

MOLÉSTIA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

CONCEITO CLÍNICO-PATOLÓGICO ATUAL

JOSÉ ANTONIO LEVY *

Considerada até há pouco tempo como afecção do sistema nervoso periférico, a moléstia de Charcot-Marie-Tooth, ou atrofia muscular peroneal dos autores ingleses, caracteriza-se pelo comprometimento progressivo e simétrico da musculatura distal dos membros inferiores e, ocasionalmente, também dos superiores, e pelo seu caráter familiar. Buzzard e Greenfield (cit. por Aird²) descrevem como a alteração anátomo-patológica mais constante da moléstia, neurite intersticial do nervo ciático-poplíteo externo e seus ramos; alterações atróficas de células do corno anterior da medula foram encontradas em muitos casos; alterações degenerativas são usualmente encontradas também nas raízes anteriores e unidades neuromusculares periféricas.

Por muitos anos, no entanto, foi discutida a natureza das lesões musculares verificadas nessa moléstia. Depois dos trabalhos de Slauck (cit. por Adams e col.¹), parecia seguro serem as alterações musculares secundárias às lesões das fibras nervosas motoras. O mesmo ponto de vista é sustentado por Adams e col.¹, baseados na distribuição em grupos das fibras atrofiadas, na raridade de degeneração das fibras musculares e na ausência relativa de proliferação fibroblástica. Essas características que permitem ao anátomo-patologista reconhecer a origem neuronal periférica de uma atrofia muscular foram muito bem estudadas por Lepresle³; segundo este autor, o diagnóstico anátomo-patológico de atrofia muscular por lesão do neurônio motor periférico repousa em dois elementos: 1) as lesões interessam exclusivamente ou predominantemente as fibras musculares propriamente ditas e têm uma topografia fascicular correspondendo mais ou menos ao comprometimento simultâneo de grupos de fibras musculares dependentes dos neurônios lesados, ou seja, os grupos de fibras atrofiadas correspondem a unidades motoras; 2) a alteração anátomo-patológica principal consiste na atrofia da fibra muscular, sendo que as alterações estruturais das fibras são raras até que o seu diâmetro diminua para 10 micra, ou menos; em fase mais avançada ocorre reação conjuntivo-vascular secundária.

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. Univ. São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa): * Assistente.

Nota do autor — Agradecemos ao Dr. J. Lopes de Faria, do Departamento de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Luiz Carlos U. Junqueira) o auxílio prestado nos exames histopatológicos.

Por outro lado, na distrofia muscular progressiva misturam-se fibras atrofiadas, fibras normais e fibras hipertrofiadas; nas secções transversais aparece nitidamente a variação no tamanho das fibras, alternando-se lado a lado as de tamanho normal, as atrofiadas e as hipertrofiadas. Nas fases iniciais da distrofia muscular progressiva a alteração das fibras musculares pode ser exclusiva; algumas fibras estão edemaciadas com contornos arredondados enquanto que outras estão atrofiadas; a hialinização é freqüente e as estriações longitudinais e transversais podem estar esmaecidas ou desaparecidas. Nos estádios mais avançados ocorre erosão e fagocitose; entre as fibras prolifera, em geral abundantemente, tecido conjuntivo, ao contrário do que ocorre nas lesões do neurônio motor periférico, nas quais a proliferação conjuntiva é escassa, surgindo somente em fases adiantadas quando a atrofia já é intensa. Em estádios muito avançados, tanto na atrofia muscular primária como naquela secundária à lesão de nervos, pode haver total substituição do tecido muscular por tecido conjuntivo.

Adams e col.³, em seus casos de moléstia de Charcot-Marie-Tooth, observaram, em certos pontos, a mistura de fibras musculares de tamanho normal, hipertrofiadas e atrofiadas; segundo êsses autores, tal distribuição, que lembraria muito mais uma moléstia primária do músculo, poderia ser explicada pela distribuição irregular que poderiam apresentar fibras de uma mesma unidade motora no interior do músculo; a hipertrofia de algumas fibras musculares foi considerada como hipertrofia compensadora de fibras sãs que fôsem mais solicitadas em virtude do grande número de fibras lesadas. Haase e Shy⁴, em 10 de 17 casos de moléstia de Charcot-Marie-Tooth, obtiveram biopsias características de distrofia muscular progressiva, além de alterações secundárias próprias das moléstias do neurônio motor periférico; em 2/17 casos as biopsias mostraram apenas lesões primárias do músculo, sendo, portanto, inteiramente iguais às biopsias dos casos de distrofia muscular progressiva; em 3/17 casos as biopsias mostraram as características próprias de atrofia muscular secundária a lesões de nervos motores; em 2/17 casos a biopsia foi normal. Estudando sob o mesmo prisma 14 casos de esclerose lateral amiotrófica, Haase e Shy⁴ encontraram alterações biópsicas características de distrofia muscular progressiva em apenas um caso e, assim mesmo, ao lado de alterações próprias da atrofia muscular secundária à lesão de nervos. Wohlfart e Wohlfart (cit. por Wohlfart⁶) descrevem, na moléstia de Charcot-Marie-Tooth, alterações musculares iguais às observadas na distrofia muscular progressiva; contudo, em um dos dois casos descritos por êsses autores, tratava-se provavelmente de distrofia miotônica, enquanto no outro os dados clínicos eram atípicos⁶.

