

# MELHORIA DO SÍNDROME DE MEIGE COM LISURIDE

PAULA ESPERANÇA, ALEXANDRE CASTRO-CALDAS

Instituto de Neurologia. Faculdade de Medicina de Lisboa. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

## RESUMO

O Síndrome de Meige é uma perturbação de movimento, rara, que ocorre na idade adulta sendo os sintomas, em geral, dificilmente melhorados pelas várias terapêuticas tentadas. Tem sido sugerido que os movimentos involuntários que caracterizam a doença resultam da associação de hiperactividade acetilcolinérgica e dopaminérgica nos gânglios da base. Michelli et al.<sup>10</sup> sugeriram que o Lisuride podia ser eficaz no controle desta afecção, mas em artigos mais recentes esta possibilidade não foi referida. Relata-se um caso de uma mulher de 68 anos com Síndrome de Meige no qual o Lisuride foi eficaz no alívio dos movimentos involuntários. Sugere-se que a serotonina possa também desempenhar um papel importante nesta entidade.

## SUMMARY

### Improvement of Meige's syndrome with lisuride

Meige's Syndrome is a rare movement disorder of adulthood. Symptoms are generally poorly improved by drug therapy. It has been suggested that the symptoms are the result of increased cholinergic and dopaminergic activity in the basal ganglia. Michelli et al.<sup>10</sup> suggested that Lisuride could reduce the intensity of the abnormal movements, but further investigation of this drug has not been reported for this disorder. The case of a 68 year old lady with Meige's syndrome is reported whose symptoms improved with Lisuride. It is suggested that serotonin may also play a role in the genesis of the symptoms of this disease.

## INTRODUÇÃO

Em 1910 Henry Meige descreveu uma entidade clínica caracterizada por movimentos involuntários da face que distinguuiu dos dois quadros de contrações faciais descritos até então — os tiques e os espasmos — e que designou por *Espasmo Facial Mediano*.<sup>1, 2</sup> Para quem nunca teve a oportunidade de observar directamente esta entidade torna-se difícil diferenciá-la das outras duas situações.

Os tiques da face caracterizam-se por serem contrações geralmente bruscas, uni ou bilaterais, de um ou mais músculos faciais, que não correspondem obrigatoriamente a um território nervoso anatomicamente definido. Estas contrações reproduzem de modo mais ou menos exagerado certos gestos mímicos ou funcionais, e são inibidos pela atenção e pela acção da vontade.<sup>1, 2</sup>

O espasmo facial é quase sempre unilateral; as contrações surgem só no território do nervo facial, são erráticas, parcelares, generalizando-se posteriormente para adquirirem um aspecto de contractura e são totalmente desprovidas de qualquer significado mímico. Podem acompanhar-se de fenómenos vasomotores e de perturbações de audição unilaterais. O espasmo facial persiste durante o sono e a acção da vontade e ou da atenção não têm qualquer efeito sobre ele.<sup>1, 2</sup>

No *Espasmo Facial Mediano*, ou Síndrome de Meige, as contrações são bilaterais e predominam na linha média, os músculos mais frequente e intensamente atingidos são os orbiculares das pálpebras, originando um blefarospasmo. Estes movimentos são tónicos, espasmódicos, arritmicos, podendo durar de alguns segundos a minutos. Coexiste frequentemente envolvimento de outros músculos faciais (frontais, labiais, mentonianos) e mais esporadicamente dos músculos do palato, faringe, mandíbula e língua. O padrão de contrações sofre modificações ao longo do dia — atenuam-se ou podem mesmo desaparecer por instan-

tes sob o esforço da atenção e da vontade e desaparecem por completo durante o sono.<sup>1, 2</sup> Esta entidade é mais frequente em mulheres, entre a 5.<sup>a</sup> e a 7.<sup>a</sup> década de vida, não havendo em geral referência a história familiar de doença (embora existam casos familiares descritos e referência a outras perturbações extrapiramidais nos familiares)<sup>1-5</sup>

## CASO CLÍNICO

A.G.F.M., do sexo feminino, 68 anos, admitida no Serviço de Neurologia do H. S. Maria em Outubro de 1983. Em Outubro de 1982, sem que estivesse a fazer qualquer medicação, notou o aparecimento de movimentos espasmódicos involuntários e incontrolláveis de encerramento intermitente e simétrico das pálpebras e de abertura da boca. Foi medicada com benzodiazepinas, melhorando de modo ligeiro e transitório. Em Dezembro do mesmo ano notou aumento da frequência e da intensidade dos movimentos palpebrais, surgindo nesta altura protusão da língua com movimentos de lateralização e estiramento dos músculos cervicais, condicionando dificuldade na coordenação respiratória, na deglutição e na fala. Foi internada num serviço de Psiquiatria tendo feito vária medicação neuroléptica sem melhoria apreciável.

