *mioclonia cortical reflexa*, ocorrendo frequentemente nas epilepsias focais motoras, e associada com potenciais evocados somatosensitivos gigantes (devido à hiperexcitabilidade do córtex sensitivomotor);

2 – *mioclonia reticular reflexa*, aparentemente devida a hiperexcitabilidade da formação reticular a nível do tronco cerebral; os elementos paroxísticos (pontas) no EEG não apresentam uma relação temporal directa com as mioclonias e têm o seu máximo a nível do vértice;

3 – *mioclonias epilépticas generalizadas primárias*, tal como sucede nas epilepsias generalizadas primárias, com uma actividade EEG paroxística predominantemente fronto-temporal a preceder as mioclonias.

## CLASSIFICAÇÃO

A classificação actual das mioclonias é complexa, já que, ao longo dos anos e com a evolução da neurofisiologia clínica, novos casos foram descritos, estudados e até agrupados em síndromas<sup>1,3,6-27</sup>. A sua etiologia e fisiopatologia, nem sempre conhecida ou compreendida, é pois muito diversa.

Procuraremos descrever em seguida os diferentes tipos de mioclonias, entendidas como um sinal ou englobadas numa síndrome, nas suas múltiplas apresentações clínicas, enquadradas numa classificação geral semiológica e etiológica (com base nos trabalhos de Fahr, Marsden, Van Hoert, Gastaut, Bonduelle e Hallet)<sup>1,3,6,7</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO SEMIOLÓGICA

### A - DISTRIBUIÇÃO ANATÓMICA

1. Mioclonias Focais
2. Mioclonias Segmentares
3. Abalos Mioclónicos

#### Mioclonias focais (parcelares)

Comprometem apenas um músculo de pequenas dimensões, grupos de pequenos músculos ou um só feixe muscular (pálpebra, comissura labial, dedo, etc.). Provocam um movimento de pequena amplitude ou não têm sequer qualquer tradução motora visível. São também denominadas de mioclonias elementares, podendo ter uma origem cortical e/ou espinal, esta última muito rara.

#### Mioclonias segmentares (esporádicas)

Comprometem simultaneamente 2 ou mais grupos musculares contíguos, agonistas e/ou antagonistas, dum determinado segmento corporal (mão, antebraço, pé, perna, etc.), provocando um movimento de média a grande amplitude. Quando unilaterais (num hemicorpo) são ditas localizadas; se bilaterais, são habitualmente assimétricas, assíncronas e esporádicas. Podem ter uma origem cortical, não representando necessariamente um fenómeno de tipo epiléptico.

#### Abalos mioclónicos (mioclonias maciças, bilaterais e síncronas)

Comprometem simultaneamente os músculos agonistas e antagonistas de múltiplos segmentos corporais, de forma simétrica e síncrona. Originam um movimento corporal violento, sobretudo em flexão (por predominância dos músculos gravídicos) denominado de abalo mioclónico.

Pensa-se terem uma origem quase que invariavelmente epiléptica, resultando numa descarga neuronal a nível do tronco cerebral (região mesodiencefálica). A activação das vias de projecção ascendentes e descendentes seria o fenómeno responsável, respectivamente, pelas alterações detectadas a nível electroencefalográfico e pelos movimentos musculares, habitualmente de grande amplitude.

### B - DISTRIBUIÇÃO NO TEMPO

1. Mioclonias intermitentes
2. Mioclonias permanentes

As mioclonias intermitentes surgem de forma irregular, ao longo de intervalos de tempo de duração variável.

As mioclonias permanentes repetem-se periodicamente, por breves intervalos, durante um determinado período de tempo. Se esse período for de curta duração, são denominadas de mioclonias agrupadas; se, pelo contrário, for prolongado, denominam-se de mioclonias contínuas.

### C - RITMO E VELOCIDADE

1. Mioclonias rítmicas
2. Mioclonias arrítmicas
3. Mioclonias oscilatórias

#### Mioclonias rítmicas

São mioclonias com um ritmo próprio, regular e uniforme, que se mantém ao longo do tempo. Pode ser rápido (2-8 c/seg.) ou lento (0.5-1 c/seg.). Têm frequentemente uma origem espinal e/ou a nível do tronco cerebral (mais raras).

