

## Diagnóstico e Tratamento Atual das Mioclonias

### Revisão da literatura

#### Current Diagnosis and Treatment of Myoclonus

#### Literature Review

Ana Lucia Rosso, MD, PhD<sup>1\*</sup>

Denise H. Nicaretta, MD, PhD<sup>2</sup>

James Pitágoras de Mattos, MD, PhD<sup>1</sup>

### Resumo

Mioclonias são movimentos involuntários de instalação súbita e de duração breve, de rara ocorrência (2%), mesmo em serviços especializados. São classificadas de acordo com a sua distribuição, origem e etiologia. O diagnóstico se baseia, fortemente, na apresentação clínica associada às alterações eletrofisiológicas. O tratamento medicamentoso deve ser orientado conforme a sua origem anatômica, destacando-se as seguintes drogas: clonazepam, levetiracetam, piracetam e valproato de sódio. A politerapia é mais eficaz do que a monoterapia, particularmente nas mioclonias de origem cortical. O objetivo desta revisão é enfatizar o diagnóstico e o tratamento atual das condições mais expressivas observadas na prática neurológica, tais como: distonia-mioclônica, mioclonia proprioespinal, epilepsia com ausência mioclônica, síndrome de West, epilepsia mioclônica juvenil, doença por corpos de Lewy, degeneração corticobasal, panencefalite esclerosante subaguda, doença de Creutzfeldt-Jakob, síndrome de Lance-Adams, mioclonia induzida por drogas, mioclonia medular e mioclonia periférica.

**Palavras-chave:** mioclonia, epilepsia, distonia.

### Abstract

Myoclonus are sudden, brief and rare abnormal movements. They can be classified according to their distribution, origin and etiology. The diagnosis is based largely on the clinical features associated with electrophysiological data. The treatment must be guided according to anatomical origin, highlighting the following drugs: clonazepam, levetiracetam, piracetam and sodium valproate. Polytherapies are more effective than monotherapy, particularly in cortical myoclonus. The aim of this review is to emphasize the current diagnosis and treatment of the more expressive morbid conditions seen in neurological practice, such as: myoclonus-dystonia, propriospinal myoclonus, epilepsy with myoclonic absences, West syndrome, juvenile myoclonic epilepsy, Lewy body disease, corticobasal degeneration, subacute sclerosing panencephalitis, Creutzfeldt-Jakob disease, Lance-Adams syndrome, drug-induced myoclonus, spinal myoclonus and peripheral myoclonus.

**Keywords:** myoclonus, epilepsy, dystonia.

<sup>1</sup>Serviço de Neurologia Prof. Sergio Novis, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil; <sup>2</sup>5ª Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil

\* Correspondência: Dra. Ana Lucia Rosso, Rua Santa Clara 50/702 – Copacabana, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 22041-012 - Brasil. E-mail: [anarosso@gmail.com](mailto:anarosso@gmail.com)

Entende-se por mioclonias nos movimentos involuntários de instalação súbita e de duração breve, semelhantes à resposta do músculo a estimulação elétrica, causadas por contração muscular (mioclonia positiva) ou por interrupção da atividade muscular tônica (mioclonia negativa)<sup>1</sup>.

Podem ser classificadas quanto à sua distribuição, origem e etiologia. Quanto à distribuição, podem ser focais, segmentares, multifocais e generalizadas<sup>2</sup>. Focais, quando acometem somente um segmento corporal; segmentares, quando em segmentos contínuos; multifocais, quando em segmentos não contínuos e, finalmente, generalizadas, quando houver combinação do segmento crural com outro qualquer. Atente-se para o fato de não constar nesta classificação, a mioclonia em uma metade corporal. Moreira Filho e Freitas, no entanto, em nosso meio, registraram, em 1986, um paciente com hemimioclonia secundária à hipoxia cerebral<sup>3</sup>. Diversos são os locais anatômicos que podem dar origem as mioclonias, sendo estes fortemente baseados em estudos eletrofisiológicos: cortical, cortico-subcortical, subcortico-suprasegmentar, supra-segmentar e periférica<sup>4</sup>. As corticais são as mais comuns, predominando nas partes do corpo com maior representação no córtex (membros e cabeça), sendo, geralmente, focal ou multifocal. As cortico-subcorticais se originam das oscilações excessivas nas conexões bidirecionais entre as áreas corticais e subcorticais. Costumam fazer parte das síndromes epilépticas primárias, sendo generalizadas ou sincrônicas bilaterais. As subcortico-suprasegmentares se iniciam na área que se estende desde a ganglia basal até a medula. As supra-segmentares são geradas no tronco cerebral ou na medula, produzindo abalos em um segmento restrito ou em segmentos contínuos. As periféricas, obviamente, não têm origem no sistema nervoso central<sup>4</sup>. Quanto à etiologia podem ser fisiológicas, essenciais, epilépticas e sintomáticas. Nas fisiológicas não há doença de base. Nas essenciais não se conhece a causa, resumindo-se aos movimentos involuntários como o único achado clínico. Nas epilépticas, os abalos fazem parte do contexto da doença epiléptica. Nas sintomáticas a causa é reconhecida, correspondendo a 70% dos pacientes, destacando-se, como as mais, frequentes a síndrome pós-hipóxia (Lance-Adams), a doença de Alzheimer, as induzidas por drogas e as tóxicas-metabólicas<sup>5</sup>. Expressiva causa, não incluída nesta classificação, é a psicogênica. Em um estudo de 212 pacientes foi diagnosticada em 8,5%<sup>6</sup>. Por outro lado, em 530 pacientes com distúrbios do movimento psicogênicos, 17,2% eram do tipo mioclônico<sup>7</sup>.

