

ASSOCIAÇÃO DE MIOPATIA E MIOCARDIOPATIA ALCOÓLICAS

ESTUDO CLÍNICO, ELETRONEUROMIOGRÁFICO E HISTOPATOLÓGICO DO MÚSCULO ESQUELÉTICO EM 10 CASOS DE MIOCARDIOPATIA ALCOÓLICA

MARCOS R. G. DE FREITAS* — HÉLIO AYRES MARQUES**
JOÃO BATISTA GUEDES E SILVA***

RESUMO — Apesar do acometimento do miocárdio e do músculo esquelético pelo álcool etílico vir sendo estudado minuciosamente, o comprometimento simultâneo destes dois tecidos pelo etanol não tem merecido destaque na literatura médica. Selecionamos dez enfermos que apresentavam miocardiopatia alcoólica e os submetemos a minucioso exame neurológico, a dosagens plasmáticas de enzimas musculares, a eletroneuromiografia e a biópsia muscular com exame do fragmento pelas microscopias convencional e eletrônica. Dos dez pacientes, somente um apresentava fraqueza e atrofia proximal dos membros inferiores com alterações eletroneuromiográficas e histológicas musculares, caracterizando a forma clínica da miopatia crônica produzida pelo álcool. O exame eletromiográfico revelou-se normal em um paciente, com padrão do tipo miopático, em oito, e neuropático, em um enfermo. O estudo do tecido muscular, à microscopia óptica, mostrou-se normal somente em um paciente. Os outros nove apresentavam alterações caracterizadas por proliferação de núcleos subsarcolemais, atrofia de fibras, imagens de hialinização e vacuolização, perda da estriação de fibra muscular e atrofia em grupo. Na ultramicroscopia, um exame revelou-se normal. Os outros mostraram edema intracelular, dissociação de miofilamentos, alteração da linha Z, modificação de forma e aumento do número de mitocôndrias, espessamento do sarcolema, vacuolização e aumento dos grânulos de glicogênio. Concluímos haver íntima relação entre a miocardiopatia e a miopatia alcoólicas, sendo comum o acometimento simultâneo destas duas estruturas.

Alcoholic myopathy and cardiomyopathy: clinical, electromyography and muscle biopsy studies of 10 patients with alcoholic cardiomyopathy.

SUMMARY — Myocardial and skeletal muscle impairment caused by alcohol has been thoroughly studied. Nevertheless, the simultaneous involvement of those tissues by ethanol has not been broached in medical literature. We have studied ten patients undergoing alcoholic cardiomyopathy. They were subjected to a detailed neurological examination, muscle enzymes serum level determinations, electromyography, and muscle biopsy with analysis of the tissue by usual histological techniques and by electron microscopy. Only one of ten patients exhibited proximal weakness and atrophy of the lower limbs, the electromyographic and histological findings correlating with the clinical feature of the chronic muscle disease due to alcohol consumption. The electromyographic findings included muscle disease in eight patients, neuron disease in one patient and no changes at all in the tenth patient. In one patient only, the skeletal muscle proved normal when examined by conventional histological techniques. In the other nine patients there were several minimal changes, such as the proliferation of nuclei beneath the sarcolemma, atrophy of fibers, hyalinisation, vacuolation, loss of muscle fiber striae, and atrophy of groups of fibers. Electron microscopy demonstrated the following changes in nine patients: intracellular edema, dissociation of myofilaments, alteration of the Z line, changing in the shape and increase in the number of mitochondriae, thickening of sarcolemma, and vacuolation and increase of the glycogen granules. Since all patients exhibited skeletal muscle injury, we concluded that there is a close relation between alcoholic cardiomyopathy and skeletal muscle disease.

Trabalho da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (U.F.F.): * Professor Adjunto e Chefe do Serviço; ** Professor Adjunto, responsável pelo Setor de Eletroneuromiografia; *** Professor Adjunto de Anatomia Patológica.

Disciplina de Neurologia do Departamento de Medicina Clínica da U.F.F. - Hospital Universitário Antonio Pedro — Rua Marquês do Paraná - 24200 Niterói RJ - Brasil.

Devido à semelhança, em muitos aspectos, do músculo cardíaco com o músculo esquelético, é lógico pensar-se na concomitância de lesão destas estruturas pelo mesmo tóxico; no caso o etanol. No primeiro caso referido de miopatia aguda pelo álcool, à necrópsia, Hed e col.¹¹ encontraram, no coração, hipertrofia de fibras musculares e pequenas cicatrizes no septo interventricular. Não fizeram menção sobre a natureza da lesão do miocárdio. O paciente referido por Erlenbron e Pilz⁶, que apresentava várias crises de fraqueza muscular após episódios de embriaguez, exibia, também, aumento do coração e polimortas alterações eletrocardiográficas. Meyer²¹ realizou sistemático estudo anátomo-patológico de seu paciente, que sofreu de rhabdomyolise aguda pelo etanol. Havia dilatação ventricular e, à microscopia óptica e eletrônica, encontrou separação das miofibrilas, aumento do número das mitocôndrias, algumas delas tumefeitas com alterações degenerativas. A linha Z mostrava-se espessada. Caracterizou assim a miocardiopatia associada à miopatia alcoólica. Também nos casos descritos por Pittman e Decker²⁹, Prasad e col.³⁰, O'Brien e Goddstraw²³, Schneider³⁴, Curran e Wetmore³ e Senaviratne³⁵ havia evidências clínicas e de exames complementares de miocardiopatia alcoólica associada à miopatia. Curran e Wetmore³ indagaram se esta concomitância seria fortuita. Perkoff²⁶, ao fazer revisão das lesões musculares devidas ao etanol, dizia que a falta de concomitância entre as duas condições mórbidas parecia dar-se mais pelas diferentes condições de estudo do que pelas diferenças entre o músculo esquelético e cardíaco. Achava que o álcool tinha ação semelhante nos dois tecidos. Da mesma opinião não compartilhou Leoni¹⁷, que apesar de ter relatado 14 pacientes com miopatia crônica pelo uso de etanol, dos quais 5 apresentavam sofrimento do miocárdio, achou pouco provável a concomitância de lesão das fibras cardíacas e esqueléticas. Oh²⁴ fez importante revisão do tema e concluiu que os estudos, à microscopia eletrônica e por técnicas histoquímicas, exibiam anomalias semelhantes nas duas patologias em questão, parecendo, assim, ter o etanol ação semelhante nas duas estruturas. Também Martin e col.²⁰, levantando os casos até então relatados de miopatia em alcoolistas inveterados, concluíram que havia evidências de desenvolvimento paralelo de cardiomiopatia e miopatia.