Até à data do internamento fez várias medicações com benzodiazepinas, bromocriptina e anticolinérgicos, em doses variáveis, mas sem modificação apreciável do quadro. Emagreceu cerca de 20 quilos nesse ano. Os movimentos tornavam-se menos intensos com a relaxação, desapareciam durante o sono e agravavam-se com a ansiedade.

Nos antecedentes pessoais havia a referir história de hipertensão arterial e reumatismo articular crónico. Não havia referência a casos idênticos na família nem história de ingestão prévia de fármacos.

O exame geral revelava acentuação da cifose dorsal e deformações articulares nos joelhos e pés. O restante exame era normal.

Do exame neurológico destacava-se a existência de movimentos involuntários de abertura e encerramento intermitente dos olhos (blefarospasmo), abertura da boca com protusão e lateralização da língua e estiramento dos músculos cervicais. Todos estes movimentos eram do tipo espasmódico, com uma frequência variável. Os movimentos oromandibulares eram mais exuberantes do que os palpebrais, diminuindo estes com os movimentos persecutórios oculares. O restante exame neurológico era normal.

Do ponto de vista funcional a doente encontrava-se impossibilitada de se alimentar satisfatoriamente por via oral, tinha dificuldade em articular palavras e tinha dispneia.

Os exames complementares de diagnóstico não revelaram alterações.

A doente iniciou terapêutica com anticolinérgicos — benzotropina — em doses crescentes até 14 mg diários. Observou-se o desaparecimento do blefarospasmo mas não houve alterações significativas nos movimentos oromandibulares. Nesta altura foi instituída terapêutica com Lisuride na dose inicial de 0,2 mg/dia, per os, tendo-se aumentado progressivamente a dose até 1,5 mg e retirado gradualmente a benzotropina.

A doente permaneceu sem blefarospasmo e os movimentos oromandibulares foram diminuindo de intensidade e de frequência, persistindo apenas alguns movimentos de protusão da língua. A doente ficou sem dispneia, sem dificuldade na fala e passou a alimentar-se melhor.

Desde então a terapêutica foi mantida em doses médias de 1,5 mg de Lisuride por dia. Em Abril de 1984 associou-se a esta terapêutica o 5-Hidroxitriptofano (300 mg/dia) e obteve-se melhoria adicional dos sintomas. Esta associação tem-se mantido até hoje podendo a situação considerar-se estabilizada. Não se regista blefarospasmo e os movimentos oromandibulares, embora presentes, não limitam significativamente a vida diária.

## DISCUSSÃO

O Síndrome de Meige é uma situação que, até à data, continua a ser de etiologia desconhecida e de difícil tratamento. O facto de grande número destes doentes se apresentarem psicologicamente afectados pela grande ansiedade e depressão que a doença lhes causa, levou a que inicialmente lhe fosse atribuída uma etiologia *psicogénica* passível de ser controlada por uma *disciplina psico-motora*.<sup>1</sup>

O aparecimento de blefarospasmo e de distonia oromandibular secundariamente à Encefalite Letárgica, Doença de Parkinson e administração crónica de neurolépticos constitui prova de que o Síndrome de Meige é devido a uma alteração na fisiologia dos gânglios da base,<sup>3</sup> não se sabendo no entanto se essa alteração é primariamente estrutural ou devida a erro do metabolismo das monoaminas. Esta última hipótese ajuda a explicar a predisposição para o aparecimento de depressão e distonia em grande número dos casos relatados por Tolosa.<sup>4</sup>

Não é difícil perceber a dificuldade terapêutica que esta entidade representa, uma vez que ainda não se chegou a uma conclusão quanto à alteração neuroquímica que a condiciona, embora várias hipóteses antagónicas tenham sido aventadas.

Em linhas gerais podemos dizer que a fisiologia dos gânglios da base assenta no equilíbrio entre os sistemas acetilcolinérgico e dopaminérgico. Em relação a este último o seu papel na patogenia do Síndrome de Meige é paradoxal. Por

um lado foi descrita melhoria com antagonistas dopaminérgicos (Haloperidol)<sup>6</sup> e agravamento com a Levodopa<sup>7</sup> — tendo sido por isso postulado um estado de preponderância dopaminérgica no estriado. Esta preponderância seria devida ao aumento da quantidade de dopamina nos receptores das células estriadas secundária à não inibição da produção nigrica de dopamina através do GABA (verificou-se uma diminuição do teor de GABA no LCR destes doentes<sup>6,8</sup>), à existência de uma forma idiopática de hipersensibilidade dos receptores dopaminérgicos no estriado,<sup>7</sup> ou ainda à existência de diferentes sistemas dopaminérgicos com vários tipos de receptores.<sup>7,9</sup> Por outro lado também se obtiveram melhoras com agonistas da dopamina — Apomorfina<sup>6,10</sup> e Lisuride.<sup>10</sup> Curiosamente o emprego de um outro conhecido agonista dopaminérgico — a Bromocriptina — foi ineficaz em vários doentes com o Síndrome de Meige<sup>10,11</sup> tal como aconteceu no caso presente.

