

DESpropORÇÃO CONGÊNITA DE FIBRAS. ATROFIA DE FIBRAS TIPO I

RELATO DE 11 CASOS

*JOSÉ ANTONIO LEVY **

*MARY SOUZA DE CARVALHO ALEGRO ***

*EDGARD S. LUSVARGHI ***

*PAULO N. B. SALUM ***

*ANA MARIA C. TSANACLIS ***

*ANGELA LEVY ****

A desproporção congênita de fibras é forma de miopatia congênita na qual a alteração mais importante encontrada é a atrofia das fibras tipo I. Foi em 1968 relatado pela primeira vez o estudo de um caso desta patologia por W.K. Engel e col.¹⁰. Em 1969, Brooke e Engel⁵ encontraram 10 crianças com fraqueza muscular de evolução lenta em que a biópsia muscular revelou atrofia de fibras tipo I, de um grupo de 180 pacientes submetidos a biópsia. Porém, foram Dubowitz e Brooke⁹, em 1973, que caracterizaram bem o quadro clínico desta patologia, pelo estudo de 14 pacientes por eles acompanhados e em que os principais achados foram: hipotonia desde o nascimento, fraqueza muscular de grau variável não progressiva e presença de retrações fibrotendinosas precoces, chegando a ocasionar deformidades esqueléticas². Outras características clínicas que podem ser encontradas são: palato elevado, facies estreito, baixa estatura, cifoescoliose, problemas respiratórios durante os dois primeiros anos de vida e luxação do quadril. O diagnóstico definitivo é dado pela biópsia muscular: a histoquímica revela presença de atrofia de fibras tipo I na percentagem de pelo menos 12% em relação às fibras tipo II. Ocasionalmente podem ser vistos núcleos centrais^{1,2,15,18}.

O diagnóstico diferencial se faz com outras miopatias congênitas em que podem ser encontrados núcleos centrais e atrofia de fibras tipo I, porém em grau menos acentuado, tais como a 'central core disease' e as miopatias nemalínica e miotubular. O quadro clínico e os exames complementares, principalmente a biópsia muscular, levam ao diagnóstico certo^{3,13,14,16,17}. Em outras patologias ou condições clínicas pode ocorrer a presença de atrofia de fibras tipo I como: artrite reumatóide e após tenotomia, mas essas são condições facilmente excluídas^{2,4,7}.

Trabalho do Centro de Investigação em Neurologia do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): * Professor Adjunto; ** Médico Assistente; *** Biomédica.

MATERIAL E MÉTODOS. RESULTADOS

Foram estudados 11 pacientes (8 do sexo masculino e 3 do feminino) com fraqueza muscular nos 4 membros, de predomínio proximal, com amiotrofias, hipotonia generalizada, retrações fibrotendinosas predominando ao nível de cotovelos, joelhos e pés, e hiporreflexia. O início da doença ocorreu nos primeiros anos de vida às vezes coincidindo o tempo de evolução da doença com a idade do paciente. A idade dos pacientes variou de um a 16 anos. A maioria dos pacientes afetados tinha história familiar ou pais consanguíneos com exceção apenas dos casos 9 e 10, o que mostra nitidamente o caráter genético da afecção.

O estudo enzimático desses pacientes revelou aumento de fosfocreatinoquinase (CPK) em todos os casos (Tabela 1). Nos pacientes submetidos a eletromiografia (EMG) o exame revelou padrão miopático. O eletrocardiograma (ECG) mostrou-se normal, menos nos casos 1 e 7 nos quais havia sobrecarga biventricular (Tabela 1).

A biópsia muscular revelou, pelas reações histoquímicas de ATPases e NADH (19), atrofia das fibras tipo I (Fig. 1) em todos os casos. Chamamos atenção para o caso 2, paciente da época em que não realizávamos histoquímica, por isto não foi verificada atrofia de fibras tipo I, sendo o diagnóstico confirmado graças ao exame do irmão (caso 1).