Rubin e col.^{32,33} levaram essa questão a estudos experimentais. Assim, administraram etanol (4-5 g/1/ dia) a 7 babuínos. A dieta era substancial e o álcool correspondia a 50% do total de calorías. Compararam os babuínos com outros 7 animais semelhantes que não fizeram uso do tóxico. Após algum tempo, sacrificaram os símios e fizeram estudo da musculatura esquelética e cardíaca, à microscopia eletrônica. Em todos os animais alcoolizados houve alterações semelhantes em ambos os tecidos. Esses distúrbios ultraestruturais constituíam-se de edema intracelular, tumefação e alterações das mitocôndrias, dilatação do retículo sarcoplasmático e acúmulo de lipídios. Os achados foram os mesmos descritos nas duas patologias no ser humano. A experiência de Berk e col.¹ foi contrastante com a de Rubin e col.^{32,33}. Aqueles autores usaram ratos albinos suíços de 6 semanas. Alcoolizaram-nos e fizeram verificação de contração dos músculos reto abdominal e das trabéculas do coração. Encontraram diminuição da tensão da contração do músculo cardíaco, enquanto a tensão do músculo esquelético encontrava-se normal. Vale assinalar que estes autores não fizeram estudo anátomo-patológico dos músculos em questão.

A finalidade deste trabalho foi estudar o acometimento do músculo esquelético (clínico, eletromiográfico e histopatológico) em pacientes com miocardiopatia alcoólica, para verificar a concomitância de lesão desses dois tecidos musculares pelo mesmo agente etiológico (álcool etílico).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 10 pacientes internados na enfermaria de Cardiologia do Hospital Universitário Antonio Pedro da U.F.F. no período de 1981 a 1985. Todos eram do sexo masculino. A faixa de idade ia de 19 a 59 anos, 7 eram de cor preta e 3 de cor branca. Quase todos trabalhavam em profissões braçais (Tabela 1). A única bebida consumida era a aguardente de cana. A quantidade variava de 900 ml (uma garrafa e meia) a 2 litros por dia. O consumo do tabaco era generalizado. Foi difícil avaliar o estado nutricional, pois nem sempre é possível verificar com precisão as deficiências alimentares quantitativas e qualitativas em pacientes com baixo nível social. De maneira grosseira, podemos dizer que 2 tinham boa alimentação, em 4 esta era regular e no restante parecia ser deficiente (Tabela 2). Todos apresentavam quadro de insuficiência cardíaca devido à miocardiopatia alcoólica. Nenhum deles apresentava outras condições capazes de lesar o miocárdio, tais

Caso	Nome	Registro	Idade	Sexo	Cor	Profissão
1	BF	50488	40	M	P	Ajudante de motorista
2	EC	36015	48	M	B	Lavrador
3	LB	247913	38	M	P	Biscateiro
4	LCS	252918	19	M	B	Lavrador
5	JAMF ^a	252261	56	M	B	Comerciante
6	JR	259159	31	M	P	Mecânico
7	WJS	37506	59	M	P	Barbeiro
8	MJ	270637	42	M	P	Lavrador
9	AR	244054	43	M	P	Pedreiro
10	AR	326356	29	M	P	Servente de pedreiro

Tabela 1 — Nome (iniciais), registro (Hospital Universitário Antonio Pedro), idade (em anos), sexo (M, masculino), cor (P, preta; B, branca) e profissão dos pacientes.

Caso	Bebida: Aguardente de cana			Tabagismo	Estado nutricional
	Consumo	Quantidade ao dia	Tempo de uso (anos)	(Nº de cigarros por dia)	
1	+	1 litro	26	8	Regular
2	+	1 litro	34	60	Deficiente
3	+	1 litro	23	20	Deficiente
4	+	2 garrafas	7	40	Regular
5	+	4 garrafas	41	10	Bom
6	+	2 litros	15	20	Bom
7	+	2 garrafas	43	20	Deficiente
8	+	1½ garrafas	27	20	Deficiente
9	+	½ litro	27	20	Regular
10	+	1 litro	14	35	Regular

Tabela 2 — Alcoolismo, tabagismo e estado nutricional dos pacientes.

como miocardites, colagenoses e amiloidose. Não havia, também, outros agentes etiológicos de cardiopatia: arteriosclerose, hipertensão arterial sistêmica, febre reumática, coração pulmonar e cardiopatia congênita. Foram realizados radiografias de tórax, eletrocardiograma, fonomecanocardiograma, ecocardiograma unidimensional e, em um, cineangiocoronariografia, confirmando a falência deste órgão. O paciente M.J. (caso 8) faleceu, um ano após nossas investigações. Apresentava, ao exame macroscópico, dilatação acentuada de aurícula e ventrículo direitos, hipertrofia marcante de ventrículo direito e moderada de ventrículo esquerdo. O exame microscópico foi compatível a miocardiopatia alcoólica. Nenhum dos enfermos tinha história de doença muscular na família, nem apresentava outras afecções (endócrinas, inflamatórias ou metabólicas, por exemplo) ou faziam uso de fármacos que pudessem acometer o sistema nervoso periférico e a musculatura esquelética.

Em todos os pacientes fizemos investigações para acometimento de músculos esqueléticos. Assim, foram submetidos a rigoroso exame neurológico, dosagens enzimáticas séricas, eletro-neuromiografia e biópsia muscular, com estudo à microscopia óptica e eletrônica. A biópsia foi realizada em músculo proximal (deltóide ou quadriceps), dependendo de onde as alterações eletromiográficas eram mais evidentes; foi feita no músculo contralateral ao dimídio em que foi realizado o exame eletrofisiológico, usando-se a técnica preconizada por Dubowitz e Brooke (4).