No que se refere à frequência dos distúrbios do movimento em geral, é importante ressaltar a experiência de 32 anos de Jankovic no Baylor College of Medicine<sup>8</sup>. No período entre

1977 e 2009, foram atendidos 15.773 parkinsonianos (53%) e 626 com mioclonias (2%), evidenciando a rara ocorrência desse movimento anormal, quando comparado aos demais.

O diagnóstico depende, basicamente, da apresentação clínica associada nos exames eletrofisiológicos. A eletroneuromiografia (ENMG) evidencia descargas curtas de 25 a 100 ms nos músculos acometidos. O eletroencefalograma (EEG) registra as descargas presentes tanto nas de origem cortical quanto nas córtico-subcortical. Em situações especiais, podemos associar a ENMG ao EEG, utilizando o *back-coverage* para comprovar se a onda cortical precede ou não ao abalo muscular. O potencial evocado somato-sensitivo (PESS) costuma ser útil para o diagnóstico das de origem cortical, ao demonstrar o alargamento dos componentes corticais somato-sensitivos P25-N33 (onda gigante). O registro poligráfico é essencial para o diagnóstico da mioclonia negativa, pois, registra as atividades das musculaturas agonista e antagonista, demonstrando a breve interrupção da contração ENMG tônica, não precedida por mioclonia positiva. Os exames de imagem (TC e RM) auxiliam na elucidação do diagnóstico etiológico<sup>4</sup>.

O diagnóstico diferencial das mioclonias se faz, semiologicamente, com os outros movimentos involuntários (tremores, distonias, coréias e tiques). As palavras-chave, inseridas no conceito de cada movimento anormal, ajudam na distinção entre eles. Assim, os tremores são rítmicos, em torno de um eixo; as coréias são arrítmicas, desordenadas, similar a dança; os tiques são estereotipados e rápidos e as distonias são lentas, de torção, com posturas bizarras. De acordo com Caviness<sup>4</sup>, quando as mioclonias se mostrarem rítmicas, como nas crises epilépticas, o diagnóstico diferencial com os tremores poderá ser realizado através da ENMG e do EEG.

Quanto ao tratamento, Jankovic<sup>8</sup>, recentemente, destacou as seguintes drogas como as mais utilizadas: clonazepam, levetiracetam, piracetam e valproato de sódio. Quando as mioclonias forem determinadas por causas secundárias e tratáveis (insuficiência renal, insuficiência hepática, hipertiroidismo), a abordagem do processo básico é suficiente para a correção do movimento anormal. O tratamento farmacológico atual das mioclonias, segundo Caviness<sup>4</sup>, deve ser orientado de acordo com sua origem anatômica. Assim, nas corticais, recomenda: levetiracetam (2 a 3 g/dia), piracetam (até 24 g/dia), ácido valproico (até 3 g/dia), clonazepam (até 14 mg/dia), primidona (até 500 mg/dia), fenobarbital (até 600 mg/dia) e zonisamida (até 600 mg/dia). Nas cortico-subcorticais, ácido valproico, lamotrigina (até 400 mg/dia), etosuximida (até 1.500 mg/dia), zonisamida e clonazepam. Nas subcortico-

**Tabela.** Classificação etiológica das mioclonias (adaptada de Marsden, Hallett e Fahn, 1982.)<sup>2</sup>

---

**Fisiológicas**

- do sono
- soluços
- induzidas por ansiedade
- induzidas por exercício físico
- infantil benigna durante a amamentação

**Essenciais**

- hereditária (distonia mioclônica)
- esporádica (proprioespinal)

**Epilépticas**

- epilepsia parcial contínua
- epilepsia com ausência mioclônica
- síndrome de West
- síndrome de Lennox-Gastaut
- epilepsia mioclônica juvenil
- epilepsias mioclônicas progressivas (doença de Unverricht-Lundborg, doença de Lafora, MERRF, MIRAS, PRICKLE1)