#### Mioclonias arrítmicas

São mioclonias irregulares, anárquicas e de frequência variável, surgindo em salvas sucessivas. Desaparecem, caracteristicamente, durante o sono.

#### Mioclonias oscilatórias (jerky oscillations)

Em termos classificativos, estão numa posição intermédia em relação aos dois tipos de mioclonias anteriormente descritas.

### D - CONDIÇÕES DE APARECIMENTO

1. Mioclonias espontâneas
2. Mioclonias provocadas

#### Mioclonias espontâneas

Surgem sem aparente factor indutor ou desencadeante, podendo, no entanto, existir factores que facilitam o seu aparecimento ( fármacos, por exemplo).

#### Mioclonias provocadas

Surgem na sequência dum estímulo desencadeante, de natureza variável.

Classificam-se consoante o tipo de estímulo:

a) *Estímulos musculares* – Mioclonias de Acção

- movimentos posturais
- movimentos automáticos
- movimentos voluntários (mioclonias intencionais)
- atitudes musculares (mantidas)

As mioclonias de acção são frequentemente segmentares e/ou focais, persistindo durante a realização da actividade muscular que as desencadeia. Permanecem confinadas aos grupos musculares envolvidos.

Exemplo: Síndrome de Ramsay-Hunt, Doença de Wilson, Síndrome de Lance-Adams (pós-anóxia).

#### b) Estímulos visuais

A ELI (estimulação luminosa intermitente) pode, durante a realização dum EEG, desencadear o aparecimento de mioclonias, como é o caso das epilepsias reflexas de tipo fotossensível.

#### c) Estímulos auditivos

São mioclonias desencadeadas por ruídos habitualmente intensos, breves e, sobretudo, de instalação súbita e não previsível. É o caso, por exemplo, da Doença de Tay-Sachs.

#### d) Estímulos somestésicos

### E - ORIGEM ANATÓMICA

1. Mioclonias piramidais
2. Mioclonias extrapiramidais
3. Mioclonias espinhais

#### Mioclonias piramidais

Têm origem no feixe piramidal, a nível cortical e/ou subcortical. Caracterizam-se por breves contracções musculares, que se traduzem, a nível electroencefalográfico, pelo aparecimento de uma série de pontas e/ou pontas-ondas sobretudo evidentes na área motora contralateral. Correspondem, na sua maioria, ao grupo das epilepsias mioclónicas.

#### Mioclonias extrapiramidais

Neste tipo de mioclonias não existe compromisso a nível do feixe piramidal. Têm habitualmente uma maior duração que as piramidais e originam uma descarga de potenciais de acção motora bifásica (de intensidade crescente, numa fase inicial e decrescente na fase final).

#### Mioclonias espinhais

São mioclonias rítmicas, quase sempre bilaterais, simétricas e síncronas. Comprometem predominantemente os grupos musculares flexores. Não têm tradução electroencefalográfica. No EMG detectam-se curtas descargas de potenciais de acção motora. São, dos 3 tipos, as menos frequentes. Têm sido descritas em lesões medulares de origem tumoral, traumática ou desmielinizante.

### CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

Existem, 4 grandes grupos etiológicos<sup>1</sup>:

- A- Mioclonias fisiológicas
- B- Mioclonias essenciais
- C- Epilepsias mioclónicas
- D- Mioclonias sintomáticas

#### A- Mioclonias fisiológicas

Tal como o próprio nome diz, surgem numa pessoa normal, em condições fisiológicas. Podem ser induzidas por:

- Sono (mioclonias benignas do adormecer)
- Ansiedade
- Exercício físico
- Soluços
- Amamentação

#### B- Mioclonias essenciais

Sem causa conhecida. Não são detectáveis outras alterações a nível do exame neurológico nem a nível de exames complementares de diagnóstico. Podem ser hereditárias (transmissão autossómica dominante) ou esporádicas, como parecia ser o caso descrito por Friedreich (*Paramyoklonus multiplex*).