RESULTADOS

Analisaremos em separado os achados nos diversos exames realizados, isto é, exame neurológico, dosagens enzimáticas, eletroneuromiografia e biópsia muscular. 1. *Exame Neurológico* — As alterações encontradas restringiram-se à troficidade, força, tono muscular e reflexos profundos, segundo a tabela 3. Havia, assim, atrofia dos músculos da cintura escapular em quase todos os pacientes e, em dois, havia também atrofia dos músculos da cintura pélvica. Estas amiotrofias eram, na maioria das vezes, discretas. Somente um paciente (caso 5) apresentava fraqueza muscular, localizada nos músculos proximais dos membros inferiores. Este enfermo, na anamnese, queixava-se de dificuldade para subir escadas, correr e levantar-se, tendo-se iniciado o quadro 6 meses antes da internação. Sua marcha era do tipo anserino. O exame do tono muscular mostrou-se normal em todos os pacientes, com exceção de dois (casos 5 e 6), que exibiam hipotonia dos membros pélvicos. No exame dos reflexos, verificamos hiporreflexia aquiliana em 4 (casos 3, 6, 9 e 10) e abolição do reflexo em um enfermo (caso 7). O paciente de nº 5 exibia os reflexos patelares diminuídos e no paciente nº 1 todos os reflexos tendíneos encontravam-se abolidos. O exame da sensibilidade não evidenciou alterações em qualquer dos enfermos. Assim, de acordo com o exame neurológico, somente um paciente (caso 5) apresentava quadro clínico compatível a afecção muscular: dificuldade para levantar-se, correr, marcha do tipo anserino, fraqueza muscular proximal dos membros inferiores e diminuição de reflexos patelares. Os outros achados isolados nos outros enfermos, como amiotrofia discreta de cintura escapular e, algumas vezes, da pélvica, hipo ou arreflexia profunda, não nos autoriza a fazer diagnóstico clínico de afecção do sistema nervoso periférico ou muscular. 2. *Enzimas* — Na tabela 4 encontram-se os resultados das dosagens enzimáticas realizadas no soro. Como vemos, os níveis de creatinofosfoquinase encontravam-se normais em todos os pacientes. Entretanto, a deidrogenase láctica estava elevada em 4 enfermos e a transaminase glutâmico-oxalacética em 6. Acreditamos que a elevação destas enzimas não correu por conta de distúrbios musculares e, sim, por sofrimento hepático produzido pelo álcool, pois todos os enfermos que exibiam níveis altos destes fermentos tinham alterações nas provas de função hepática realizadas. 3. *Eletroneuromiografia* — Na tabela 5 estão os resultados em nossos pacientes deste método

Caso	Troficidade	Força	Tono	Reflexos profundos	Sensibilidade
1	Discreta amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Abolidos com exceção dos tricipitais	Normal
2	Discreta amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Normais	Normal
3	Discreta amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Aquileus diminuídos	Normal
4	Discreta amiotrofia cinturas escapular e pélvica	Normal	Normal	Normais	Normal
5	Discreta amiotrofia cinturas escapular e pélvica	Diminuída músculos proximais MMII	Hipotonia MMII	Patelares diminuídos	Normal
6	Moderada amiotrofia cintura escapular	Normal	Hipotonia MMII	Aquileus diminuídos	Normal
7	Discreta amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Aquileus abolidos	Normal
8	Moderada amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Normais	Normal
9	Grande amiotrofia cintura escapular	Normal	Normal	Aquileus diminuídos	Normal
10	Normal	Normal	Normal	Aquileus diminuídos	Normal

Tabela 3 — Exame neurológico dos pacientes. MMII, membros inferiores.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CPK	35	37	37	67	22	36	32	36	20	59
DHL	274	328	365	122	278	110	222	128	135	101
TGOA	15	23	60	34	42	39	33	20	20	18

Tabela 4 — Dosagens de enzimas no soro: resultados em u/l. CPK, creatinofosfoquinase; DHL, desidrogenase láctica; TGOA, transaminase glutâmico-oxalacética.

Caso	VCN S-M	Músculos mais afetados	Atividade pós-inserção	UMP (duração e amplitude dim)	Soma de unidades motoras	Diagnóstico
1	N	Gde. peitoral, bíceps, deltóide, pronador	aum ++	++	N	Miopatia
2	N	Quadriceps, gastrocnêmio, deltóide	aum ++	++	N	Miopatia
3	red	Quadriceps, deltóide	dim	∅	red	Neuropatia
4	N	Quadriceps, deltóide, peitoral, bíceps	aum +	++	N	Miopatia
5	N	Trapézio, peitoral, bíceps, quadriceps	dim	++	N	Miopatia
6	N	Trapézio, deltóide, bíceps, quadriceps, peroneiro	aum +++	++	N	Miopatia
7	N	Deltóide, tríceps, bíceps, quadriceps	aum +	+	N	Miopatia
8	N	Quadriceps, tibial ant, peroneiro	aum ++	++	N	Miopatia
9	N	Deltóide, bíceps	aum +	+	N	Miopatia
10	N	∅	∅	∅	N	Normal

Tabela 5 — Eletro-neuromiografia. VCN S-M, velocidade de condução nervosa sensitiva e motora; Atividade pós-inserção (ondas positivas por tela: +, uma; ++, duas; +++, três ou mais); UMP, unidades motoras polifásicas (+, acima de 20%; ++, acima de 40%; +++, acima de 60%); N, normal; red, reduzida; aum, aumentada; dim, diminuída.

