

# MIOPATIA MIOTUBULAR OU CENTRONUCLEAR

## RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

*ROSCICLER PEREIRA DE SOUSA \**  
*DAIRTON MIRANDA \*\**  
*FRANCISCO OTAVIANO L. PERPETUO \*\*\**  
*GILBERTO BELISARIO CAMPOS \*\*\*\**  
*J. C. VULETIN \*\*\*\*\**

A miopatia centronuclear ou miotubular foi descrita por Spiro e col.<sup>23</sup> em 1966. As biópsias musculares revelaram que 85% das fibras possuíam núcleos em posição central e algumas com áreas claras perinucleares. Desde então, cerca de 50 casos de “miopatia centronuclear” ou “miotubular” ou “hipotrofia de fibra muscular tipo I e núcleos centrais” foram descritos.

A apresentação deste caso se justifica pela raridade da doença, pois ao que nos consta apenas um caso proveniente da Argentina já fôra publicado na literatura brasileira por Sica e Sanz<sup>22</sup> (1975). Incluímos estudos de microscopia eletrônica e comparamos nossos achados com os encontrados por outros autores.

### OBSERVAÇÃO

J.D.C.S., com 12 anos de idade sexo masculino, pardo, brasileiro, admitido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (R.G. 160989), em 17-02-76, para avaliação de fraqueza, hipotrofia muscular e ptose palpebral bilateral. O paciente nasceu de parto normal, a termo, sem assistência hospitalar. Os pais afirmam que a criança apresentava baixo peso e hipotonia ao nascimento. É o quarto filho de uma série de seis irmãos (2 irmãos e 3 irmãs). Os pais não são consanguíneos. Desde o nascimento apresentava fraqueza generalizada, ptose palpebral bilateral, dificuldade para deglutir. Não conseguimos obter detalhes seguros quanto ao desenvolvimento psicomotor, exceto que começou a deambular aos 4 anos de idade. Apresentava fadigabilidade fácil em relação às outras crianças de sua idade. Não há história familiar de doenças musculares. Ao internamento pesava 20.500 g e media 122 cm. Apresentava facies miopática (Fig. 1), acentuada ptose palpebral bilateral, exagerada lordose lombar (Fig. 1), escapula alada, acentuada hipotrofia dos membros superiores, voz nasalada, gagueira, limitação dos movimentos oculares em todas as direções, exoforia à direita. Ausência de nistagmo. Reflexos fotomotores normais. Fundo de olho sem alterações. Diplegia facial, parestesia bilateral do palato, diminuição

---

Trabalho do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (UFMG): \* Médico Residente; \*\* Professor Assistente e Chefe do Serviço de Anatomia Patológica Oftálmica da Faculdade de Medicina UFMG; \*\*\* Professor Assistente; \*\*\*\* Professor Adjunto; \*\*\*\*\* Assistant Professor, State University of New York, Downstate Medical Center, Brooklyn, N.Y., U.S.A.

*Agradecimentos* — Os autores agradecem ao Dr. Armando Pereira Carneiro pelo estudo eletrofisiológico e à Dra. Climene S. Mendonça Alvarenga pelo teste “Escala de Inteligência Wechsler para crianças — WISC”.