COMENTÁRIOS

A desproporção congênita de fibras é miopatia de caráter hereditário, já tendo sido descrita por vários autores. O tipo de herança, parece ser autossômico recessivo 8,9. Fardeau e col.11,12, no entanto, relataram família na qual duas irmãs e o pai eram afetados, sugerindo transmissão dominante da doença.

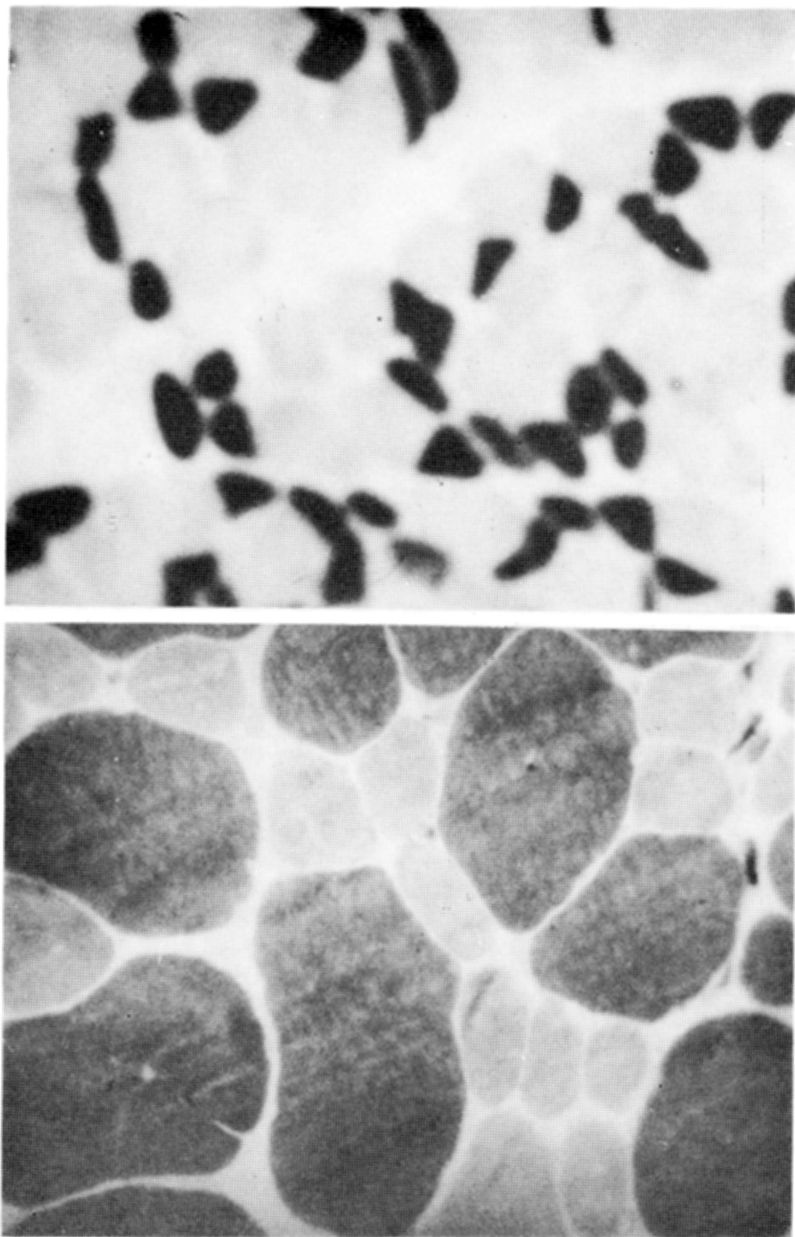
Os achados de nosso trabalho coincidem com os da literatura dando-nos a impressão de se tratar realmente de moléstia hereditária com herança provavelmente autossômica recessiva. A atrofia de fibra tipo I é alteração relativamente rara, se comparada com a atrofia das fibras tipo II. Brooke e Kaiser 6 em 1974 sugeriram que a ocorrência de atrofia de um dado tipo de fibra seria devida à respectiva contração inadequada. A atrofia de fibras tipo II dependeria de condições que envolveriam o desuso da musculatura voluntária, enquanto a atrofia de fibras tipo I seria um comprometimento da atividade reflexa, ocasionando a hipotonia generalizada encontrada nessas miopatias congênicas.