**Sintomáticas**

- degenerativas (doença de Alzheimer, doença de Parkinson, doença por corpos de Lewy, doença de Wilson, doença de Huntington, síndrome corticobasal, paralisia supranuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas)
  - infecciosas (panencefalite esclerosante subaguda, doença de Creutzfeldt-Jakob, encefalopatia pelo HIV, encefalite pelo Herpes simplex, leucoencefalopatia multifocal progressiva)
  - vasculares
  - traumáticas
  - tumoriais
  - doenças de depósito (doença de Lafora, doença de Gaucher, doença de Tay-Sachs, doença de Krabbe)
  - metabólicas e tóxicas (síndrome de Lance-Adams, hipertireoidismo, insuficiência renal, insuficiência hepática, hipoglicemia, hipernatremia)
  - medicamentosas (neurolépticos, antidepressivos tricíclicos, lítio, levodopa, bromocriptina)
  - disabsortivas (doença de Whipple, doença celíaca)
  - paraneoplásicas (síndrome de opsoclonus-mioclonus, encefalite límbica)
-

suprasegmentares, clonazepam. Nas supra-segmentares, clonazepam, carbamazepina (até 1200 mg/dia) e baclofeno (até 90 mg/dia). Nas periféricas, indica a toxina botulínica. Rubboli e Tassinari<sup>9</sup>, em 2006, comprovaram a eficácia da etosuximida na mioclonia negativa epiléptica em crianças. Alguns relatos demonstraram a indução ou o agravamento da mioclonia negativa com carbamazepina, ácido valpróico, fenitoína, lamotrigina e oxcarbazepina<sup>4</sup>. Finalmente, devemos ressaltar que a politerapia é mais eficaz que a monoterapia, particularmente nas mioclonias de origem cortical<sup>10</sup>. Nos pacientes refratários à farmacoterapia, bons resultados podem ser obtidos com a estimulação cerebral profunda do globo pálido interno (GPi) ou do núcleo intermédio ventral (Vim) do tálamo<sup>11</sup>.

Baseados na classificação etiológica das mioclonias<sup>7</sup> (Tabela), passemos a enfatizar o diagnóstico e o tratamento atual das condições mais expressivas observadas na prática neurológica.

## Distonia mioclônica

Trata-se de raro distúrbio do movimento caracterizado pela combinação de distonia e abalos mioclônicos, iniciada na primeira ou na segunda década de vida, hereditária, autossômica dominante, ligada ao gene  $\epsilon$ -sarcoglicano, localizado no braço curto do cromossoma 7. As mioclonias predominam nos membros superiores ou na musculatura axial, presentes ao repouso e agravadas com a ação, focais ou multifocais. A distonia é mais marcante no pescoço ou na mão. Ambas as manifestações costumam ser responsivas ao álcool<sup>12</sup>. Em 2009, Kinugawa e cols.<sup>12</sup> propuseram os seguintes critérios definitivos para o diagnóstico:

- 1- início antes dos 20 anos.
- 2- mioclonias predominando nos membros superiores, isoladas ou associadas à distonia.
- 3- presença de história familiar com padrão de transmissão paterna.
- 4- ausência de elementos neurológicos adicionais, tais como, ataxia cerebelar, espasticidade e demência.
- 5- RM do crânio normal.

O tratamento medicamentoso costuma ser desapontador. Alguns pacientes, no entanto, podem se beneficiar com anticolinérgicos ou com benzodiazepínicos. Nas distonias focais, particularmente na cervical, a toxina botulínica pode ser empregada. O tratamento cirúrgico com estimulação cerebral profunda (ECP) do globo pálido interno pode ser opção para pacientes gravemente comprometidos, com melhora acima de 50%, tanto da distonia quanto das mioclonias<sup>12</sup>. Em 2010, Lobsien e cols.<sup>13</sup> descreveram uma paciente com distonia mioclônica tratada com ECP utilizando dois alvos bilaterais (Vim e GPi)

simultaneamente, com significativa melhora, tanto das mioclonias (70%), quanto das distonias (50%). No entanto, dois anos após, devido à retração dos cabos entre os geradores de pulsos e os eletrodos, surgiu curiosa discinesia semelhante à dança do ventre (*belly-dance syndrome*) induzida por movimentação voluntária do segmento cefálico. O reposicionamento dos cabos conduziu ao desaparecimento da discinesia.

## Mioclonia proprioespinal

A atividade anormal das vias longas proprioespinais pode gerar mioclonia em vários segmentos, estendendo-se para cima e para baixo do ponto de origem. Costuma se apresentar como espasmo em flexão de músculos axiais, frequentemente induzido pelo decúbito. Os abalos são arrítmicos e lentos, com origem no nível cervical até o lombar. A descrição original, por Brown et al.<sup>14</sup>, em 1991, refere-se a três pacientes que apresentavam abalos em flexão da musculatura do pescoço, do tronco, do quadril e dos joelhos, cuja causa não foi identificada. Recentes estudos sugerem que a mioclonia proprioespinal, em sua maioria, seja de origem psicogênica, como demonstraram van der Sabem et al.<sup>15</sup>, em 34 dos 35 pacientes com abalos axiais. Em 2008, tivemos a oportunidade de ilustrar a dificuldade diagnóstica em um paciente com abalos musculares limitados ao abdômen e ao tronco, desencadeados por atividade física, por relaxamento e pela fase inicial do sono. Parecia tratar-se de mioclonia segmentar de origem medular. No entanto, o estudo eletrofisiológico, evidenciara potenciais evocados somato-sensitivos gigantes, confirmando a sua origem cortical<sup>16</sup>. Quanto ao tratamento, o clonazepam é considerado como a droga de escolha, tendo, como alternativa, a zonisamida<sup>17</sup>.