Em virtude da controvérsia existente com relação ao quadro anátomo-patológico muscular da moléstia de Charcot-Marie-Tooth julgamos útil a apresentação de 4 casos por nós observados.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — O.A.R., com 52 anos, branco, brasileiro, sexo masculino, internado na Clínica Neurológica (Reg. Geral 620.924) em 3-4-1961. Queixa de déficit motor

progressivo nos membros inferiores, iniciado há 11 anos. *Antecedentes* — Referência a dois irmãos com moléstia semelhante, porém de forma frustra, não sendo possível obter maiores detalhes; consangüinidade entre os pais (primos-irmãos). *Exame neurológico* — Déficit motor e hipotrofia muscular acentuada nas pernas, pés e mãos; arreflexia profunda nos 4 membros, sendo o restante do exame neurológico normal. *Exames subsidiários* — *Líquido cefalorraquidiano* (punção lombar) normal. *Exame elétrico*: hipoe excitabilidade farádica e galvânica e reação de degeneração nos territórios comprometidos, sendo que no território dos nervos ciático-poplíteo interno e externo a reação de degeneração é absoluta. *Eletromiografia* (músculo quadríceps esquerdo): fibrilações, fasciculações e potenciais de voltagem aumentada, características de lesão de neurônio motor periférico. *Biopsia muscular*: processo muscular primário semelhante ao observado nos casos de distrofia muscular progressiva (presença de fibras musculares degeneradas, algumas de tamanho normal, outras aumentadas ou diminuídas, dispostas desordenadamente no interior do músculo com nitido aumento do tecido conjuntivo); além disso, existem áreas de fibras atrofiadas conjuntamente, correspondentes a subunidades motoras, revelando a existência de atrofia muscular secundária à lesão de neurônios motores periféricos.

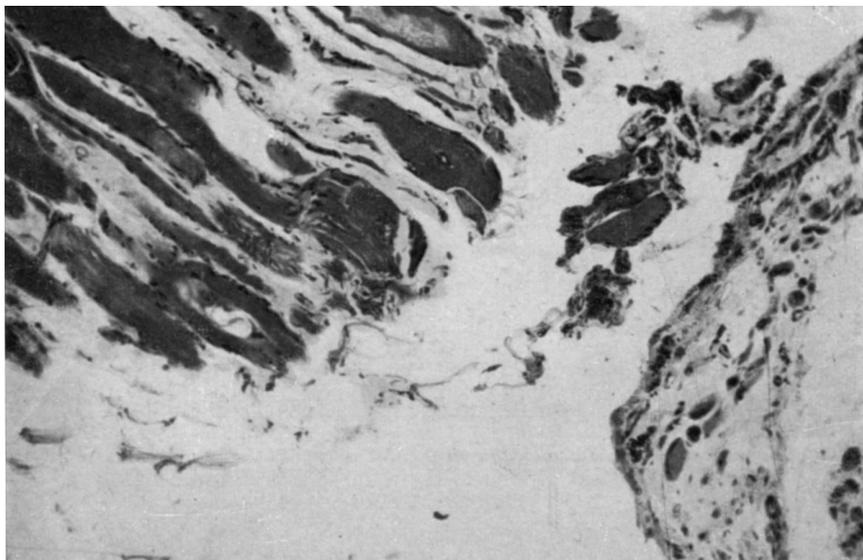


Fig. 1 — *Caso 1.* À esquerda, fibras musculares degeneradas de tamanhos diversos em meio a tecido conjuntivo. À direita, um grupo de fibras com atrofia secundária à lesão do nervo motor (H.E. $\times 125$).

O encontro de quadro histopatológico misto, mostrando características de distrofia muscular progressiva e de atrofia muscular neuropática em paciente com lesão evidente do neurônio motor periférico, nos surpreendeu e foi então que, revendo a literatura, encontramos o trabalho de Haase e Shy⁴, no qual os autores assinalaram a grande freqüência com que em casos típicos de moléstia de Charcot-Marie-Tooth as biopsias musculares fornecem dados semelhantes aos encontrados na distrofia muscular progressiva.

