XIII
CURSO BÁSICO DE
DOENÇAS HEREDITÁRIAS
DO METABOLISMO

CASO CLÍNICO 12

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

22 de Setembro 2015

CRISTINA DUQUE, IFE 3ºano Neurologia

ID

Sexo feminino, 49A

Ptose palpebral bilateral desde 12A

- lentamente progressiva
- blefaroplastia aos 47A

Fraqueza muscular generalizada desde 39A

- dores musculares agravadas com o esforço

Normal desenvolvimento psicomotor

Pais primos em 2º grau, avó materna ptose palpebral bilateral

Medicada habitualmente com anti-HTA

EXAME OBJECTIVO

- **Ptose palpebral bilateral**

diminuição da função do elevador da pálpebra 7mm OU

- **Limitação no olhar vertical superior**

- **Tetraparesia proximal G4**

ESTUDO COMPLEMENTAR I

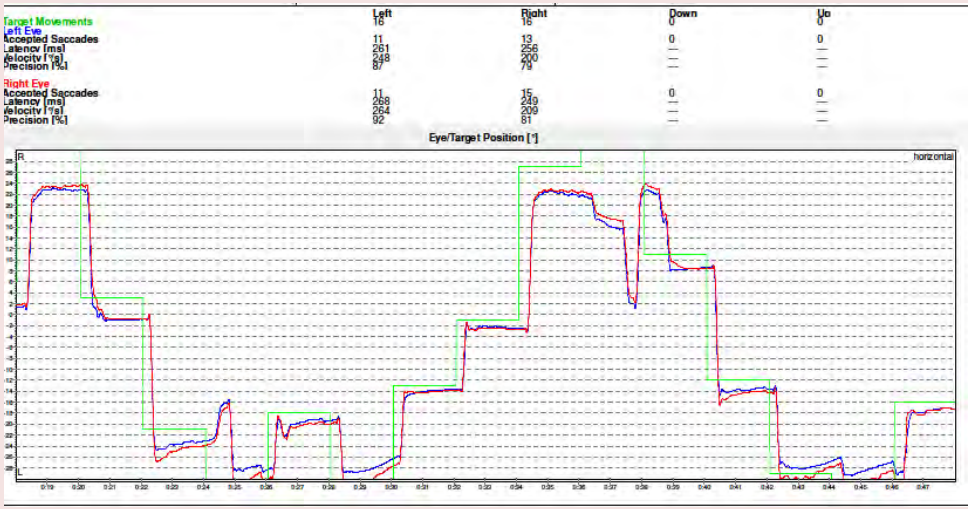
- CK 355-500
- Painel miasténico negativo
- Estudo EMG com ENR normal
- Estudo função respiratória normal
- Ecocardiograma TT e ECG sem alterações