## Epilepsia com ausência mioclônica

De acordo com Tassinari et al.<sup>18</sup>, somente em 1969 a ausência mioclônica foi reconhecida como um tipo de crise específica. De ocorrência rara, é encontrada entre 0,5 a 1% da população epiléptica. Em que pese o fato de a etiologia permanecer desconhecida, em 25% dos pacientes há história familiar de epilepsia. Inicia-se por volta dos sete anos (variando de 2 a 12 anos) e predomina no sexo masculino. Em 50% há retardo mental. As ausências são de início abrupto, acompanhadas de abalos mioclônicos rítmicos, intensos e bilaterais. Os abalos localizam-se, principalmente, nos ombros, nos braços, nas pernas e, menos frequentemente, na face. Disautonomias, tais como, parada do movimento respiratório e incontinência urinária, podem ocorrer. Cada episódio de ausência mioclônica costuma durar de 10 a 60 segundos, várias vezes por dia. As crises

podem ser desencadeadas por hiperventilação, por estímulo luminoso intermitente e pelo despertar. Durante o sono, a frequência das crises diminui. A associação com outros tipos de crises, tais como, tônico-clônica generalizada, ausência e atônica com quedas, ocorre em 2/3 dos pacientes. O diagnóstico baseia-se na apresentação clínica das crises e no estudo eletrofisiológico. O EEG ictal mostra descargas pontas-ondas de 3 Hz, síncronas, simétricas e bilaterais. O EEG interictal costuma evidenciar atividade de fundo normal, com sobreposição de pontas e ondas generalizadas ou, mais raramente, pontas e ondas focais ou multifocais. Quanto ao tratamento, empregam-se como drogas de escolha, o valproato de sódio e a etosuximida, isoladas ou combinadamente, mantendo-se os níveis plasmáticos entre 80-130 mcg/ml e 70-110 mcg/ml, respectivamente.

### Síndrome de West

Através de carta enviada para o *Lancet*, em 1841, West descreveu, pela primeira vez, os espasmos infantis que o seu filho sofria. Enfatizou a natureza contínua e inexorável, especialmente no que se referia ao retardo psicomotor<sup>19</sup>. A incidência é de 1 / 2.000 a 4.000 nascimentos<sup>20</sup>. É o tipo mais freqüente das encefalopatias epiléticas, ou seja, condições nas quais a epilepsia determina deterioração cognitiva<sup>21</sup>. No que se refere à etiologia, podem ser sintomáticos ou idiopáticos. Os sintomáticos (em média 85%) estão associados a fatores pré-natais (fetopatia pelo citomegalovírus), perinatais (infecção bacteriana ou pelo herpes vírus e isquemia neonatal) e pós-natais (trauma, isquemia, encefalite por herpes vírus, disgenesias, alterações cromossômicas, síndromes neurocutâneas como a esclerose tuberosa e a neurofibromatose)<sup>21-22</sup>. Clinicamente é composta pela tríade: surtos de espasmos musculares, retardo mental e anormalidades electroencefalográficas paroxísticas, graves e difusas<sup>21</sup>. O início é insidioso, com 90% dos casos ocorrendo antes do primeiro ano de vida, geralmente entre quatro e seis meses<sup>23</sup>. Os espasmos podem ser em flexão, em extensão ou mistos, breves, bilaterais, simétricos e axiais. O intervalo entre os sucessivos espasmos costuma ser menor do que 60 segundos e a frequência varia de poucos a várias centenas por dia<sup>22</sup>. Alterações do desenvolvimento psicomotor antes do início dos espasmos idiopáticos ocorrem em 70% dos pacientes<sup>21</sup>. O EEG interictal caracteriza-se por hiparritmia com atividade de ponta-onda lenta, desorganizada, irregular e contínua<sup>21</sup>. Os espasmos e a hiparritmia costumam desaparecer, espontaneamente, antes dos três anos de idade. Cinquenta e cinco a 60% das crianças desenvolvem outros tipos de crises e síndromes epiléticas, tais como, a síndrome de Lennox-

Gastaut<sup>24</sup>. Apesar do tratamento, o prognóstico é pobre, ocorrendo retardo mental em 80% dos pacientes<sup>24</sup>. Quando idiopáticos, o prognóstico é melhor. O tratamento com o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou com a prednisona melhora as crises, desaparecendo o padrão de hiparritmia. Estudo duplo-cego comparando essas duas drogas evidenciou a superioridade do ACTH<sup>25</sup>. O ácido valproico, a vigabatrina e o nitrazepam são, também, comprovadamente eficazes.