Alteração histológica	Caso									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>A microscopia óptica:</i>										
Atrofia de fibras		++		+	++	++			+	
Atrofia de fibras em grupo								+		
Hialinização			+	++	+					
Tumefação	+									
Vacuolização	+									
Perda de estriação					+					
Proliferação de núcleos subsarcolemais		++	+	+	+++				+	++
<i>A microscopia eletrônica:</i>										
Edema intracelular		++	++	++	+	++	+++		++	
Alteração da linha Z		++	+	+++		++				+
Dissolução de miofilamentos	++	++	+	++	+	++	+			
Aumento de mitocôndrias			++			++	++			
Mitocôndrias de formas alteradas		++	+				+	+	++	
Infiltração gordurosa		++		++	++		++			
Aumento de grânulos de glicogênio			++							++
Dilatação do retículo sarcoplasmático									++	
Espessamento do sarcolema					+++	++				

Tabela 6 — Alterações histológicas musculares à microscopia óptica e à microscopia eletrônica: +, discreto; ++, moderado; ++++, intenso.

de diagnóstico. Vemos, desta maneira, que este exame foi normal em somente um paciente (caso 10). No enfermo n° 3 havia redução das velocidades de condução nervosa tanto sensitiva quanto motora nos 4 membros, diminuição de atividade de inserção e da soma de unidades motoras ao esforço voluntário. Estes achados traduzem quadro eletroneuromiográfico de neuropatia periférica. Nos outros 8 pacientes, o traçado foi compatível a afecção primitiva do músculo: normalidade das velocidades de condução nervosa, presença de unidades motoras polifásicas de duração e amplitude reduzidas e soma completa de unidade motora ao esforço máximo, porém, também, de amplitude reduzida. Verificamos que a musculatura mais acometida foi a proximal, tanto nos membros superiores quanto nos inferiores. 4. *Biópsia muscular* — esta foi realizada no músculo deltóide (casos 1, 2, 3, 4, 6, 7 e 9) e no quadríceps (casos 5, 8 e 10). Na tabela 6, vemos as principais alterações encontradas. Estas foram discretas e resumiram-se a atrofia de fibras, proliferação de núcleos subsarcolemais, imagens de hialinização, atrofia de fibras em grupo, tumefação, vacuolização e perda das estriações. A figura 1 ilustra algumas destas alterações. Da tabela 6, consta sinopse dos distúrbios mais marcantes, encontrados à microscopia eletrônica. Assim, tivemos: edema intracelular, dissolução de miofilamentos, alterações da linha Z, mitocôndrias de formas alteradas, infiltração gordurosa, aumento do número de mitocôndrias e dos grânulos de glicogênio, espessamento do sarcolema e dilatação do retículo sarcoplasmático. Nas figuras 2 e 3, vemos algumas dessas alterações.

COMENTARIOS

A fim de investigar a coexistência da doença muscular esquelética e da cardiopatia provocadas pelo álcool, partimos de um grupo de pacientes que apresentavam falência do coração devida ao uso abusivo do etanol. Como vimos, todos os pacientes estudados exibem critérios clínicos e de exames complementares compatíveis a miocardiopatia alcoólica. Em um deles tivemos, posteriormente, a oportunidade de examinar o coração do ponto de vista anátomo-patológico, confirmando o diagnóstico clínico. Assim, estes enfermos foram estudados para verificar a presença ou não de afecção muscular, mesmo que subclínica. Tendo os dois tecidos muitas semelhanças e

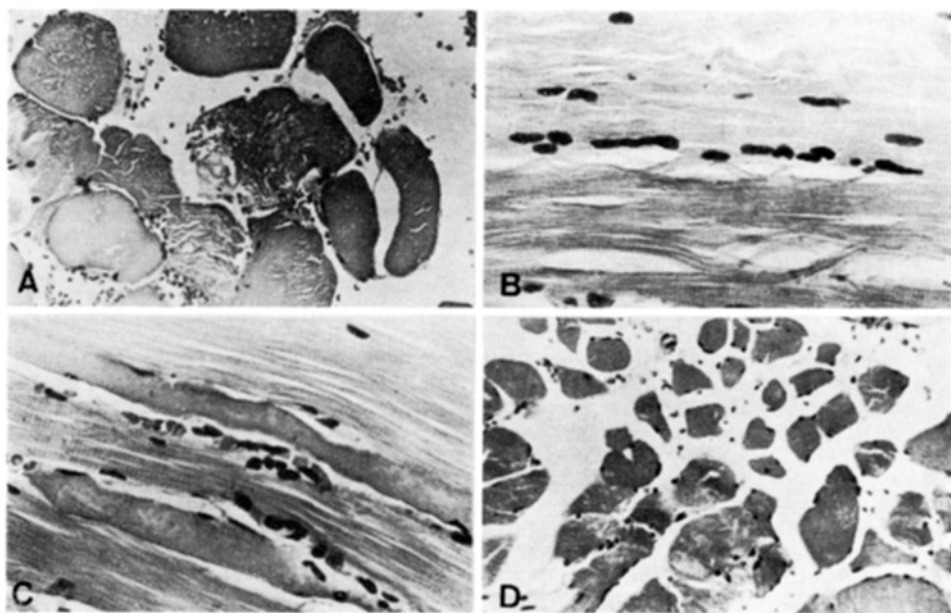


Fig. 1 — A (caso 1): fibras tumefeitas, uma delas na parte superior com presença de fina vacuolização (H.E. 360 \times). B (caso 3): fibra muscular com proliferação nuclear subsarcolemal (H.E. 360 \times). C (caso 5): em meio a fibras preservadas, duas fibras adelgadas, hialinizadas com perda de estriação (H.E. 360 \times). D (caso 9): grupamento de fibras atroficas, na metade superior (H.E. 180 \times).