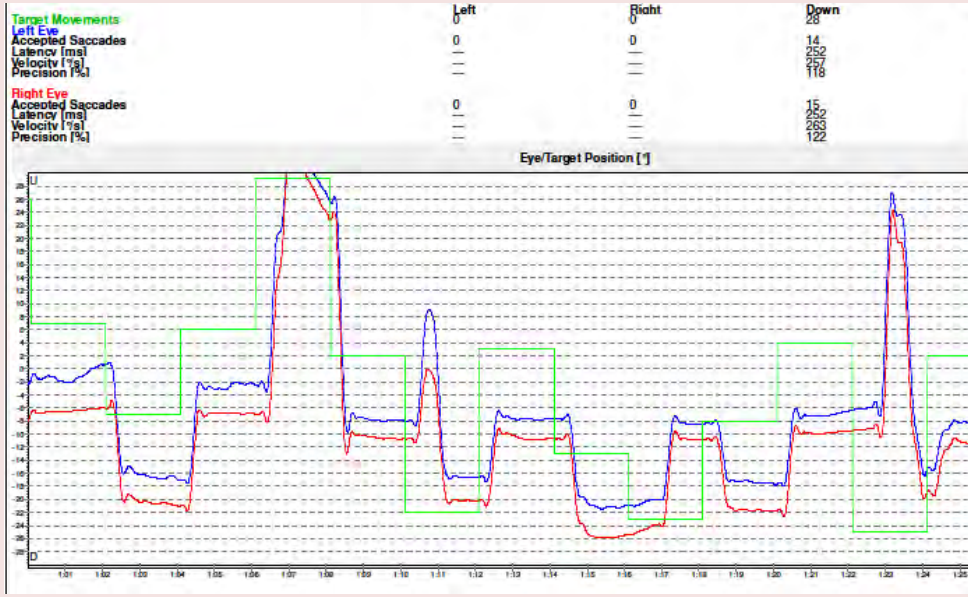
ESTUDO COMPLEMENTAR II

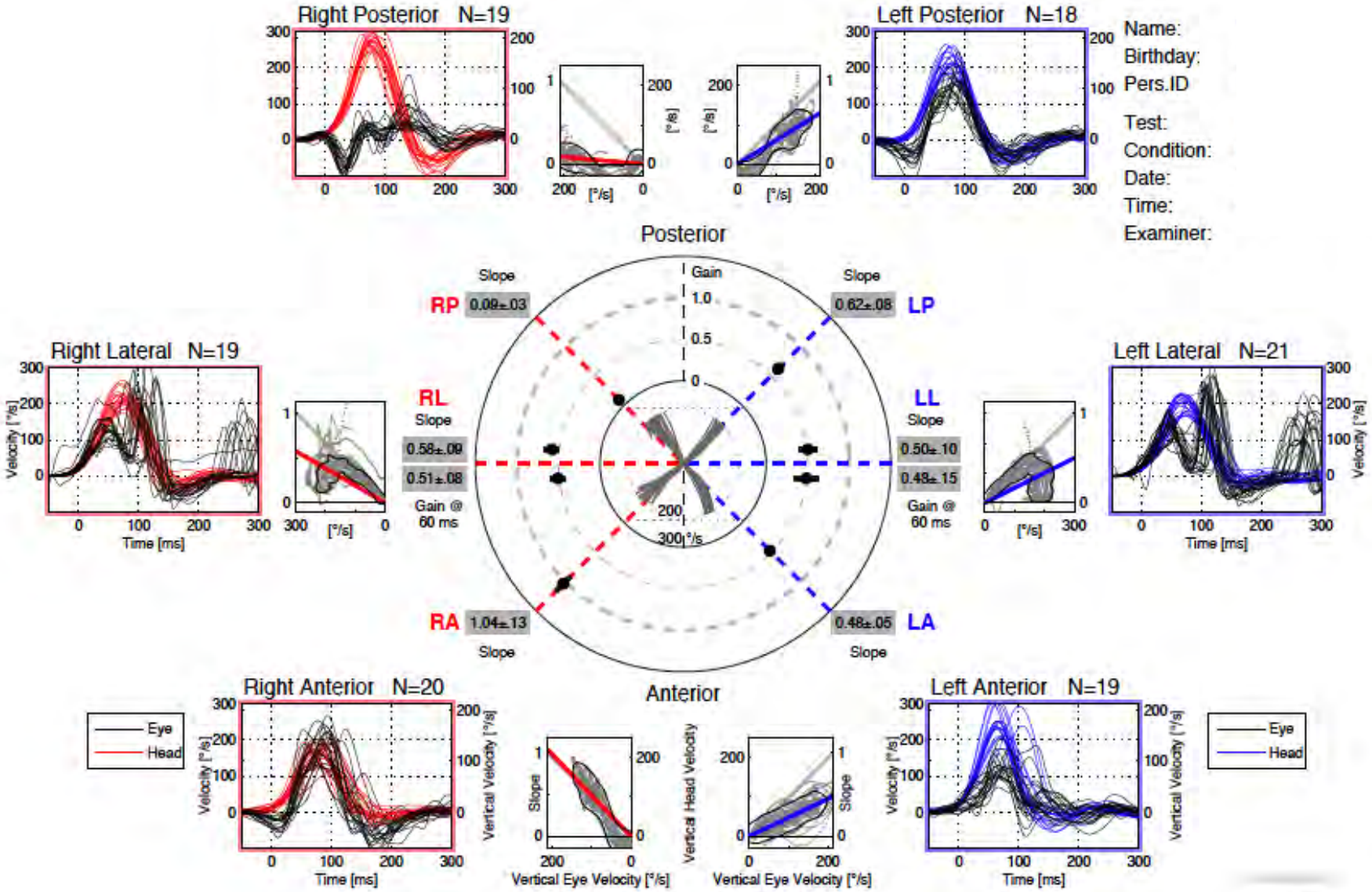
- **Video-oculografia - perseguição**

ESTUDO COMPLEMENTAR II

- **Video-oculografia - sacadas**






Right Posterior N=19
Left Posterior N=18
Name:
Birthday:
Pers.ID
Test:
Condition:
Date:
Time:
Examiner:
Posterior
Slope
RP 0.09±.03
Gain
1.0
0.5
0
Slope
0.62±.08 LP
Right Lateral N=19
Left Lateral N=21
RL
Slope
0.58±.09
0.51±.08
Gain @ 60 ms
LL
Slope
0.50±.10
0.48±.15
Gain @ 60 ms
Time [ms]
200
300 °/s
RA 1.04±.13
Slope
0.48±.05 LA
Slope
Right Anterior N=20
Anterior
Left Anterior N=19
Eye
Head
Velocity [°/s]
Vertical Velocity [°/s]
Vertical Head Velocity
Vertical Eye Velocity [°/s]
Slope

?

Movimentos Oculares e DHM

Tay-Sachs disease (infants)	Impairment of vertical, and subsequently, horizontal gaze[453]
Adult-onset hexosaminidase A deficiency (late-onset Tay-Sachs disease)	Horizontal and vertical saccades show transient decelerations, and premature terminations, especially for large saccades[861]
Sandhoff disease (mutations in beta-hexosaminidase β-subunit —HEXB—gene)	Nystagmus[654]
Gaucher's disease (noninfantile, neuronopathic form)	Initially, horizontal saccadic palsy; later, loss of all voluntary gaze[10,160,757,1088]