### Epilepsia mioclônica juvenil

Primeiramente descrita na França por Herpin, em 1867, foi posteriormente designada como epilepsia mioclônica juvenil de Janz, pelo fato deste autor, com seus colaboradores, terem sistematizado a síndrome após o relato de 47 casos<sup>26-28</sup>. É considerada como uma forma de epilepsia hereditária idiopática. A incidência é de 12% das epilepsias<sup>29</sup>. O início ocorre entre oito e 24 anos, sendo caracterizada por crises mioclônicas associadas, por vezes, a crises tônico-clônicas generalizadas ou a crises de ausências. As mioclonias comprometem, geralmente os ombros e os membros superiores, de grande amplitude, bilaterais e síncronas, sem perda de consciência. Tanto as mioclonias quanto as crises tônico-clônicas generalizadas costumam ter um padrão circadiano, ocorrendo ao despertar<sup>30</sup>. O EEG interictal típico registra descargas de polipontas-ondas de 4 a 6 Hz, paroxísticas, generalizadas, simétricas e bilaterais<sup>30</sup>. O EEG ictal é caracterizado por pontas de média e grande amplitudes de 10 a 16 Hz, seguidas por ondas lentas irregulares<sup>30</sup>. No que se refere ao tratamento, a droga de escolha é o ácido valproico, tanto para o controle das mioclonias quanto para as crises tônico-clônicas generalizadas e as de ausência<sup>31</sup>.

### Doença por corpos de Lewy

É um termo originalmente proposto por Kosaka, ao estudar as alterações neuropatológicas em pacientes com demência que apresentavam corpos de Lewy no tronco cerebral, no diencéfalo, no giro cíngulo anterior, na amígdala e no córtex cerebral<sup>32</sup>. Clinicamente caracteriza-se por disfunções visuo-perceptual e executiva, acompanhada por alucinações visuais, flutuações da atenção e sinais parkinsonianos (com dominância da forma rígido-acinética). No que se refere às mioclonias, costumam ser de ação, multifocais e de provável origem cortical, ocorrendo em 15% dos pacientes. De início, foi interpretada como uma forma intermediária entre as doenças de Alzheimer e de Parkinson. Na prática, o que mais interessa são os critérios para o diagnóstico diferencial a demência da doença de Parkinson (DDP). Na doença por corpos de Lewy

(DCL), a demência precede ou concorre com os sinais parkinsonianos em um período igual ou menor do que um ano; enquanto que na DDP, o quadro mental costuma surgir na fase avançada das manifestações motoras. Embora tenham as mesmas características eletrofisiológicas, as mioclonias na DCL são mais graves do que na DDP. Devemos ressaltar, ainda que, no contexto das demências evolutivas, as mioclonias podem sugerir o diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob. Em caso de dúvida, o estudo do LCR, do EEG e da RM do crânio é decisivo. Quanto ao tratamento, aconselha-se a monoterapia com baixas doses de levodopa associada aos inibidores da colinesterase (rivastigmina, galantamina ou donepezila). Os antipsicóticos atípicos devem ser utilizados com cautela, em baixas doses, devido às graves reações de sensibilidade que podem ocorrer nestes pacientes<sup>32</sup>.

### Degeneração corticobasal

Trata-se de taupatia caracterizada por síndrome rígido-acinética de instalação insidiosa, progressiva, assimétrica e com apraxia, descrita, em 1967, por Rebeiz, Kolodny e Richardson<sup>33</sup>. O termo degeneração corticobasal somente é utilizado quando confirmado histopatologicamente e síndrome corticobasal quando considerados apenas os elementos clínicos característicos<sup>34</sup>. O diagnóstico se baseia nos critérios clínicos idealizados por Breve et al.<sup>35</sup> e nos achados de neuroimagem (atrofia frontoparietal assimétrica). São quatro os critérios: a) início insidioso e evolução progressiva; b) causa não identificável; c) disfunção cortical (apraxia ideomotora assimétrica, fenômeno do membro alienígena, perda sensorial, negligência hemicorporal, mioclonia assimétrica ou afasia não fluente); d) distúrbios extrapiramidais (rigidez apendicular assimétrica sem resposta satisfatória à levodopa ou distonia apendicular assimétrica). As mioclonias, observadas em 50% dos casos, costumam ser focais, tanto de ação quanto reflexas (estímulo-sensitivas). Quanto ao diagnóstico diferencial devem ser considerados a doença de Parkinson, a paralisia supranuclear progressiva, a doença de Alzheimer, a afasia progressiva primária e a demência frontotemporal<sup>34</sup>. No que se refere ao tratamento, não existe, até o presente momento, nenhum medicamento comprovadamente eficaz. As mioclonias, no entanto, podem melhorar com o clonazepam ou com o levetiracetam e a distonia, com a toxina botulínica<sup>36-37</sup>. O prognóstico é reservado com sobrevida não superior a 10 anos<sup>34</sup>.