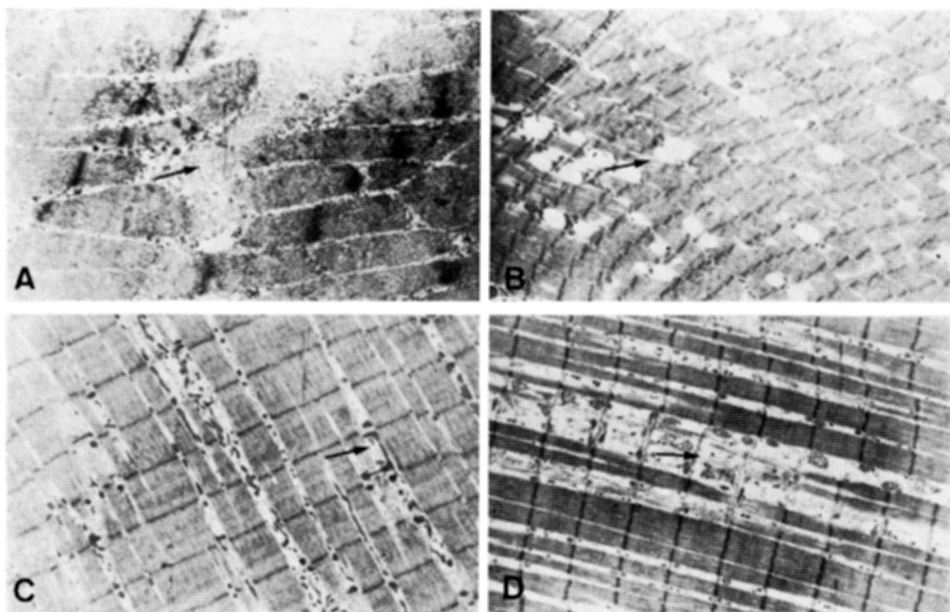


Fig. 2 — Microscopia eletrônica. A (caso 1): degeneração miofibrilar, multifocal; o material floccular observado (seta) é resultante de degeneração das miofibrilas (12000 \times). B (caso 2): infiltração gordurosa (seta) caracterizada por numerosas gotículas lipídicas no espaço intermiofibrilar (3000 \times). C (caso 3): alongamento do espaço intermiofibrilar que contém numerosas mitocôndrias, algumas de aspecto bizarro (seta) (4400 \times). D (caso 4): edema intermiofibrilar; no centro (seta) observa-se área de dissolução de miofilamentos (4400 \times).

propriedades fisiológicas comuns, achamos possível haver concomitância no acometimento de ambos pelo etanol. Na literatura brasileira e alienígena, não encontramos estudo similar. Existem referências a acometimento do músculo esquelético em miocardiopatias ditas primitivas. Assim Gilgenkrantz e col.⁸ estudaram 47 pacientes com miocardiopatias idiopáticas, realizando em todos eles eletromiografia, sem, entretanto, o exame das velocidades de condução nervosa. De seus enfermos, 34 tinham eletromiografia normal, em 2 o exame era do tipo neuropático, em 6 mostrava características de miopatia e em 5 os achados, segundo os autores, foram discretos. Já Isch e col.¹³ realizaram trabalho mais minucioso. Seus estudos compreenderam 45 pacientes também com miocardiopatia essencial. Em dois deles, fizeram biópsia do miocárdio e um faleceu, após o estudo, confirmando o diagnóstico. Todos eles foram submetidos a exame eletrofisiológico, compreendendo eletromiografia e velocidade de condução nervosa. Também, em todos realizaram biópsia muscular, sendo que somente em um terço foi o fragmento examinado pela microscopia eletrônica. Dividiram seus resultados em 5 grupos. O primeiro, com 30 pacientes, cujo exame neurológico era normal, não evidenciava alterações nos exames realizados. O segundo grupo constava de 8 enfermos: 3 com fraqueza muscular proximal e 5 com exame neurológico normal. Todos apresentavam eletromiografia do tipo miopático, com velocidades de condução nervosa normais e biópsia com imagens de atrofia muscular. O terceiro grupo era composto de três pacientes (o pai e dois filhos). Todos evidenciavam, ao exame clínico, atrofia e fraqueza muscular; o exame eletrofisiológico e a biópsia foram compatíveis a miopatia. Na microscopia eletrônica, encontraram os autores dilatação do retículo sarcoplasmático, aumento de grânulos de glicogênio e vacuolização das fibras. Foram os mesmos achados vistos no coração de um de seus enfermos. O quarto grupo compreendia dois pacientes com doença de Steinert, de modo que os estudos clínicos, eletroneuromiográficos e histopatológicos foram compatíveis a esta enfermidade. Já o quinto grupo era compreendido somente por dois pacientes, cujo exame físico evidenciava presença de pés cavos. O exame eletromiográfico foi “misto”, isto é, característico de miopatia e neuropatia. Em um caso, a biópsia mus-

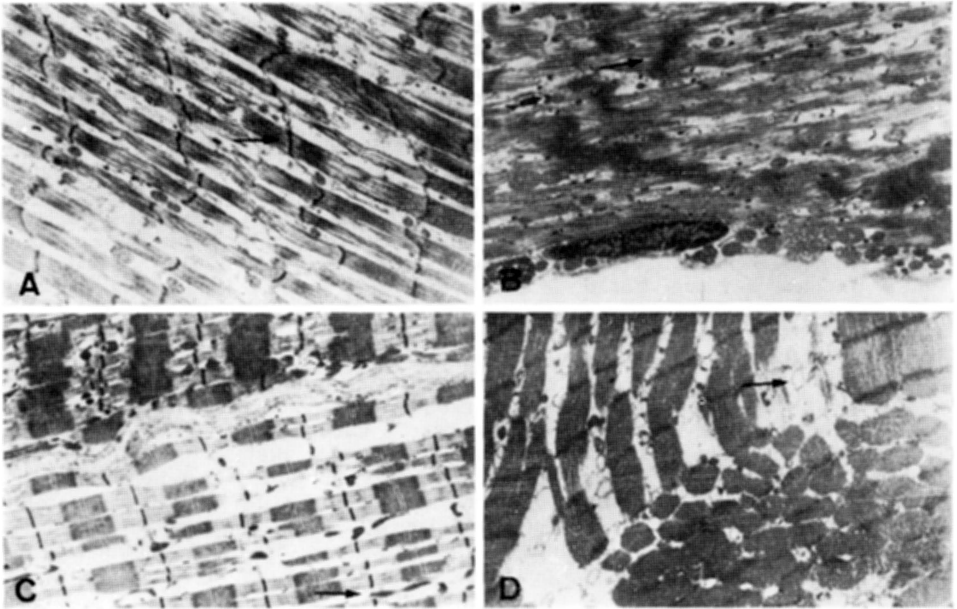


Fig. 3 — Microscopia eletrônica. A (caso 4): edema intermiofibrilar, adelgaçamento de miofibrilas e ruptura de miofilamentos; alteração da linha Z (seta) (7000×). B (caso 5): degeneração miofibrilar; presença de eletrodensidades, constituídas de material originário das linhas Z alteradas (seta) (4400×). C (caso 5): edema intermiofibrilar; mitocôndrias de forma alterada (seta); na metade superior, observa-se espessamento do sarcolema (4400×). D (caso 9): edema, afastando e distorcendo as miofibrilas; vesículas (seta) resultantes de tumefação hidrópica das mitocôndrias e do retículo sarcoplasmático (7000×).

cular foi normal e o outro exibia lesão do sistema nervoso periférico e do músculo. Classificaram os autores estes dois enfermos como possuidores de forma frusta de heredo-degeneração cerebello-medular. Neste extenso e pioneiro trabalho, concluíram os autores ser importante a investigação do músculo esquelético para o diagnóstico de certas miocardiopatias idiopáticas.