Niemann-Pick type C	Initially, selective vertical saccadic palsy;[856] later, loss of voluntary gaze[6,183,944]
Branch-chain amino acid disorders (e.g., maple syrup urine disease)	Adduction weakness (internuclear opthalmopleia) and up gaze impairment;[635,1110] gaze palsy;[479]
Glutaric aciduria, type 1	

Neurology of Eye Movements 5th ed, Leigh and Zee

Movimentos Oculares e DHM

Tay-Sachs disease (infants)	Impairment of vertical, and subsequently, horizontal gaze[453]
Adult-onset hexosaminidase A deficiency (late-onset Tay-Sachs disease)	Horizontal and vertical saccades show transient decelerations, and premature terminations, especially for large saccades[861]
Sandhoff disease (mutations in beta-hexosaminidase β-subunit —HEXB—gene)	Nystagmus[654]
Gaucher's disease (noninfantile, neuronopathic form)	Initially, horizontal saccadic palsy; later, loss of all voluntary gaze[10,160,757,1088]
Niemann-Pick type C	Initially, selective vertical saccadic palsy;[856] later, loss of voluntary gaze[6,183,944]
Branch-chain amino acid disorders (e.g., maple syrup urine disease)	Adduction weakness (internuclear opthalmopleia) and up gaze impairment;[635,1110] gaze palsy;[479]
Glutaric aciduria, type 1	