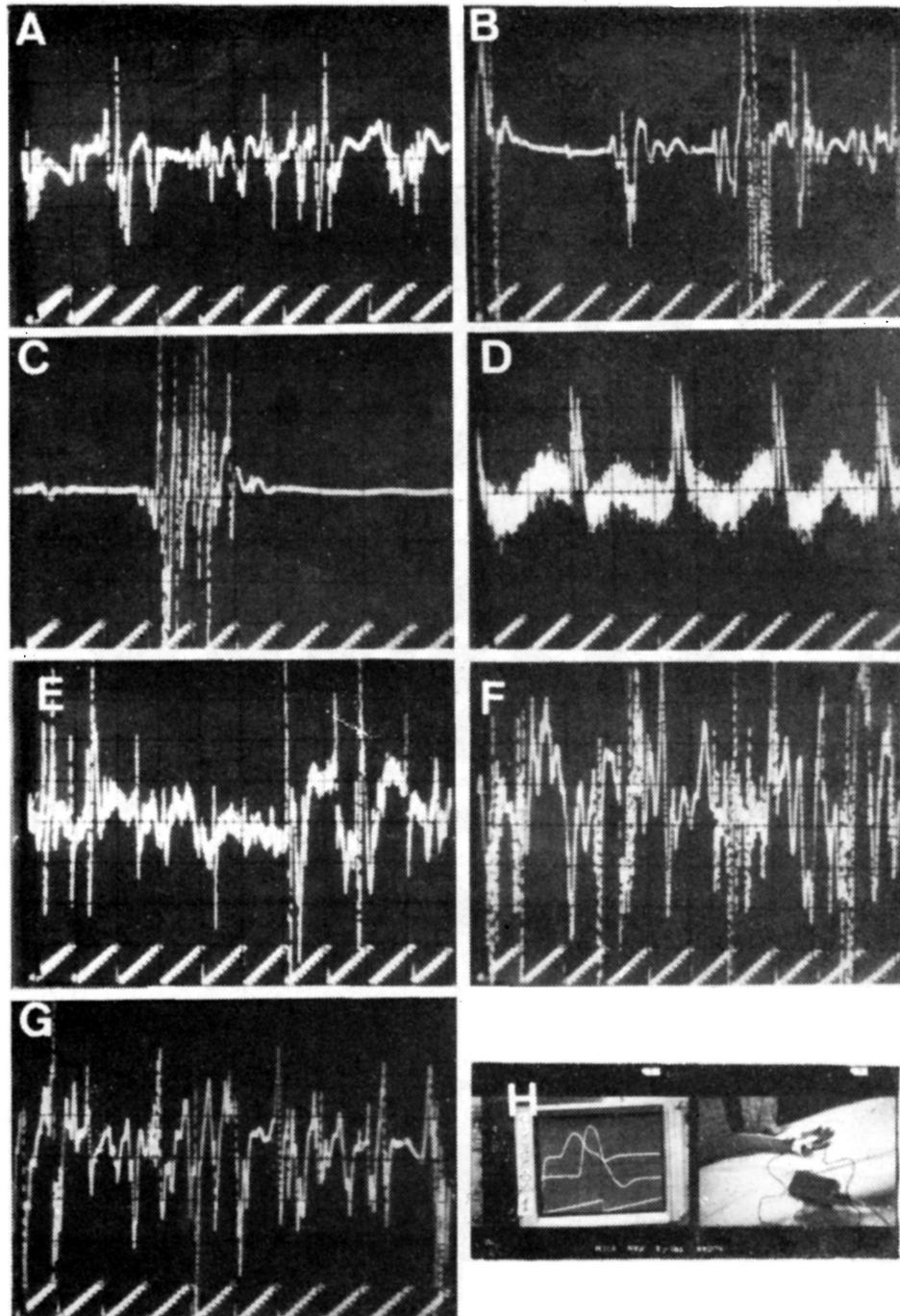
*Fig. 1 — Caso J.D.C.S. Facies miopática, acentuada ptose palpebral bilateral, exoforia à direita exagerada lordose lombar, hipotrofia dos membros superiores, escápula alada e equinismo.*

generalizada da força muscular (mais acentuada na parte proximal dos membros), hiperextensibilidade das articulações dos membros superiores, hiporreflexia tendínea generalizada com reflexo cutaneo-plantar em extensão bilateral. Marcha instável, base larga, apoiava-se nas pontas dos pés com acentuado equinismo bilateral, não conseguindo andar nos calcanhares. Sinal de Gowers presente. Dificuldade para subir escadas. Ausência de fasciculação, espasticidade, rigidez, sinais cerebelares ou miotônicos. Todas as modalidades sensitivas estavam preservadas.