Faremos, a seguir, análise de nosso material: 1. *Exame clínico* — Dos 10 pacientes, somente um preenchia os critérios clínicos de uma miopatia: fraqueza e atrofia proximal dos membros inferiores, hipotonia e hiporreflexia tendínea. Os outros exibiam somente achados isolados como discreta amiotrofia, hipotonia muscular, hipo ou arreflexia profunda, não nos autorizando a fazer o diagnóstico clínico de acometimento do sistema nervoso periférico nem do músculo. Entretanto, verificando as alterações eletroneuromiográficas e histopatológicas, que comentaremos adiante, podemos considerar que apresentavam a forma subclínica ou assintomática da miopatia alcoólica (Ekbon e col.⁵, Myerson e Lafair²², Perkoff²⁶ e Perkoff e col.²⁷). 2. *Enzimas* — Como vimos, as dosagens enzimáticas podem ser consideradas normais, a não ser em alguns enfermos que apresentavam elevação da desidrogenase láctica e da transaminase glutâmico-oxalacética, provavelmente, por concomitância de lesão hepática. A normalidade das enzimas no soro não nos causou surpresa, pois sabemos que, em miopatias subclínicas e, mesmo, naquelas de evoluir lento, estes fermentos podem encontrar-se sem alterações. Assim ocorreu nos 16 enfermos descritos por Ekbon e col.⁵ e nos 14 casos relatados por Serratrice e col.³⁶. Outro fato que concorreu para a normalidade enzimática foi a época da realização dos exames. Estes pacientes eram por nós examinados depois de compensados do quadro de insuficiência cardíaca. Já então haviam decorridos alguns dias ou semanas que os enfermos tinham cessado de beber. Nos 21 etilistas crônicos estudados por Perkoff²⁶, as dosagens enzimáticas foram realizadas logo após a internação. Mesmo sem apresentarem quadro clínico muscular, 14 exibiram elevação dos níveis de creatinofosfoquinase. Lafair e Myerson¹⁶,

averiguando os níveis desta enzima, também logo após a internação de 330 bebedores inveterados, verificaram níveis elevados em 250 deles. Como a retirada do sangue para as dosagens das enzimas pode ser feita logo na entrada do paciente no hospital, achamos que seria mais aconselhável sua realização precoce, para melhor avaliar o sofrimento muscular pelo tóxico em questão.

3. *Eletroneuromiografia* — Este exame revelou-se normal em somente uma oportunidade. Oito pacientes mostraram padrão do tipo miopático e em um deles os achados foram compatíveis a acometimento do sistema nervoso periférico. Nossa incidência de anomalias neste exame foi muito grande (90%), pois partimos de pacientes que já apresentavam sofrimento do músculo cardíaco. Worden³⁸, fazendo investigação eletrofisiológica em 191 alcoólatras crônicos, encontrou, em 57, traçados com distúrbios miopáticos e, em 35, redução da velocidade de condução nervosa. Vale assinalar que um mesmo paciente foi submetido, em épocas diferentes, a vários traçados. Achamos ser este exame fundamental para o discrimine diagnóstico entre a neuropatia periférica e a miopatia pois, estando alteradas as velocidades de condução nervosa, temos que admitir o sofrimento do sistema nervoso periférico, mesmo que o padrão eletromiográfico seja do tipo miopático. Torna-se difícil, isto sim, afastar nestes casos a concomitância de miopatia.

4. *Biópsia muscular* — Inicialmente, comentaremos os achados pela microscopia convencional e, após, os fornecidos pela microscopia eletrônica.

a. *Microscopia óptica*: Somente em um de nossos pacientes (caso 7), este exame mostrou-se normal. Nos outros, as alterações não foram muito marcantes, porém, quase sempre características de sofrimento muscular. Em primeiro lugar, aparece a proliferação dos núcleos subsarcolemais encontrada em 6 dos 10 pacientes estudados. Segue-se a atrofia de fibras musculares, em 5, imagens de hialinização, em 3, atrofia de fibras musculares em grupo, em 2 casos, e a tumefação, perda de estriação e vacuolização, em um caso cada uma. Nossos achados estão de acordo com Klinkerfuss e col.¹⁵, que citam a infiltração gordurosa e a proliferação dos núcleos subsarcolemais como principais alterações da miopatia crônica devidas ao etanol. Os mesmos distúrbios são citados por O'Brien e Goddstraw²³, Perkoff²⁶, Perkoff e col.²⁷, Kahn e Meyer¹⁴. Não verificamos, em nossos casos, a presença de infiltrados de histiócitos e polimorfonucleares, nem de mioblastos, citados por Kahn e Meyer¹⁴. A atrofia de fibras em grupo vista em dois de nossos pacientes casos (8 e 9) é tida como imagem típica de desnervação. Entretanto, um destes pacientes evidenciava, também, proliferação dos núcleos subsarcolemais. Em ambos, o exame eletrofisiológico fôra do tipo miopático. Podemos acreditar que tenha havido concomitância de neuropatia periférica incipiente.

b. *Microscopia eletrônica*: Também aqui, um exame (caso 10), revelou-se sem alterações. Nos 9 casos restantes, encontramos, em 7, edema intracelular e, em 6, dissolução de miofilamentos. Alteração da linha Z foi vista em 5 exames, modificação de forma de mitocôndrias em 5 e aumento das mitocôndrias em 2. Dois pacientes mostravam aumento dos grânulos de glicogênio, 2 apresentavam espessamento do sarcolema e, em um, foi verificado dilatação do retículo sarcoplasmático. Nossos achados foram semelhantes aos citados por Klinkerfuss e col.¹⁵, Perkoff²⁶, Hanid e col.¹⁰, Kahn e Meyer¹⁴, Fisher e col.⁷, Song e Rubin³⁷ e Rubin e col.^{32,33}. É interessante assinalarmos as alterações mitocondriais vistas em 5 de nossos pacientes (casos 2, 3, 6, 7 e 9), sobretudo, no paciente de nº 3, no qual distinguimos mitocôndrias alongadas, sinuosas, ramificadas e bicúspides, lembrando as descritas por Fisher e col.⁷, em alguns de seus casos. Não encontramos, em nosso material, inclusões mitocondriais como as citadas por Perkoff²⁶ e Fisher e col.⁷.