### Panencefalite esclerosante subaguda

Caracteriza-se por encefalite crônica, secundária à infecção persistente pelo vírus do

sarampo, com desmielinização generalizada do SNC, descrita por Dawson, em 1934<sup>38</sup>. A incidência está inversamente relacionada com a vacinação do sarampo. Desse modo, em 1963, nos EUA, a incidência que era de 0,61 / 1 milhão de habitantes, é atualmente estimada em 0,01 / 1 milhão<sup>38</sup>. Dentre os mais importantes fatores de risco destacam-se: crianças não vacinadas e infecção pelo vírus do sarampo em menores de cinco anos. A idade de início dos sintomas costuma ser entre oito e 11 anos, em média seis anos após a infecção pelo vírus do sarampo. Clinicamente, inicia-se por deterioração mental, distúrbios do comportamento seguidos por declínio motor progressivo, mioclonias, paralisias focais, convulsões, disautonomia, rigidez, mutismo acinético e morte. As mioclonias ocorrem em 74% das crianças, de origem cortical, multifocais e generalizadas<sup>38</sup>. Ocasionalmente, ocorre em adultos, predominantemente no sexo masculino. Embora a infecção inicia-se na mesma faixa etária, esses pacientes apresentam a doença com latência mais protraída, em até 15 anos. O diagnóstico se baseia na apresentação clínica, nos achados liquorícos (pleiocitose, hipergamaglobulina e anticorpos antivírus do sarampo) e eletroencefalográficos (complexos periódicos de ondas de 1 - 3 Hz, estereotipadas, simétricas, bilaterais e síncronas). No que se refere ao tratamento, os melhores resultados foram observados somente em 1/3 dos pacientes que utilizaram a combinação de interferona A intratecal (semanal) e isoprinosina oral (diária). O prognóstico permanece sombrio com a maioria evoluindo, em três anos, para o êxito letal<sup>38</sup>.

### Doença de Creutzfeldt-Jakob

Pertence ao grupo das encefalopatias espongiiformes transmissíveis determinadas por prion<sup>39</sup>. Caracteriza-se por demência acompanhada, freqüentemente, por parkinsonismo rapidamente progressivo, mioclonias, sinais cerebelares e piramidais<sup>40-41</sup>. Em uma série de 300 pacientes, Brown et al., em 1994<sup>41</sup>, encontraram declínio cognitivo em 100% e mioclonias em 78%. Estas, em outras séries, podem chegar a 100%, particularmente na sua fase avançada<sup>42</sup>. São corticais quanto à sua origem, multifocais e generalizadas quanto à sua distribuição<sup>43</sup>. No EEG observam-se descargas de ondas agudas, bifásicas ou trifásicas, inicialmente esporádicas e assimétricas. Com o evoluir do quadro, as alterações tornam-se generalizadas e síncronas<sup>44</sup>. O surgimento do complexo ponta-onda periódico reforça o diagnóstico. Binelli et al.,<sup>42</sup> em 2010, avaliaram 109 pacientes com a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) através do método poligráfico (vídeo-EEG e ENMG). Destes, 55 apresentavam registros de abalos mioclônicos

classificando-os em três tipos: periódico, rítmico e irregular. Os autores sugeriram que a doença associava-se a grande variedade de tipos de abalos mioclônicos envolvendo, provavelmente, diferentes estruturas cerebrais na sua gênese. Na RM do crânio é tipicamente observado o aumento da intensidade do sinal na seqüência DWI, no núcleo estriado, no tálamo e no córtex cerebral, bilateralmente<sup>45</sup>. A presença da proteína 14-3-3 no LCR constitui o achado mais importante para o diagnóstico<sup>46</sup>. No entanto, o diagnóstico definitivo somente deverá ser feito após o exame do tecido cerebral<sup>47</sup>. Até o momento, não há tratamento específico<sup>39</sup>.

### Síndrome de Lance-Adams

Apesar de raros, os distúrbios do movimento podem surgir após hipoxia cerebral devido à parada cardíaca. Além de mioclônias, também podem ocorrer distonia, síndromes rígido-acinéticas, tremor e coreia<sup>48-49</sup>. Mioclonia pós-hipoxia crônica (MPHC), também chamada de síndrome de Lance-Adams, tipicamente ocorre no período decorrido entre poucos dias ou semanas após a lesão cerebral. Semiologicamente é de ação, predominantemente nos membros, aparecendo imediatamente após a tentativa de movimentar ou de posicionar o membro, podendo se difundir para as outras partes do corpo. Quando há mioclonia negativa, podem ocorrer quedas. É comum os pacientes ficarem confinados a cadeira de rodas<sup>48-49</sup>. Na MPHC há alterações clínicas, eletrofisiológicas e neuroquímicas diversas, pobremente conhecidas fisiopatologicamente. Quanto à sua origem pode ser tanto cortical quanto subcortical. Índícios clínicos sugerem que seja mais cortical do que subcortical, predominantemente distal, induzida por ação e por estímulo sensitivo. Eletrofisiologicamente, se expressa por potenciais evocados somato-sensitivos gigantes e EEG com *back-average* evidenciando a onda cortical precedendo a onda motora. Neuroquimicamente há relatos isolados que demonstram baixos níveis do aminoácido 5-hidroxiindol, metabolito da serotonina<sup>48-49</sup>. Quanto ao tratamento, o clonazepam, o valproato de sódio e o levetiracetam mostram eficácia em 50% dos pacientes, sendo considerados como agentes de primeira linha. Alguns autores sugerem que, devido ao hipermetabolismo observado por PET no núcleo ventrolateral do tálamo, a talamotomia ou a estimulação dessa estrutura podem ser indicadas

em pacientes refratários ao tratamento medicamentoso<sup>48-49</sup>.