*Exames complementares* — As enzimas sorológicas estavam normais (transaminase oxaloacética glutâmica 12 unidades, transaminase glutâmica pirúvica 18 unidades, dehidrogenase láctica 58 UI, creatino-fosfoquinase 28 UI, aldolase 1,2 UI). Eletroforese de proteínas séricas: proteínas totais 6,5 g%; albumina 3,2 g%; alfa-1 globulina 0,1 g%; alfa-2 globulina 0,8 g%; beta-globulina 1,1 g% e gama-globulina 1,3 g%. As dosagens no sangue de eletrólitos (sódio, potássio, cloretos, cálcio e fósforo) colesterol, glicemia de jejum, iodo-protéico, creatinina, uréia e hemograma foram normais. O ECG e o fonocardiograma apresentavam-se dentro dos limites de normalidade. Os estudos radiológicos do crânio, da coluna, do coração e vasos da base não mostraram alterações. O cariótipo foi de padrão masculino. A reação de Mantoux não foi reativa. O estudo eletrencefalográfico (EEG) de vigília mostrou ondas lentas (de 4 a 5 ciclos/segundo) e ondas agudas frontais e difusas. O teste "Escala de Inteligência Wechsler para crianças — WISC", mostrou QI verbal 67, QI de execução 44, QI geral de 52, além de provável síndrome orgânico cerebral e um índice de deteriorização mental de 11%. O estudo eletromiográfico (EMG) dos músculos biceps braquial direito e tibial anterior esquerdo, mostrou unidades motoras e potenciais polifásicos de longa duração (Fig. 2 C), descargas bizarras de alta frequência (Fig. 2 D), fibrilações (Fig. 2 E) e um padrão de interferência incompleto (Fig. 2 F e G). Foram medidos a velocidade de condução motora ortodrômica no nervo mediano direito (cotovelo-punho = 65,4 m/s) e os períodos de latência do mesmo nervo: punho (latência = 3,2 ms) e cotovelo (latência = 5,8 ms) (Fig. 2 H).

O estudo histoquímico e o teste de tensilon não foram realizados.

**Biópsias musculares** — Feitas biópsias dos músculos gastrocnêmios direito e esquerdo, que foram fixadas em solução gelada de formol a 4% tamponada ao pH 7.4. Parte do tecido foi embebida em parafina, cortada a 2-3 micrômetros de espessura e corada com hematoxilina-eosina, tricrômico de Gomori e PAS.



**Fig. 2** — Caso J.D.C.S. Eletromiografia: em A unidades motoras de curta duração; polifásicos de curta duração (m. biceps braquial direito; calib: 200  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em B, potencial polifásico de curta duração (m. tibial anterior esquerdo; calib: 200  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em C, potencial polifásico de longa duração (m. tibial anterior esquerdo; calib: 200  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em D, descarga bizarra (m. tibial anterior esquerdo; calib: 20  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em E, fibrilação (m. biceps braquial direito; calib: 20  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em F, padrão de interferência (m. biceps braquial direito; calib: 200  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em G, padrão de interferência incompleto (m. tibial anterior esquerdo; calib: 200  $\mu$ V/div. e 10 ms/div.); em H, condução motora, nervo mediano direito: sup: punho (lat = 3,2 ms); inf: cotovelo (lat = 5,8ms); calib: 1 mV/div. e 2 ms/div.

A microscopia óptica foi realizada em cortes transversais e longitudinais, evidenciando fibras musculares de formas e tamanhos variáveis, com acentuada redução de diâmetro, que variou de 18 a 25 micrômetros. Aproximadamente metade das fibras continham núcleos exclusivamente centrais (Fig. 3). Algumas fibras apresentavam múltiplos núcleos. Algumas fibras revelaram aspecto tubular. Havia moderada infiltração de tecido adiposo (Fig. 3). A coloração com o tricrômico revelou questionável aumento de tecido conectivo. Os vasos sanguíneos não exibiram alterações. Os raros filetes nervosos identificados não apresentavam alterações.

**Microscopia eletrônica** — O tecido para estudos de microscopia eletrônica foi imediatamente submerso em solução gelada de formol a 4% tamponada ao pH 7,4 e recor-