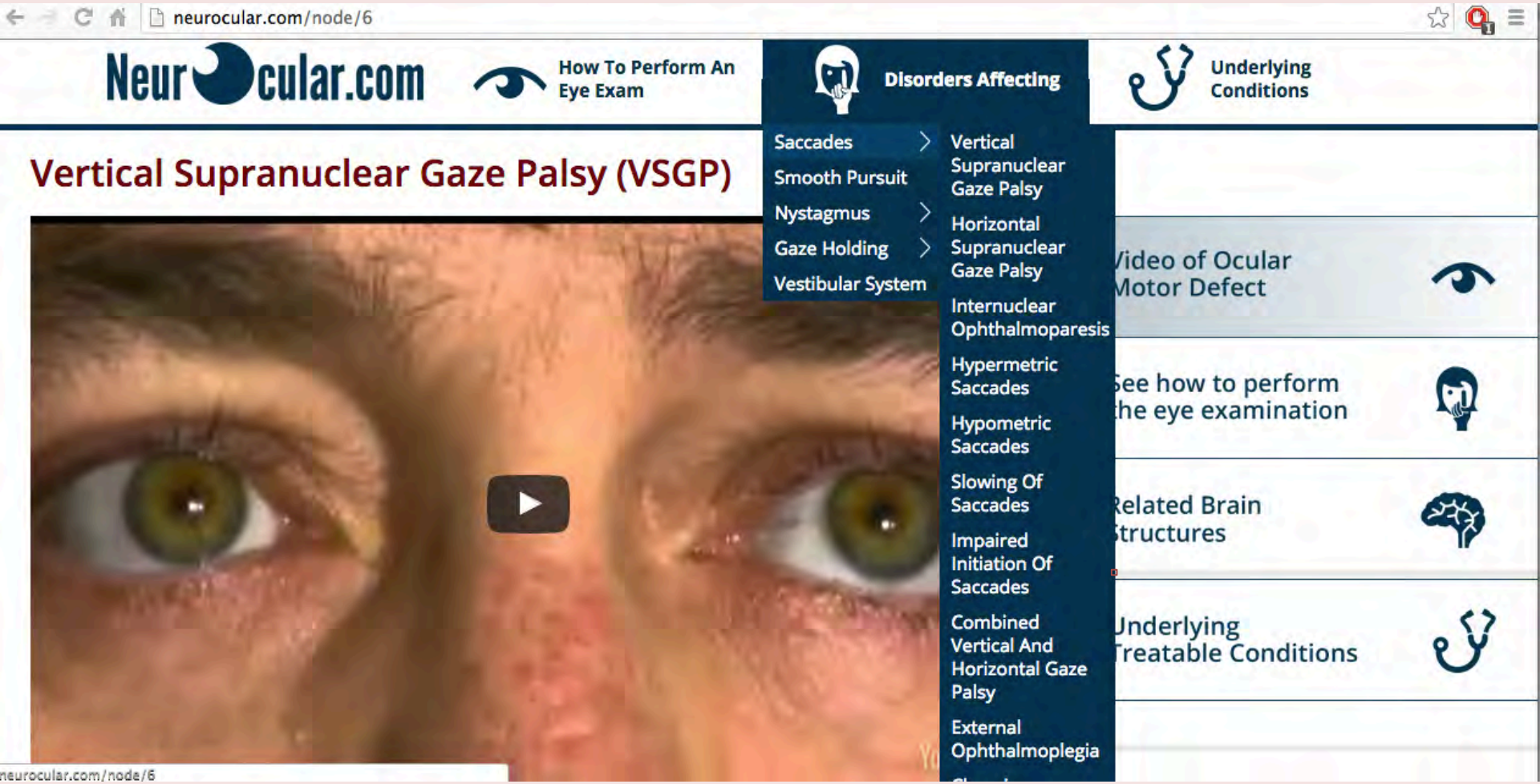
Neurology of Eye Movements 5th ed, Leigh and Zee

Movimentos Oculares e DHM

Wernicke's encephalopathy	Spectrum ranging from gaze-evoked and upbeat nystagmus, impaired horizontal vestibulo-ocular reflex, abducens palsy, internuclear ophthalmoplegia, to complete ophthalmoplegia (see text)[186,204,495,519]
Leigh's syndrome	Similar to that in Wernicke's encephalopathy[646,986]
Vitamin E deficiency: hereditary (e.g., abetalipoproteinemia) or acquired	Progressive restriction of horizontal and vertical gaze; dissociated nystagmus, in which adduction is limited but faster than abduction[1096]
Pelizaeus-Merzbacher disease	Pendular nystagmus; upbeat nystagmus; ocular motor apraxia; saccade dysmetria and other cerebellar signs including truncal titubation[724,1021]
Wilson's disease	Slow vertical saccades;[533] gaze distractibility;[595] abnormal vertical smooth pursuit,[444] oculogyric crisis[578]
Kernicterus	Vertical gaze palsy[429]
Joubert's syndrome	Alternating skew deviation; seesaw and pendular nystagmus; pigmentary degeneration of the retina[645]
Ataxia telangiectasia (Louis-Bar syndrome, 11q22-23) and variants	Saccade generation defects with head thrusts; gaze-evoked and periodic alternating nystagmus[607,909]

Neurology of Eye Movements 5th ed, Leigh and Zee

neurocular.com



Paralisia olhar supranuclear

Lentificação sacadas horizontais

?