#### C- Epilepsias mioclónicas

São particularmente frequentes na criança e no jovem. Incluem um vasto grupo de doenças, nas quais as mioclonias são a manifestação major :

1. *Crises convulsivas de tipo mioclónico*
  - Abalos mioclónicos isolados
  - Epilepsia parcial contínua (Síndrome de Kojevnikov)
  - Mioclonias sensíveis a estímulos (idiopáticas)
  - Mioclonias fotossensíveis
  - Ausências mioclónicas (Pequeno mal)
2. *Epilepsias mioclónicas da infância*
  - Espasmos infantis (Síndrome de West)
  - Síndrome de Lennox-Gastaut
  - Epilepsia mioclónica criptogénica (Aicardi)
  - Epilepsia mioclónica do acordar (Síndrome de Janz)
3. *Epilepsia mioclónica familiar benigna*
4. *Epilepsia mioclónica progressiva (Síndrome de Unverricht-Lundborg)*

#### D- Mioclonias sintomáticas

Trata-se dum grupo extremamente vasto de entidades nosológicas, nas quais predomina um quadro de encefalopatia progressiva, na sua maioria de tipo metabólico, associada às mioclonias ou a síndromas epilépticos mioclónicos. O grupo de doenças actualmente denominado de epilepsias mioclónicas progressivas inclui entidades pertencentes a este grupo e ao anteriormente descrito. Pelas suas características peculiares será abordado em particular, mais adiante.

As mioclonias sintomáticas incluem:

1. *Doenças de armazenamento*
  - Doença de Lafora
  - Lipidoses (Gangliosidose GM<sub>2</sub> forma infantil ou juvenil, Doença de Tay-Sachs, Doença de Krabbe, etc.)
  - Lipofuscinose ceróide
  - Sialidose (Cherry-red-spot Myoclonus Syndrome)
2. *Degenerescência espinho-cerebelosa*

- Síndrome de Ramsay-Hunt (Dyssynergia cerebellaris myoclonica)
- Ataxia de Friedreich
- Ataxia telangiectasia
- 3. *Degenerescência dos gânglios basais*
  - Doença de Wilson
  - Distonia de torção
  - Doença de Hallervorden-Spatz
  - Paralisia supranuclear progressiva
  - Coreia de Huntington
  - Doença de Parkinson (controverso; raro)
- 4. *Demências*
  - Doença de Alzheimer
  - Doença de Creutzfeldt-Jakob
- 5. *Encefalopatias virais*
  - Panencefalite esclerosante sub-aguda
  - Encefalite letárgica
  - Encefalite a Arbovírus
  - Encefalite herpética
  - Encefalite pós-infecciosa
- 6. *Encefalomiopatias mitocondriais*
  - MERRF (Epilepsia Mioclónica e Fibras Verme-lhas Rasgadas)
- 7. *Encefalopatia metabólica*
  - Insuficiência hepática
  - Insuficiência renal
  - Síndrome da diálise
  - Deficiência de biotina
  - Hiponatrémia
  - Hipoglicémia
  - Hiperglicémia não-cetótica
  - Deficiência de carboxilase
  - Encefalopatia mioclónica infantil (com ou sem neuroblastoma)
- 8. *Encefalopatias tóxicas*
  - Bismuto
  - Metais pesados
  - DDT
  - Brometo de metilo
  - Fármacos (por exemplo: L-Dopa)
- 9. *Encefalopatias físicas*
  - Pós-anóxia (Síndrome de Lance-Adams)
  - Pós-traumática
  - Golpe de calor
  - Electrocussão
  - Lesão por descompressão
- 10. *Lesão focal do SNC*
  - Vascular (AVC)
  - Pós-talamotomia
  - Tumoral
  - Mioclonias do palato (lesão olivodentada)
- 11. *Síndrome paraneoplásico*
  - Opsoclonus-mioclonus (neuroblastoma)

## EPILEPSIAS MIOCLÓNICAS PROGRESSIVAS

As epilepsias mioclónicas progressivas constituem actualmente, conforme já previamente mencionado, um grupo perfeitamente individualizado, merecendo uma referência especial.