### Mioclonia induzida por drogas

Raramente as mioclônias podem ser induzidas por drogas. Há relatos, no entanto, associados ao uso de neurolépticos, de antidepressivos tricíclicos, de lítio, de bloqueadores dos canais de cálcio e de anticonvulsivantes<sup>50-51</sup> e, excepcionalmente, em parkinsonianos tratados com levodopa e com bromocriptina<sup>50</sup>.

Embora não constem da classificação etiológica das mioclônias<sup>2</sup>, achamos oportuno abordar duas outras causas observadas na prática clínica especializada: a medular e a periférica.

### Mioclonia medular

A primeira descrição ocorreu em 1919, por Lhermitte, descrevendo-a em um paciente com mielopatia traumática. Diferentes etiologias para esta condição têm sido descritas: trauma, infecções virais (AIDS), afecções desmielinizantes, tumores extra e intramedulares, síndromes paraneoplásicas, lesões por corrente elétrica, máis-formações arteriovenosas, meningomielocele e doenças neurodegenerativas. Tivemos a oportunidade de comprovar essa afirmativa, em 1993, em quatro pacientes secundários à secção traumática da medula, à neuromielite óptica (doença de Devic), à tuberculose medular em paciente HIV-positivo e à metástase de carcinoma de próstata<sup>52</sup>. A mioclonia de origem medular é semiologicamente segmentar, restrita aos músculos inervados por poucos segmentos contínuos (circuitos segmentares locais) e, geralmente, secundária<sup>52</sup>.

### Mioclonia periférica

O espasmo hemifacial é, provavelmente, o exemplo mais comum<sup>4</sup>. Os abalos e as contrações tônico-clônicas ocorrem em músculos inervados pelo nervo facial ipsilateral<sup>53</sup>. Em sua maioria, o espasmo é causado por compressão neurovascular<sup>54</sup>. A toxina botulínica constitui o tratamento de escolha. A literatura registra melhora em 84% dos pacientes<sup>55</sup>. A decompressão neurovascular é a alternativa<sup>55</sup>.

## Referências

1. Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH. Definition and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 1986; 43:1-5.
2. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Marsden CD, Fahn S, editors. *Movement disorders*. London: Butterworths; 1982. p. 196-248.
3. Moreira Filho PF, Freitas MR. Post-anoxic hemi-myoclonic encephalopathy: report of a case. *Arq Neuropsiquiatr*. 1986 Mar;44(1):67-72.
4. Caviness JN. Pathophysiology and treatment of myoclonus. *Neurol Clin*. 2009; Aug;27(3):757-777.
5. Yoon JH, Lee PH, Yong SW, Park HY, Lim TS, Choi JY. Movement disorders at a university hospital emergency room. An analysis of clinical pattern and etiology. *J Neurol*. 2008 May;255(5):745-749.
6. Monday K, Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology* 1993; 43: 349 - 352.
7. Thomas M, Jankovic J. Psychogenic movement disorders: diagnosis and management. *CNS Drugs* 2004; 18: 437 - 452.
8. Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders. *Lancet Neurol* 2009 Sep;8(9):844-856.
9. Rubboli G, Tassinari CA. Negative myoclonus. An overview of its clinical features, pathophysiological mechanisms, and management. *Neurophysiol Clin* 2006 Sep-Dec;36(5-6):337-43.
10. Obeso JA, Artieda J, Rothwell JC, Day B, Thompson P, Marsden CD. The treatment of severe action myoclonus. *Brain* 1989; 112:765-777.
11. Gerschlagner W, Brown P. Myoclonus. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:414-418.
12. Kimagawa K, Vidailhet M, Clot F, Apartis E, Grabli D, Roze E. Myoclonus-dystonia: an update. *Mov Disord* 2009 Mar 15;24(4):479-489.
13. Lohsien E, Gruber D, Schneider GH, Köhn AA, Kupich A. Iatrogenic belly dancer syndrome following quadruple deep brain stimulation in a patient with myoclonus dystonia (DYT11). *Mov Disord* 2010 Nov 15;25(15):2692-2693.
14. Brown P, Thompson PD, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Axial myoclonus of propriospinal origin. *Brain* 1991 Feb;114 (Pt 1A):197-214.
15. van der Saft SM, Koelman JH, Henneske S, van Rootselaar AF, Tijssen MA. Axial jerks: a clinical spectrum ranging from propriospinal to psychogenic myoclonus. *J Neurol* 2010; 257:1349-1355.
16. Rosso AL, de Mattos JP, Nicaretta DH, Cruz M, Fernandes Filho I, Novis S. Cortical myoclonus masquerading as spinal myoclonus. *Mov Disord* 2008 Nov 15;23(15):2262-4.
17. Dijk JM, Tijssen MA. Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 2010 Oct;9(10):1028-36.
18. Tassinari CA, Rubboli G, Michelucci R. Epilepsy with myoclonic absences. In: Wallace J, editor. *Epilepsy in children*. London: Chapman & Hall, 1996:287-291.
19. West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841; 724-725.
20. Hurst DL. Epidemiology. In: Dulac O, Bernardina BD, Chugani HT, editors. *Infantile spasms and West syndrome*. WB Saunders: London, 1994.
21. Dulac O, Ballaban-Gil KR, Moshe SL. West syndrome. <http://www.elsevier.com/locate/epilepsy>. <http://www.elsevier.com/locate/epilepsy>.
22. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, et al. Long-term prognosis after infantile spasms: a statistical study of prognostic factors in 200 cases. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23(1):51-65.
23. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD, Zion T. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979; 6:214-218.
24. Jeavons PM, Bower BD, Dimitrakoudi M. Long-term prognosis of 150 cases of "West Syndrome". *Epilepsia* 1973; 14:153-164.
25. Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P, Zion TE. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. *J Pediatr* 1983; 103 (4): 641-645.
26. Herpin TH. Des accès incomplets d'épilepsie. Paris: Baillière, 1867.
27. Janz D, Matthies A. Die Propulsiv - petit mal - Epilepsie. New York: S Karger, 1955.
28. Janz D, Christian W. Impulsiv - petit mal. *Deutsche Zeitschrift für Neurologie* 1957;176:346-86.
29. Delgado-Escueta AV, Greenberg DA, et al. Mapping the gene for juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:58-18.
30. Asconape J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:108-14.
31. Penry JK, Dean JC, Riehl AR. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy. *Epilepsia* 1989;30:519-23.
32. McKeith I. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia: where two worlds collide. *Pract Neurol* 2007;7:374-382.
33. Rebeiz J, Kolodny E, Richardson E. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Trans Am Neurol Assoc* 1967; 92:23-26.
34. Boeve BF. Corticobasal Degeneration: The Syndrome and the Disease. In: Litvan I. *Atypical Parkinsonian Disorders: Clinical and Research Aspects* 2005:309-334.
35. Boeve BF, Lang A, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2003;54:S15-S19.
36. Kovács T, Farsang M, Vitaszil E, Barsi P, Györke T, Szirmai L, Kamondi A. Levetiracetam reduces myoclonus in corticobasal degeneration: report of two cases. *J Neural Transm* 2009;116(12):1631-1634.
37. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324:1186-1194.