Fazendo análise comparativa do exame eletrofisiológico com a biópsia muscular, vamos verificar que: (1) O paciente cujo exame eletroneuromiográfico era normal (caso 10) exibia, na biópsia muscular, distúrbios dos mais discretos, isto é, pela microscopia óptica, havia somente proliferação dos núcleos subsarcolemais e, pela microscopia eletrônica, irregularidade e, às vezes, apagamento da linha Z e aumento dos grânulos de glicogênio; (2) o paciente de nº 8, cujo exame histopatológico do tecido muscular pode ser considerado como normal (havia somente eventuais agrupamentos de fibras atroficas, à microscopia convencional, e a ultramicroscopia nada revelou), tinha eletroneuromiografia de padrão miopático; (3) o caso 3, que mostrava o exame eletrofisiológico do tipo neuropático com redução das velocidades de neurocondução, no estudo à microscopia óptica, exibia discretas alterações como hialinização e proliferação dos núcleos subsarcolemais. Já, à ultramicroscopia, os distúrbios eram bem evidentes: edema intracelular, alterações da linha Z, dissolução de miofilamentos, aumento do número de mitocôndrias, com alteração de suas formas e maior número de grânulos de glicogênio. Estas alterações, à microscopia óptica e eletrônica, são tidas como específicas de lesão primitiva do músculo. Como explicar esta discordância

do exame eletrofisiológico e da biópsia muscular? Sabemos que, quando a eletroneuromiografia revela diminuição das velocidades de condução nervosa, torna-se difícil dizer se há ou não concomitância de doença muscular. Acreditamos que, neste caso, pela alteração de fibra muscular, haja coexistência destas duas síndromes, isto é, polineuropatia e miopatia, ambas subclínicas, provocadas pelo álcool etílico. Sabemos que, esta dualidade de lesão não é rara^{2,26}. Oh²⁴, fazendo revisão do tema, encontrou o acometimento do sistema nervoso periférico em um terço dos casos descritos de miopatia alcoólica.

Se fizermos avaliação dos dados clínicos somados aos exames complementares, verificamos que somente o paciente de nº 5 apresentava quadro completo de doença muscular: fraqueza e atrofia de musculatura proximal dos membros inferiores, eletroneuromiografia e biópsia muscular do tipo miopático. Assim, a forma crônica da miopatia alcoólica, com todos os seus elementos só ocorreu em um paciente dentre os 10 estudados (10%)^{5,9,12,18,27}. Entretanto, todos os outros enfermos apresentavam, de uma maneira ou de outra, acometimento de fibra muscular, caracterizando a forma subclínica ou assintomática.

Acreditamos, com o estudo de nossos casos, que haja concomitância de lesão dos tecidos musculares cardíaco e esquelético pelo mesmo agente agressor, no caso, o álcool etílico. Aliás, nos casos até hoje estudados, quando se fez verificação anátomo-patológica dos dois tecidos, havia concomitância de lesão. Assim, foram os casos descritos por Hed e col.¹¹, Lynch¹⁹ e Meyer²¹. Mesmo através de investigações clínicas e de rigorosos exames complementares, houve muita concomitância nos casos descritos por Erlenbron e Pilz⁶, Pittman e Decker²⁹, Prasad e col.³⁰, O'Brien e Goddstraw²³, Schneider³⁴, Curran e Wetmore³ e Seneviratne³⁵. Faz-se necessário citar que, nos estudos até hoje feitos, não havia citações de realização de ecocardiograma uni ou bidimensional. Em trabalho recente, Regan³¹ chama a atenção para que cerca de 50% dos estilistas crônicos, mesmo sem sinais e sintomas de sofrimento cardíaco, apresentam evidências, através do ecocardiograma, de comprometimento deste órgão. Pareto e col.²⁵, em nosso meio, verificaram percentagem semelhante, realizando até classificação das miocardiopatias alcoólicas de acordo com as alterações ecocardiográficas. Concordamos, assim, com Perkoff²⁶, quando disse que a falta de concomitância entre as duas síndromes (muscular e cardíaca) parecia ser mais pelas diferentes condições de estudo do que pelas diferenças entre os músculos esquelético e cardíaco. Assim, achamos existir íntima relação entre a miocardiopatia e a miopatia alcoólica pois, em nosso estudo, todos os pacientes com acometimento do miocárdio pelo etanol mostravam, também, comprometimento do músculo esquelético. Talvez, fosse interessante, em trabalho posterior, fazer o estudo inverso, isto é, partindo de enfermos com miopatia alcoólica, pesquisar por meio de exames complementares sofisticados, a participação do acometimento do coração. Acreditamos que a eletroneuromiografia e a biópsia muscular podem contribuir para a confirmação do diagnóstico da miocardiopatia alcoólica. Como sabemos, em alguns casos desta afecção cardíaca, é necessária para elucidação diagnóstica a realização de biópsia do miocárdio, exame este que apresenta características das mais invasivas.

Os estudos por nós realizados, não nos permitem dizer se há participação ou não da desnutrição na etiopatogenia da lesão muscular pelo álcool etílico. Dos nossos pacientes, somente dois apresentavam-se em bom estado de nutrição. Em 4, parecia haver certa deficiência alimentar e, nos 4 restantes, era evidente o estado de carência nutritiva. Outro fato que merece ser investigado, no futuro, é a concomitância do alcoolismo com o tabagismo. Todos os nossos enfermos faziam uso do cigarro desde a adolescência, quando, também, se iniciaram no hábito de beber.