São doenças caracterizadas essencialmente pela presença de mioclonias, epilepsia, compromisso cognitivo de grau variável e défices neurológicos, dos quais a ataxia é o mais frequente<sup>13-21,25-27</sup>. As mioclonias são sobretudo de acção, segmentares ou generalizadas, podendo, pela sua gravidade, tornarem-se extremamente incapacitantes. As formas mais graves destas doenças podem levar à morte em poucos anos. São hereditárias, sendo a transmissão quase sempre de tipo autossómico recessivo. Existem no entanto excepções, como é o caso da forma juvenil da Coreia de Huntington (autossómica dominante) e da Síndrome MERRF (hereditariedade materna)<sup>25</sup>.

Incluem:

1. Síndrome de Unverricht-Lundborg  
Epilepsia Mioclónica Báltica  
Epilepsia Mioclónica Mediterrânica
2. Atrofia dentatorubropalúdoulsiana
3. Lipofuscinoses
4. Doença de Gaucher
5. Sialidoses
6. Galactosidoses
7. Síndrome MERRF
8. Formas raras: Gangliosidose GM<sub>2</sub>, Distrofia neuroaxonal, forma juvenil da Coreia de Huntington, Síndrome mioclónica por falência renal.

## TERAPÊUTICA

Nunca será demais realçar a extrema diversidade com que o fenómeno mioclónico se pode apresentar na prática clínica diária, como se pode depreender das classificações anteriormente enumeradas.

As opções terapêuticas terão de ser obviamente individualizadas, isto é, dirigidas a cada caso e/ou síndrome mioclónica. Os fármacos disponíveis são múltiplos e de variável grau de eficácia. Salientamos apenas alguns desses fármacos, nomeadamente os antiepilépticos (particularmente o clonazepam e o valproato de sódio), o piracetam<sup>28-30</sup> (nas mioclonias corticais) e o 5-hidroxitriptofano (L-5HTP), nas mioclonias pós-anóxia<sup>31</sup>.

O L-5HTP é um precursor da serotonina, neurotransmissor cujos níveis se encontram diminuídos no líquido de doentes com mioclonias pós encefalopatia anóxica. Parece existir uma relação causal entre esse défice e o aparecimento das mioclonias, o que justificaria os resultados positivos obtidos com este tipo de terapêutica.

## COMENTÁRIOS FINAIS

Um longo caminho foi percorrido, desde as descrições iniciais de Nikolaus Friedreich até à data presente.