CASO 2 — M.D.S., com 21 anos, sexo masculino, branco, atendido no ambulatório da Clínica Neurológica (Reg. Geral 607.032) em 2-12-1960. Queixa de fraqueza progressiva nos membros inferiores iniciada aos 19 anos de idade. *Antecedentes* — Os avós são primos em 2º grau, sendo que o avô teria apresentado moléstia semelhante. *Exame neurológico* — Déficit motor discreto nos membros inferiores, marcha escarvante; ao levantar-se o paciente apoiava as mãos nos membros inferiores, como o fazem os miopáticos; restante do exame neurológico normal. *Eletromiografia* (músculo quadríceps esquerdo): fibrilações, fasciculações e potenciais polifásicos de duração aumentada, confirmando a existência de lesão de fibras nervosas motoras. A *biopsia muscular*, no entanto, mostrou características de distrofia muscular progressiva, ou seja, apenas de lesão muscular primária (fig. 2).

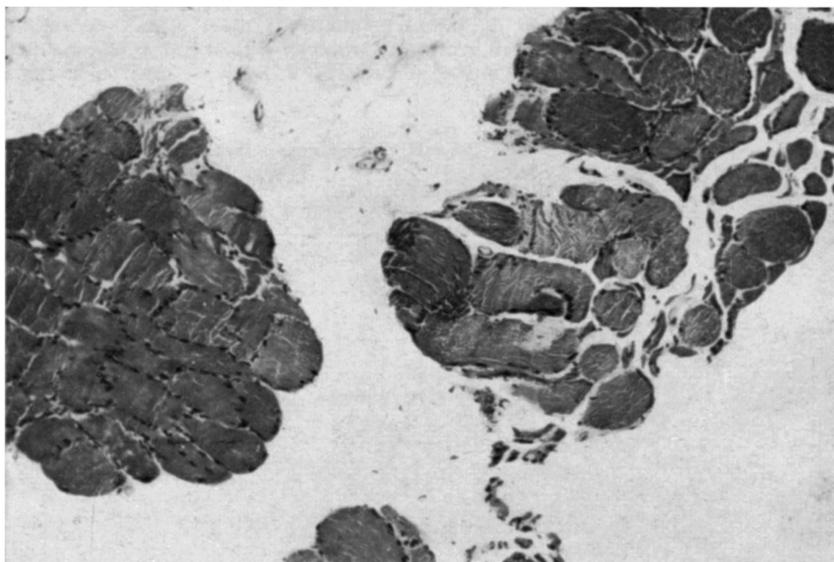


Fig. 2 — Caso 2. Fibras musculares degeneradas, de contornos arredondados e volume variável em meio a tecido conjuntivo frouxo (H.E. $\times 125$).

CASO 3 — J.A.F., com 43 anos, sexo masculino, branco, internado na Clínica Neurológica (Reg. Geral 600.532) em 27-10-1960. Queixa de déficit motor e amiotrofias, com caráter progressivo nas porções distais dos quatro membros, iniciando-se a sintomatologia há 5 anos. *Antecedentes* — Dois irmãos mais velhos e dois môços, todos sadios; ausência de casos semelhantes na família; não há consangüinidade entre os pais. *Exame neurológico* — Déficit motor e hipotrofias musculares de distribuição distal nos quatro membros, marcha escarvante, reflexos patelares muito fracos, ausentes os reflexos aquileus, estilorradaiais e bicípitais. *Exames subsidiários* — *Líquido cefalorraquidiano* (punção lombar): discreto aumento da taxa de proteínas. *Exame elétrico*: reação de degeneração parcial no território dos nervos mediano à esquerda, cubitais, ciáticos poplíteos internos e externos. *Biopsia muscular* (gastrocnêmio): alterações características de atrofia secundária a lesão de neurônio motor periférico (áreas de fibras musculares atrofiadas com aumento aparente do número de núcleos, sendo o restante do músculo normal).

CASO 4 — G.P., com 39 anos, branco, sexo masculino, examinado no ambulatório da Clínica Neurológica (Reg. Geral 634.803). Queixa de déficit motor progressivo de evolução lenta nos quatro membros. Nos *antecedentes*, nada digno de nota. *Exame neurológico* — Déficit motor e hipotrofias musculares de distribuição distal nos quatro membros, nada mais havendo de anormal. *Exames subsidiários* — *Eletromiografia* (músculo tibial anterior e interósseos da mão esquerda): fibrilações, fasciculações, potenciais polifásicos de 200 a 3.000 microvolts e diminuição dos potenciais de interferência, indicando a existência de processo degenerativo da fibra nervosa motora. *Biopsia muscular*: variação nítida do tamanho das fibras musculares, estando muitas atrofiadas e com sinais de degeneração, havendo inclusive perda da estriação, grande quantidade de tecido conjuntivo entre as fibras musculares; não foram verificados grupos de fibras musculares atrofiadas ou infiltrados inflamatórios (fig. 3).