Quanto à importância do sistema acetilcolinérgico na patofisiologia do Síndrome de Meige, o seu papel também não está bem esclarecido embora nos pareça menos confuso. Foram relatados dois casos que melhoraram com o Deanol<sup>7</sup> (possível precursor da acetilcolina) mas todos os casos medicados com Fisostigmina pioraram.<sup>6,11-13</sup> Em contrapartida elevado número de casos de Síndrome de Meige tratados, de um modo agudo ou crónico, com anticolinérgicos de acção central — Escopolamina, Benzotropina e Trihexifenidil — melhoraram, embora, por vezes com elevada incidência de efeitos colaterais.<sup>11,12</sup>

O facto de a nossa doente ter melhorado com o Lisuride — que além de potente agonista dopaminérgico é também agonista serotoninérgico — e com o 5-Hidroxitriptofano — precursor da Serotonina — leva-nos a crer que o sistema serotoninérgico e a sua relação com o balanço Dopamina-Acetilcolina possa ter importância, até aqui pouco valorizada.

A corroborar o eventual papel da Serotonina nesta entidade, existe um caso de Síndrome de Meige (constituído só por blefarospasmo) que melhorou com Clonazepam (o qual aumenta o nível de Serotonina no SNC).<sup>15</sup>

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Firma Schering AG o Lisuride utilizado neste estudo.

## BIBLIOGRAFIA

1. MEIGE, H.: Mémoires originaux — Les convulsions de la face: une forme clinique de convulsion faciale bilatérale et médiane. *Rév. Neurol.*, 1910; 21: 437-43.
2. TOLOSA, E. S.; KLAWS, H. L.: Meige's disease — A clinical form of facial convulsion, bilateral and medial. *Arch. Neurol.*, 1979; 36: 635-37.
3. MARSDEN, C. D.: Blepharospasm — oromandibular dystonia syndrome (Brueghel's syndrome). *J. Neurol., Neurosurg., and Psychiatry.*, 1976; 39: 1204-209.
4. TOLOSA, E. S.: Clinical features of Meige's disease (Idiopathic Orofacial Dystonia) — A report of 17 cases. *Arch. Neurol.*, 1981; 38: 147-51.
5. NUTT, J. G.; HAMMERSTAD, J. P.: Blepharospasm and Oromandibular Dystonia (Meige's syndrome) in sisters. *Ann. Neurol.*, 1981; 9: 189-91.
6. TOLOSA, E. E.: Meige disease: striatal dopaminergic preponderance. *Neurology.*, 1979; 29: 1126-130.
7. CASEY, D. E.: Pharmacology of blepharospasm-oromandibular dystonia syndrome. *Neurology.*, 1980; 30: 690-95.

8. BRENNAM, M. J. W.; RUFF, P.; SANDYK, R.: Efficacy of a combination of sodium valproate and baclofen in Meige's disease (idiopathic orofacial dystonia). *Brit. Med. Journal.*, 1982; 285: 853.
9. KEBABIAN, J. W.; CALNE, D. B.: Multiple receptors for dopamine. *Nature.*, 1979; 277: 93-96.
10. MICHELLI, F.; PARDAL, M. M. F.; LEIGUARDA, R. C.: Beneficial effects of Lisuride in Meige disease. *Neurology.*, 1982; 32: 432-34.
11. STAHL, S. M.; S. M.; BERGER, P. A.: Bromocriptine, physostigmine and neurotransmitter mechanisms in the dystonias. *Neurology.*, 1982; 32: 889-92.
12. TANNER, C. M.; GLANTZ, R. H.; KLAWANS, H. L.: Meige disease: Acute and chronic cholinergic effects. *Neurology.*, 1982; 32: 783-85.
13. NUTT, J. G.; HAMMERSTAD, J. P.; PAT DE GARMO, CARTER, J.: Cranial dystonia: Double-blind crossover study of anticholinergics. *Neurology.*, 1984; 34: 215-17.
14. DUVOISIN, R. C.: Meige Syndrome: Relief on high-dose anticholinergic therapy. *Clin. Neuroph.*, 1983; vol 6: 1: 63-66.
15. MERIKANGAS, J. R.; REYNOLDS, C. F.: Blepharospasm: Successful treatment with Clonazepam. *Ann. Neurol.*, 1979; 5: 401-402.

Pedido de separatas: A. Castro-Caldas  
Serviço de Neurologia  
Hospital de Santa Maria  
1600 Lisboa. Portugal