Novos casos clínicos são continuamente descritos, nos quais as mioclonias constituem um elemento primordial. A neurofisiologia clínica e os estudos da genética e biologia molecular têm dado um contributo inegável para o esclarecimento deste tema tão vasto e inesgotável, em contínua actualização. No entanto, muito está ainda certamente por dizer e compreender, nomeadamente no que respeita à etiopatogenia e terapêutica dos múltiplos tipos de mioclonias que procurámos descrever ao longo deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. FAHN S, MARSDEN D, VAN HOERT HM : Definition and Classification of Myoclonus. In: *Advances in Neurology*, Raven Press, 1986; vol 43:1-4
2. FRIEDREICH N: Neuropathologische Beobachtung beim Paramyoclonus Multiplex. *Virch Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1881; 86: 421-34
3. GASTAUT H: Les Myoclonies (Sémiologie des myoclonies et nosologie analytique des syndromes myocloniques). *Revue Neurol*, 1968; 119:1-30
4. UNVERRICHT H: Die Myoklonie. Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1891
5. LUNDBORG H: Die Progressive Myoklonus-Epilepsie. Uppsala: Almqvist and Wiksell, 1903
6. BONDUELLE M: Situation nosologique des myoclonies. *Synthese Clinique. Revue Neurol*, 1968; 31-46
7. MARSDEN CD, HALLET M, FAHN S: The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Marsden CD, Fahn S: *Movement Disorders*, London, Butterworth Scientific; 1982, 196-248
8. LANCE JW, ADAMS RD: The Syndrome of Intention Action Myoclonus as a Sequel to Hypoxic Encephalopathy; *Brain*, 1963, 86:111-36
9. LEAVITT S, TYLER HR: Studies in Asterixis. *Arch Neurol* 1964; 10: 360-368
10. HALLETT M: Myoclonus: Relation to Epilepsy. *Epilepsia* 1985; 11: 567-577
11. AICARDI J: Myoclonic epilepsies. *Research and Clinical Forums*; 1981, 2:47-59
12. ANDERMANN E, BERKOVIC SF, ANDERMANN F et al: Progressive myoclonus epilepsies. In: *Abstracts of International Workshop on Progressive Myoclonus Epilepsies*, 1989, Marseille
13. BERKOVIC SF, ANDERMANN F, CARPENTER S, WOLFE LS: Progressive myoclonus epilepsies: specific causes and diagnosis. *N Engl J Med* 1985, 313:296-305
14. DELGADO-ESCUETA AV, ENRILE-BACSAL FE: Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*, 1990,34:285-84
15. DIMAURO S, BONILLA E, ZEVIANI M et al: Mitochondrial myopathies; *Ann Neurol*, 1985,17:521-38
16. FUKUARA N: Clinicopathological Studies on MERFF. In: *Abstracts of International Workshop in Progressive Myoclonus Epilepsies*; 1989, Marseille
17. GENTON P, MICHELLUCI B, TASSINARI CA , ROGER JC: The Ramsay-Hunt syndrome revisited: Mediterranean myoclonus versus mitochondrial encephalomyopathy with ragged red fibers and Balitic myoclonus. *Acta Neurol Scand*, 1990, 81:8-15
18. IWANGA K, MORI K, INOUE M et al: Myoclonus epilepsy associated with ragged red fibers - report of a patient with negative myoclonus. *Rin Shun Ang*, 1992, 32:870-73
19. DAONST-ROY J, SESHIA SS: Benign neonatal sleep myoclonus. A differential diagnosis of neonatal seizures. *Am J Dis Chil*, Oct 1992,146:1236-41
20. FRANCESCHETTI S, ANTOZZI C, BINELLI S et al: Progressive myoclonus epilepsies: an electroclinical, biochemical, morphological and molecular genetic study of 17 cases. *Acta Neurol Scand*, Mar 1993, 87:219-23
21. BHATIA K, THOMPSON PD, MARSDEN CD: Isolated postinfectious myoclonus; Institute of Neurology, London, UK; *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; Nov 1992, 55:1089-91
22. THOMPSON PD, COLEBATCH JC, BROWN P et al: Voluntary stimulus-sensitive jerks and jumps mimicking myoclonus pathological startle syndromes; *Mov disord*, 1992,7:257-62
23. SOLOMON GE, CHUTORIAN AM: Opsoclonus and occult neuroblastoma. *N Engl J Med*, 1968,279:475-82
24. FEJERMAN N: Myoclonies et Epilepsies Chez L' enfant. *Rev Neurol*, 1991,147 :782-97
25. GENTON P, ROGER J: The Progressive Myoclonus Epilepsies. In: *The Treatment of Epilepsy. Principles and Practice*. Willie E, Philadelphia, 1993, 571-83
26. COMISSION on CLASSIFICATION and TERMINOLOGY of the INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*, 1989, 30:389-99
27. MARSEILLE CONSENSUS GROUP CLASSIFICATION OF PROGRESSIVE MYOCLONUS EPILEPSIES AND RELATED DISORDERS ; *Ann Neurol*, 1990, 28:113-16
28. OBESO JA , ARTIEDA J, LUQUIN MR et al: Antimyoclonic action of piracetam. *Clin Neuropharmacol*,1992,81:8-15
29. BROWN P, STEIGER MJ, THOMPSON PD et al: Effectiveness of piracetam in cortical myoclonus. *Mov Disord*, 1993,8:63-8
30. REMY C, GENTON P: The effect of high doses of oral piracetam in progressive myoclonus epilepsies. *Epilepsia*, 1991, 32(53):6
31. HOWIESM J, BOWERS MB: Long-term therapy of myoclonus and other neurologic disorders with L-5-hydroxytryptophan and cabidopa. *N Engl J Med*, Jan 1977, 70-75