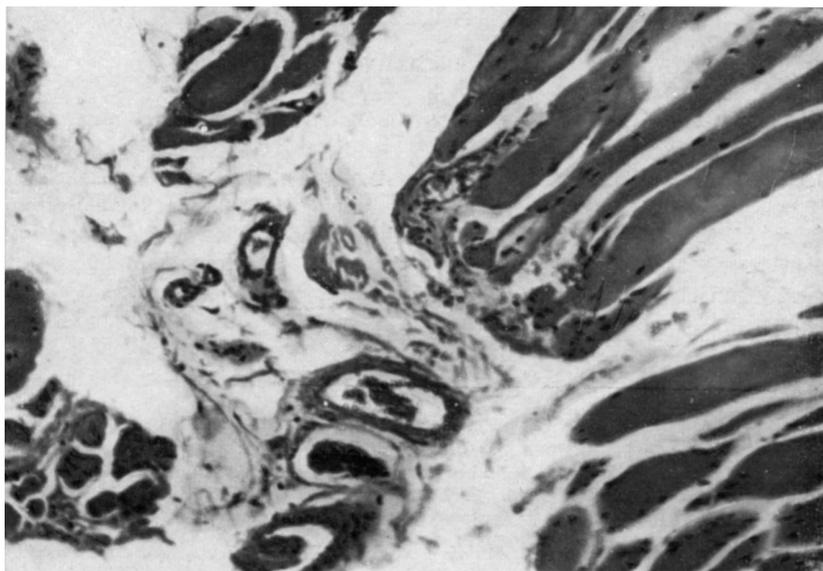


Fig. 3 — Caso 4. Fibras musculares degeneradas, algumas atrofiadas, em meio a tecido conjuntivo (H.E. $\times 125$).

COMENTARIOS

Em 2 dos 4 casos apresentados, a biopsia muscular forneceu dados característicos de lesão muscular primária em tudo semelhantes aos encontrados na distrofia muscular progressiva. Em um dos casos o quadro histopatológico foi o de uma lesão muscular secundária ao comprometimento de nervo motor, enquanto que em outro paciente a biopsia muscular revelou um quadro histopatológico típico da distrofia muscular progressiva, além de alterações secundárias próprias das moléstias do neurônio motor periférico. Estes resultados aproximam-se, pois, dos assinalados por Haase e Shy⁴ e já

referidos anteriormente. Julgamos lícito, pois, considerar a moléstia de Charcot-Marie-Tooth como uma neuromiopia na qual os músculos afetados podem apresentar seja atrofia e degeneração primárias, seja atrofia secundária à lesão do neurônio motor periférico.

RESUMO

Após considerações sobre o quadro anátomo-patológico da moléstia de Charcot-Marie-Tooth, o autor relata 4 casos, chegando à conclusão de que esta moléstia pode ser considerada como uma neuromiopia em virtude de algumas alterações histopatológicas musculares serem primárias, ao passo que outras são secundárias à lesão do neurônio motor periférico.

SUMMARY

Charcot-Marie-Tooth disease: current clinico-pathological concept.

After some considerations on the pathologic picture of the Charcot-Marie-Tooth disease, the author reports the clinic and histopathologic (biopsy) features of four cases. According to the author's views this disease may be considered as a neuromyopathy owing to its histologic changes, either primarily muscular or secondary to the motor nerve lesion.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, R.; DENNY BROWN, D.; PEARSON, C. — Enfermedades del Músculo. Tradução castelhana por J. Coll. Ed. La Fragua. Buenos Aires, 1957.
2. AIRD, R. — Muscular atrophies and dystrophies. In Baker, A. B.: Clinical Neurology. Hoeber, Nova Iorque, 1955.
3. FETTERMAN, G.; WRATNEY, M.; DONALDSON, J.; DANOWSKI, T. — Muscular dystrophy. Amer. J. Dis. Child., 91:326-338 (abril) 1957.
4. HAASE, G.; SHY, M. — Pathological changes in muscle biopsies from patients with peroneal muscular atrophy. Brain, 83:631-637 (agosto) 1960.
5. LEPRESLE, J. — Ce qu'on peut attendre d'une biopsie musculaire. Sem. Hôp. Paris, 33:3402-3411 (outubro) 1957.
6. WOHLFART, G. — Muscular atrophy in diseases of the lower motor neuron. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 61:599-620 (junho) 1949.

Clinica Neurológica — Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.