REFERÊNCIAS

1. Berk SL, Block PJ, Toselli PA, Ullrick WC — The effects of chronic alcohol ingestion in mice on contractile properties of cardiac and skeletal muscle: a comparison with normal and dehydrated-malnourished controls. *Experientia* 31:1302, 1975.
2. Carlsson C, Dencker SJ, Henriksson KG, Magnussor R, Petersen I, Riman E — Clinical, histological and electromyographical studies in chronic alcoholics. *Acta Neurol Scand* (supl.) 48:425, 1972.
3. Curran JR, Wetmore SJ — Alcoholic myopathy. *Dis Nerv System* 33:19, 1972.
4. Dubowitz V, Brooke MH — The procedure of muscle biopsy. In Dubowitz V, Brooke MH — *Muscle Biopsy: a Modern Approach*. WB Saunders, London, 1973, pg 5-20.

5. Ekblom K, Hed R, Kirstein L, Astrom KE — Muscular affections in chronic alcoholism. *Arch Neurol* 10:449, 1964.
6. Erlenbron JW, Pilz CG — Paroxysmal myoglobinuria associated with cardiomegaly and electrocardiographic abnormalities. *J Am Med Assoc* 181:1111, 1962.
7. Fisher ER, Puntereri AJ, Jung Y, Korredor DG, Danowski IS — Alcoholism and other concomitants of mitochondrial inclusions in skeletal muscle. *Am J Med Sci* 261:85, 1971.
8. Gilgenkrantz JM, Duc ML, Faivre G — Résultats d'une étude systématique de l'electromyographie dans les myocardiopathies primitives. *Arch Mal du Cœur* 65:143, 1972.
9. Haller RG, Knochel JP — Skeletal muscle disease in alcoholism. *Med Clin North Am* 68:91, 1984.
10. Hanid A, Slavin G, Mair W, Sowter C, Ward P, Webb J, Levi J — Fibre type changes in striated muscle of alcoholics. *J Clin Pathol* 34:991, 1981.
11. Hed R, Larsson H, Wahlgren F — Acute myoglobinuria: report of a case with a fatal outcome. *Acta Med Scand* 152:459, 1955.
12. Hughes JT — Toxic myopathies. In Hughes JT: *Pathology of Muscle*. WB Saunders, Philadelphia, 1974, pg 132-53.
13. Isch F, Stoebner P, Isch-Treussard C, Jesel M, Sengel A, Mauromati-Margat M — Etude electromyographique et histopatologique des muscles squelettiques dans les cardiomyopathies. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 5:411, 1975.
14. Kahn LB, Meyer JS — Acute myopathy in chronic alcoholism: a study of 22 autopsy cases with ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 53:516, 1970.
15. Klinkerfuss G, Bleish V, Dioso MM, Perkoff GT — A spectrum of myopathy associated with alcoholism: II. Light and electron microscopic observation. *Ann Intern Med* 67:493, 1967.
16. Lafair JS, Myerson RM — Alcoholic myopathy with special reference to the significance of creatinophosphokinase. *Arch Intern Med* 122:417, 1968.
17. Leoni G — Contributo casistico alla conoscenza della «miopatia alcoolica». *Omnia Med* 46:417, 1968.
18. Lynch PG — Alcoholic myopathy. *J Neurol Sci* 9:449, 1969.
19. Lynch PG — Acute cardiomyopathy with rhabdomyolysis in chronic alcoholism. *Br Med J* 1:44, 1976.
20. Martin FC, Slavin S, Levi AJ — Alcoholic muscle disease. *Br Med Bull* 38:53, 1982.
21. Meyer JS — Neurologic complications of alcoholism. *Am J Med* 46:118, 1969.
22. Myerson RM, Lafair JS — Alcoholic muscle disease. *Med Clin North Am* 54:723, 1970.
23. O'Brien ET, Goddstraw P — Alcoholic myopathy. *Br Med J* 4:785, 1969.
24. Oh SJ — Alcoholic myopathy: a critical review. *Alab. J Med Sci* 9:79, 1972.
25. Pareto RCJR, Couto AA, Freitas LAP, Mendonça J, Materá E, Nahn EPJR, Costa JA, Mesquita ET, Nani E — Miocardiopatia alcoólica: classificação anatomo-funcional pelo ecocardiograma. *Arq Bras Med* 59:417, 1985.
26. Perkoff GT — Alcoholic myopathy. *Ann Rev Med* 22:125, 1971.
27. Perkoff GT, Dioso MM, Bleisch V, Klinkerfuss G — A spectrum of myopathy associated with alcoholism. I. Clinical and laboratory features. *Ann Intern Med* 67:481, 1967.
28. Perkoff GT, Hardy P, Velez-Garcia E — Reversible acute muscular syndrome in chronic alcoholism. *N Engl J Med* 274:1277, 1966.
29. Pittman J, Decker JW — Acute and chronic myopathy associated with alcoholism. *Neurology* 21:293, 1971.
30. Prasad P, Tabatznik B, Kotler MN — Recurrent acute alcoholic myopathy simulating deep vein thrombosis in association with cardiomyopathy and parasystolic ventricular tachycardia. *J Hopkins Med J* 134:226, 1974.
31. Regan TJ — Alcoholic cardiomyopathy. *Progr Cardiovasc Dis* 28:141, 1984.
32. Rubin E — Alcoholic myopathy in heart and skeletal muscle. *N Engl J Med* 301:28, 1979.
33. Rubin E, Katz AM, Lieber CS, Stein EP, Puszkín S — Muscle damage produced by chronic alcohol consumption. *Am J Pathol* 83:499, 1976.
34. Schneider R — Acute alcoholic myopathy with myoglobinuria. *South Med J* 63:485, 1970.
35. Seneviratne BIB — Acute cardiomyopathy with rhabdomyolysis in chronic alcoholism. *Br Med J* 4:378, 1975.
36. Serratrice G, Toga M, Roux H — Syndromes musculaires proximaux d'évolution chronique survenant chez des éthyliques (à propos de 14 cas). *Presse Méd* 74:1721, 1966.
37. Song SK, Rubin E — Ethanol produces muscle damage in human volunteers. *Science* 175:327, 1972.
38. Worden RE — Pattern of muscle and nerve pathology in alcoholism. *Ann NY Acad Sci* 273:351, 1976.