38. Gutierrez J, Isaacson RS, Koppel BS. Subacute sclerosing panencephalitis: an update. *Dev Med Child Neurol* 2010 Oct;52(10):901-7.
39. Fahn S, Jankovic J. Parkinsonism-plus syndromes and secondary parkinsonian disorders. In: *Principles and practice of Movement Disorders*. Elsevier, Philadelphia, 2007.
40. Shinobu LA, Budzik RF, Frosch MP. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 28-1999. A 68-year-old woman with rapidly progressive dementia and a gait disorder. *N Engl J Med* 1999; 341:901-908.
41. Brown P, Gibbs CJ, Rodgers-Johnson P, et al. Human spongiform encephalopathy: The National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994; 35:513-529.
42. Binelli S, Agazzi P, Canafoglia L, et al. Myoclonus in Creutzfeldt-Jakob disease: polygraphic and video-electroencephalography assessment of 109 patients. *Mov Disord* 2010; 25(16):2818-2827.
43. Brown P, Cathala F, Castaigne P, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease: Clinical analysis of consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. *Ann Neurol* 1986; 20:597-602.
44. Boggs JG. Generalized EEG Waveform Abnormalities. 2009 <http://smedicine.medscape.com/article/1140075-overview>.
45. Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1164-1172.
46. Brandel J-P, Delasnerie-Lauprêtre N, Lapouche J-L, et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: Effect of clinical criteria on incidence estimates. *Neurology* 2000; 54:1095-1099.
47. Zerr I, Bodemer M, Ricker S, et al. Cerebrospinal concentration of neuron-specific enolase in diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1995; 345:1609-1610.
48. Venkatesan A, Frucht S. Movement disorders after resuscitation from cardiac arrest. *Neurol Clin* 2006 Feb;24(1):123-32.
49. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963;86:111-36.
50. Nicaretti DH, Rosso AL, de Mattos JP. Discinesias induzidas por drogas. *Rev Bras Neurol* 2007; 43(3):27-33.
51. Protógenes M. Distúrbios do movimento induzidos por drogas. *Rev HUPE UERJ* 2010; 9:60-68.
52. de Mattos JP, Rosso AL, Carneiro AJ, Novis S. Spinal myoclonus: report of four cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1993 Dec;51(4):498-501.
53. Jankovic J. Peripherally induced movement disorders. *Neurol Clin* 2009 Aug;27(3):321-32.
54. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve* 1998 Dec;21(12):1740-7.
55. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, Scott AB. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1992 Sep;15(9):1045-9.