Achado ocasionalmente relatado 3,10,13,16 é a presença de núcleos centrais, mas nas nossas biópsias musculares tal achado não foi evidenciado. Alguns autores como Fardeau e col.12 acreditam na possibilidade da 'desproporção congênita das fibras' ser uma variante da miopatia miotubular, refletindo também a falta de maturação das fibras musculares e já tendo havido inclusive o relato das duas doenças numa mesma família 14.

Chamamos atenção para o valor do CPK que se mostrou elevado em todos os nossos casos, o que não é freqüente nas outras miopatias congênicas benignas.

Caso	Nome Sexo	Idade Tempo de Antecedentes evolução familiar (anos)	Quadro Clínico	CPK (UI)	ECG	EMG	Biópsia Muscular
1	CAPS Masc	13 10	Irmão com quadro semelhante	370	sobrecarga biventricular	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
2	CPS Masc	18 12	Irmão do caso 1	332	normal	padrão miopático	* quadro histológico sugestivo de lesão do neurônio motor periférico
3	MMM Masc	16 10	Primo com quadro semelhante. País consanguíneo	1950	normal	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
4	MM Masc	15 10	Primo do caso 3	4040	arritmia sinusal	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
5	GST Fem	11 11	Irmão com quadro semelhante	978	normal	—	atrofia de fibras tipo I
6	CHST Masc	9 9	Irmão do caso 5	629	normal	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
7	AAR Masc	4 4	Irmão com quadro semelhante	414	sobrecarga biventricular	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
8	AAR Masc	10 10	Irmão do caso 7	315	—	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
9	CAG Fem	1 1	País consanguíneo	260	normal	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
10	EFC Fem	5 5	—	275	normal	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I
11	TC Masc	3 3	País consanguíneo	300	—	padrão miopático	atrofia de fibras tipo I

Tabela 1 — Miopatia congênita - atrofia de fibras tipo I: dados clínicos e exames complementares. * Caso antigo da época que não realizamos histoquímica, sendo portanto impossível ter verificado Atrofia de fibras tipo I. Diagnóstico feito por meio do irmão.



*Fig. 1 — Em cima, atrofia das fibras tipo I (escuras) ATPase 4,3; 100 X.
Em baixo, atrofia das fibras tipo I (claras) ATPase 9,4; 400 X.*

RESUMO

Os autores relatam 11 casos de desproporção congênita de fibras, comprovados pelos exames clínicos e complementares, em que as retrações fibrotendinosas precoces foram freqüentes, o CPK mostrou-se elevado e, na biópsia muscular, a histoquímica revelou atrofia seletiva das fibras tipo I. Trata-se de distrofia congênita pouco freqüente, de progressão lenta e evolução benigna.

SUMMARY

Congenital fibre disproportion. Type I fibres atrophy: report of 11 cases.

The authors report 11 cases of congenital disproportion of fibers, confirmed through clinical and complementary examinations. In these 11 cases early fibrotendinous retractions were frequent and CK proved to be high. At muscle biopsy histochemistry revealed a selective atrophy of type I fibers. This is a rarely frequent congenital dystrophy, of slow progression and benign evolution.

