

Epilepsias mioclônicas progressivas: um grupo de doenças a espera de tratamento

Marcelo Masruha Rodrigues

Professor Adjunto do Setor de Neurologia Infantil, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – UNIFESP/EPM, São Paulo-SP, Brasil.

As epilepsias mioclônicas progressivas (EMP) têm recebido considerável atenção na literatura médica, ainda que representem menos de 1% das epilepsias. Constituem um grupo heterogêneo de doenças raras, caracterizadas pela ocorrência de crises epiléticas, mioclonias, evolução progressiva e pela presença de sinais e sintomas neurológicos variáveis, sobretudo cerebelares e extrapiramidais¹.

O conceito de EMP foi estabelecido em 1903 por Herman Bernhard Lundborg, ao se referir à descrição, publicada por Heinrich Unverricht em 1891, de uma condição familiar caracterizada por “mioclonias”. Tal condição se tornou conhecida como doença de Unverricht-Lundborg, sendo que posteriormente outras entidades foram acrescentadas a essa categoria sindrômica.

Até o início da década de 90 (século XX), a etiologia dessas doenças era em grande parte desconhecida. Para algumas, como por exemplo, as doenças de Lafora e de Unverricht-Lundborg, sabia-se que eram genéticas, inclusive com herança autossômica recessiva. Além disso, no caso dessa última, através de estudos de ligação, conhecia-se o fato de que a doença estaria ligada a alterações do cromossomo 21. Da mesma maneira, a confirmação diagnóstica baseava-se exclusivamente em achados histopatológicos, como por exemplo, dos corpúsculos de poliglicanos na doença de Lafora e das fibras rasgadas vermelhas na epilepsia mioclônica com fibras rasgadas vermelhas (MERRF). Atualmente, graças aos avanços da biologia molecular, conhecemos os defeitos genéticos responsáveis por essas condições, o que também permitiu o diagnóstico através de testes genéticos, inclusive pré-natal.

Nesta edição da Revista Neurociências temos o prazer de contar com uma excelente revisão sobre as EMP, feita pelo Dr. Luis Felipe Mendonça de Siqueira. Trata-se da tradução do artigo de sua autoria², publicado na revista *Journal of Neurology*, em julho de 2010 (doi: 10.1007/s00415-010-5641-1)³, sendo que

a publicação de sua versão em português foi autorizada pela revista original.

O artigo revisa aspectos fundamentais dos seis principais grupos de doenças que compõe a síndrome das EMP (doença de Unverricht-Lundborg, doença de Lafora, MERRF, lipofuscinose ceróide neuronal, sialidoses e atrofia dentato-rubro-palido-luisiana). Entretanto, há que se ressaltar que existem outras condições que também podem ser incluídas no grupo das EMP, como por exemplo, a doença de Gaucher tipo 3, a síndrome da mioclonia de ação e insuficiência renal, a forma juvenil da doença de Huntington, a encefalopatia familiar com corpúsculos de inclusão de neuroserpina⁴, a gangliosidose GM2 (forma juvenil), a doença celíaca^{5,6}.

O grande desafio imposto por essas doenças diz respeito à terapia, haja vista que para a quase totalidade delas não há tratamento específico. Para a doença de Gaucher há a terapia de reposição enzimática, entretanto esta não exerce benefícios sobre as manifestações neurológicas. Através dos recentes avanços em genética molecular, vários loci gênicos, mutações e proteínas envolvidas na patogênese das EMP têm sido identificados. Tratamentos futuros de reposição enzimática e terapia gênica poderão ajudar a modificar e melhorar o curso dessas doenças progressivas. Até lá, é fundamental que neurologistas e neuropediatras estejam capacitados para o diagnóstico dessas condições, lembrando-se sempre da importância do aconselhamento genético, que já é possível para a maioria dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Shahwan A, Farrell M, Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. *Lancet Neurol* 2005;4:239-48.
2. Siqueira LF. Epilepsias Mioclônicas Progressivas: revisão de aspectos clínicos e moleculares. *Rev Neurocienc* 2010;18:561-71.
3. Siqueira LF. Progressive myoclonic epilepsies: review of clinical, molecular and therapeutic aspects. *J Neurol* 2010;257:1612-9.

4. Galliciotti G, Glatzel M, Kinter J, Kozlov SV, Cinelli P, Rulicke T, et al. Accumulation of mutant neuroserpin precedes development of clinical symptoms in familial encephalopathy with neuroserpin inclusion bodies. *Am J Pathol* 2007;170:1305-13.

5. Bhatia KP, Brown P, Gregory R, Lennox GG, Manji H, Thompson PD, et al. Progressive myoclonic ataxia associated with coeliac disease. The myo-

clonus is of cortical origin, but the pathology is in the cerebellum. *Brain* 1995;118(Pt 5):1087-93.

6. Gonzalez S, Rodrigo L, Salas-Puig J, Astudillo A, Fuentes D, Lopez-Vazquez A, et al. [Progressive myoclonic ataxia associated with antibodies against Purkinje cells in a celiac patient]. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:918-21.