Biópsia de músculo

Biopsia de músculo deltóide.

Estudo Histológico:
Ao exame histológico dos cortes dos fragmentos de músculo incluídos em parafina e em Epon e dos cortes de criostato estudados pelos métodos histoquímicos e histoenzimológicos de rotina, verifica-se que este apresenta alterações evidentes e difusas. Observam-se frequentes fibras do tipo "rotas e vermelhas" com citoplasma basófilo, intensa actividade com as enzimas oxidativas SDH e SDH modificado, algumas negativas com a COX e com evidente aumento do glicogénio e lípidos nalgumas delas. Existe ainda discreta variabilidade de diâmetro das fibras com ocasionais fibras atrofiadas de contornos poligonais ou arredondadas e dispostas ao acaso nos fascículos e raríssimas fibras em necrose. As fibras diferenciam-se normalmente nos seus diferentes tipos e parece haver algum predomínio de fibras de tipo 1.

Conclusão:
Citopatia Mitocondrial.

Estudo cadeia respiratória mitocondrial

Amostra: **Homogeneizado de Biópsia Muscular**
Id. Interna: **BM47HUC10**

Médico: Drª Maria Carmo Macário
Data de recepção: 09-07-2010
Data de análise: 13-07-2010

	Valor	Valores de referência Média ± dp (min – max)	Resultado* (% da média de referência)
Citrato Sintetase (CS) (nmol/min/mg prot)	173,4	113,6 ± 27,6 (70,0 - 165,1)	
Complexo I/CS	0,079	0,16 ± 0,092 (0,022 - 0,39)	48,5
Complexo II/CS	0,27	0,32 ± 0,21 (0,068 - 1,13)	86,3
Complexo III/CS	-	1,21 ± 0,68 (0,30 - 2,94)	-
Complexo IV/CS	0,52	1,72 ± 1,35 (0,40 - 7,54)	30,3
Complexo V/CS	0,38	0,84 ± 0,55 (0,18 - 2,90)	45,0
Complexos II+III/CS	0,10	0,28 ± 0,19 (0,10 - 0,74)	36,8
Complexos I+III/CS	0,33	0,31 ± 0,21 (0,054 - 0,85)	106,1
Complexo IV/ Complexo I	6,65	12,7 ± 9,90 (2,96 - 51,6)	52,5
Complexo IV/ Complexo II	1,91	5,66 ± 1,51 (2,79 - 10,9)	33,7
Complexo IV/ Complexo III	-	1,47 ± 0,49 (0,51 - 2,61)	-
Complexo IV/ Complexo V	1,37	2,52 ± 2,11 (0,64 - 10,8)	54,5

Complexo III/CS	0,76	1,21 ± 0,68 (0,30 - 2,94)	63,1

Oftalmoplegia externa progressiva

Oftalmoplegia externa progressiva

- Variante atenuada de doença mitocondrial / OEP *plus*
- Início no adulto-jovem ~17.5A
- SINAL CARDINAL: paralisia do olhar vertical e horizontal com envolvimento simétrico dos músculos extraoculares
- Sacadas horizontais e verticais lentas, ganho perseguição diminuído, sem ROV, ptose bilateral
- Progressão para *"staring-eyes"*
- Síndrome Kearn-Sayres, MELAS, MERRF, ARCO

Strupp et al 2015

XIII
Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo

21 a 23 de setembro 2015

Local: Sala 21 - Centro de Congressos dos Hospitais da Universidade de Coimbra
CHUC

SPP Sociedade Portuguesa de Pediatria · SPML N.E.D.R. · sdm · Ordem dos Nutricionistas

FIM.