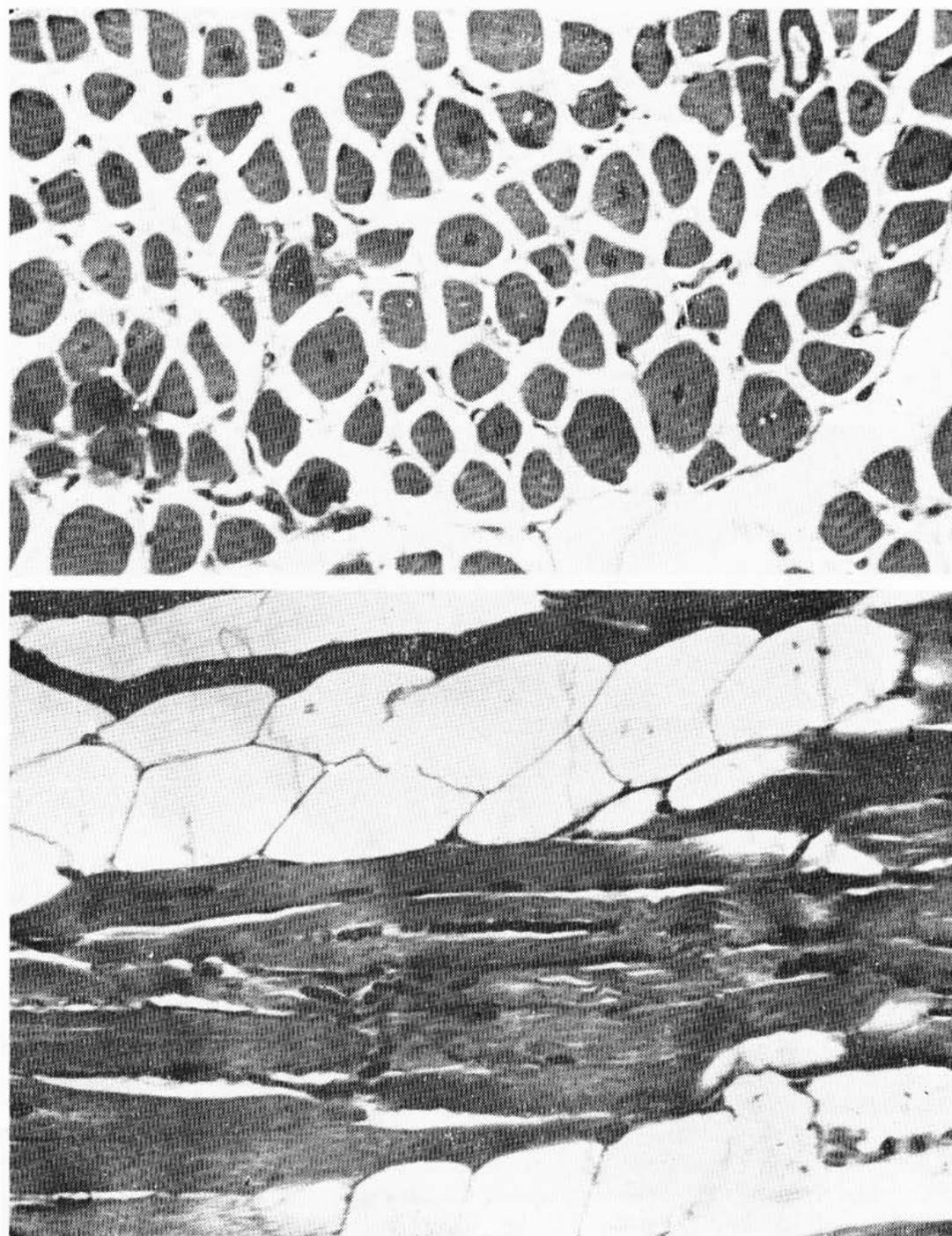


Fig. 3 — Caso J.D.C.S. Na parte superior, corte transversal do músculo mostrando fibras arredondadas com núcleos centrais e redução do diâmetro (H.E., X 320); na parte inferior, corte longitudinal do músculo mostrando enfitecimento nuclear e infiltração gordurosa moderada (H.E., X 320).