REFERÊNCIAS

1. ARGOV, L.; GARDNER-MEDWIN, D.; JOHNSON, M.A. & MASTAGLIA, F.L. — Patterns of muscle fiber type disproportion in hypotonic infants. *Arch. Neurol. (Chicago)* 41:53, 1984.
2. BENDER, A.N. — Congenital myopathies. In P.G. Vinken & G.W. Bruyn (eds.): *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 41. North Holland, Amsterdam, 1979.
3. BETHLEM, J.; WIJNGAARDEN, G.K.; MEIJER, A.E. & HULSMANN, W.C. — Neuromuscular disease with type I fiber atrophy, central nuclei and myotube like structures. *Neurology* 19:705, 1969.
4. BROOKE, M.H. — Congenital fiber type disproportion. In B.A. Kakulas (ed.): *Proc. 2nd. Int. Cong. on Muscle Diseases*, Perth, Australia. *Excerpta Medica*, Amsterdam, 1973, 147.
5. BROOKE, M.H. & ENGEL, W.K. — The histographic analysis of human muscle biopsies with regard to fiber types: IV. Children's biopsies. *Neurology* 19:591, 1969.
6. BROOKE, M.H. & KAISER, K.K. — The use and abuse of muscle histochemistry. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 228:121, 1974.
7. BROOKE, M.H. & KAPLAN, H. — Muscle pathology in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica and polymyositis: a histochemical study. *Arch. Path.* 94:101, 1972.
8. CURLESS, R.G. & NELSON, M.B. — Congenital fiber type disproportion in identical twins. *Ann. Neurol.* 2:455, 1977.
9. DUBOWITZ, F. & BROOKE, M.H. — The congenital myopathies. In *Muscle Biopsy: A Modern Approach*. Saunders, London, 1973, pg. 253.
10. ENGEL, W.K.; GOLD, G.N. & KARPATI, G. — Type I fiber hypotrophy and central nuclei, a rare congenital muscle abnormality with a possible experimental model. *Arch. Neurol. (Chicago)* 18:435, 1968.
11. FARDEAU, M.; HARPEY, J.P.; CAILLE, B. & LAFOURCADE, J. — Hypotonies neo-natales avec disproportion de fibre musculaire et petitesse relative des fibres de type I. *Arch. franç. Pédiat.* 32:901, 1975.
12. FARDEAU, M.; HARPEY, J.P. & CAILLE, B. — Disproportion congénitale des différents types de fibre musculaire avec petitesse relative des fibres de type I. *Rev. neurol. (Paris)* 131:745, 1975.
13. KARPATI, G.; CARPENTER, S. & NELSON, R.F. — Type I muscle fiber atrophy and central nuclei, a rare familiar neuromuscular disease. *J. neurol. Sci.* 10:489, 1970.

14. KINOSHITA, M.; SATOYASHI, E. & MATSUO, N. — Myotubular myopathy and type I fiber atrophy in a family. *J. neurol. Sci.* 26:575, 1975.
15. LAAK, H.J.; JASPAR, H.H.; GABRÉÉLS, F.J.M.; BREUER, T.G.M.; SENGERS, R.C.A.; JOOSTEN, E.M.G.; STADHOUDERS, A.M. & GABRÉÉLS-FESTEN, A.A.W.M. — Congenital fibre type disproportion: a morphometric study (4 cases). *Clin. Neurol. Neurosurg.* 83:67, 1981.
16. LEE, Y.S. & YIP, W.C. — A fatal congenital myopathy with severe type I fibre atrophy nuclei and multicore. *J. neurol. Sci.* 50:277, 1981.
17. RADU, H. & IONESCU, V. — Nemaline (neuro)-myopathy; rod-like bodies and type I fiber atrophy in a case of congenital myotonia with denervation. *J. neurol. Sci.* 17:53, 1972.
18. SANDYK, R. — Congenital fibre type disproportion: a case report. *S. Afr. med. J.* 60:833, 1981.
19. WERNECK, L.C. — O valor da biópsia muscular em Neurologia. Análise de 290 exames a fresco e pela histoquímica. *Rev. bras. Clin. Terap.* 10:2, 1981.

Centro de Investigações em Neurologia, FMUSP — Caixa Postal 5199 - 01000 - São Paulo, SP - Brasil.