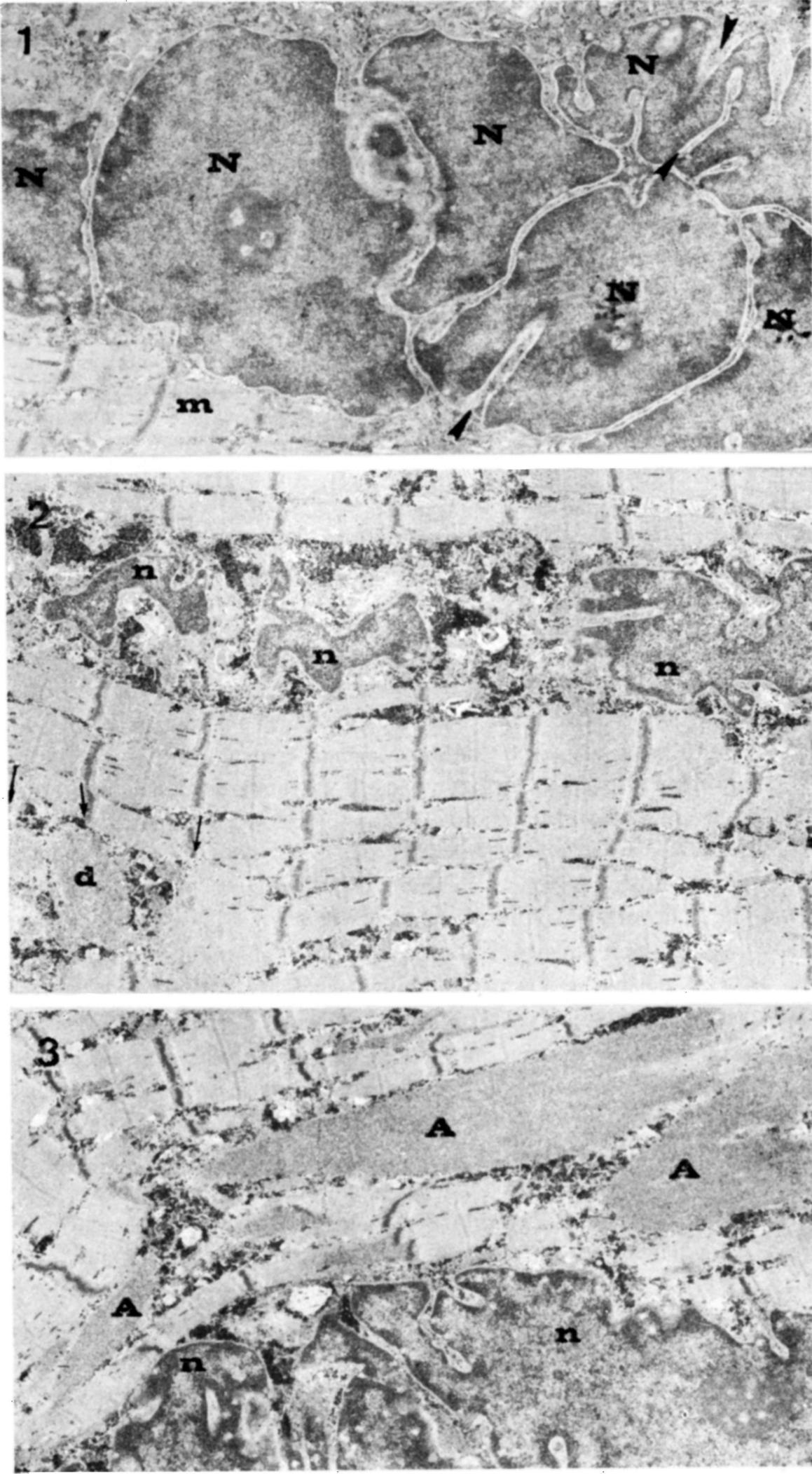


Fig. 4 — Caso J.D.C.S. Fotomicrografias eletrônicas: em 1, mostrando área central de fibra muscular envolvida, com múltiplos núcleos (N), alguns dos quais exibindo fendas profundas (setas); os miofilamentos (m) adjacentes não apresentam alterações (impregnação com acetato de urânio e citrato de chumbo, X 7860); em 2, mostrando núcleos centrais (n) e pequenas áreas adjacentes com desaparecimento das faixas U (setas) com presença de material finamente granular (impregnação com acetato de urânio e citrato de chumbo X 8610); em 3, revelando núcleos centrais (n) com áreas adjacentes do sarcoplasma exibindo extensa destruição dos miofilamentos e das faixas Z (A) (impregnação com acetato de urânio e citrato de chumbo, X 8180).

tado em fragmentos de 0,1 cm, mantidos na mesma solução e colocados em geladeira. Esses fragmentos foram lavados em tampão fosfato, refixados em tetróxido de ósmio a 2% em solução fosfato tamponado, desidratados em soluções de álcool e óxido de propileno e embebidos em Epon 812. Cortes delgados foram retirados de áreas selecionadas e corados em acetato de uranila e citrato de chumbo e examinados com o microscópio "Phillips EM 300" com 80 Kv. A microscopia eletrônica mostrou os seguintes achados (Fig. 4): *Núcleos* — alguns eram "fendilhados" centralmente, outros periféricamente. Quando o núcleo era fendilhado periféricamente o restante das estruturas da fibra muscular não apresentava característica marcante, exceto um aumento difuso e moderado de glicogênio (Fig. 4,1). Os núcleos fendilhados centralmente eram algumas vezes múltiplos e outras vezes simplesmente multilobulados (como polimorfonucleares). Isto causava uma falsa impressão multinuclear. Os núcleos realmente múltiplos tinham fendas (múltiplas) nucleares profundas preenchidas principalmente por aglomerados de glicogênio (Fig. 4,2). *Sarcoplasma* — algumas fibras musculares mostraram áreas focais de dissolução, fragmentos de miofilamentos e faixas musculares (A.Z.H.I.M) (Fig. 4, 2 e 3). Essas alterações algumas vezes se estendiam longitudinalmente de 6 a 8 sarcomêros e transversalmente de 4 a 6 miofibrilas. Algumas eram adjacentes aos núcleos centrais e ocasionalmente adjacentes ao plasmolema. Os depósitos sarcoplásmicos estavam moderada e difusamente aumentados, particularmente ao redor do núcleo. Ocasionalmente corpos lipídicos e grânulos lipofuscínicos foram observados principalmente nas proximidades dos núcleos. As mitocôndrias não apresentavam alterações.

#### COMENTARIOS

Spiro, Shy e Gonatas<sup>23</sup> (1966) foram os primeiros a descrever uma forma de miopatia congênita, não progressiva, cujas biópsias musculares revelaram que em cerca de 85% das fibras os núcleos tinham posição central com áreas claras perinucleares. Realizaram estudos histoquímicos e ultramicroscópicos da miofibrila, que mostraram atividade enzimática alterada, núcleos centrais, agregados de mitocôndrias, figuras mielínicas e grânulos de glicogênio no sarcoplasma. Denominaram essa condição "miopatia miotubular", devido à semelhança das fibras com miotúbulos encontrados na vida fetal. Sher e col.<sup>20, 21</sup> (1967) descreveram dois casos semelhantes sugerindo a denominação "miopatia centronuclear familiar". Em 1968, Kinoshita e Cadman<sup>12</sup> publicaram achados clínicos e patológicos do quarto caso descrito na literatura; realizaram também comparações com os achados histológicos das fibras musculares de 3 fetos, notando extraordinária semelhança com as fibras do paciente estudado. Engel e col.<sup>8</sup> (1968) relataram um caso, o qual preferiram chamar de "neuropatia miotubular", devido à severa hipotrofia das fibras tipo I em relação às fibras do tipo II. Coleman e col.<sup>7</sup> (1968) publicaram um caso como "miopatia miotubular" com núcleos centrais em 95% das fibras; um fator hereditário foi sugerido devido à presença de fibras musculares com núcleos centrais na mãe da paciente (assintomática). Munsat e col.<sup>14</sup> (1969) publicaram um caso denominado "miopatia (miotubular) centronuclear", estudando a criança desde o nascimento até a morte; os achados de necrópsia não mostraram alterações estruturais e microscópicas do sistema nervoso central e periférico. Campbell e col.<sup>6</sup> (1959) relataram um caso, propondo o termo "miopatia peri-centronuclear" enfatizando a presença de um halo claro separando o núcleo central das miofibrilas localizadas na periferia. Karpati e col.<sup>11</sup> (1970) descreveram dois casos, mãe e filha, com atrofia das fibras

musculares tipo I e núcleos centrais. Bethlem e col.<sup>2,4</sup> (1968 e 1970) publicaram os casos de dois irmãos negros com achados clínicos e patológicos compatíveis com miopatia centronuclear, concluindo que essas miopatias são progressivas. Ortiz de Zarate e col.<sup>15</sup> (1970) descreveram 3 casos com características clínico-patológicas típicas de miopatia miotubular; realizaram também estudos em outro paciente que apresentava características questionáveis desta miopatia. Vital e col.<sup>25</sup> (1970) estudaram um caso de miopatia miotubular em paciente com 51 anos de idade, cuja sintomatologia começou aos 31 anos; cerca de 70% das fibras musculares com núcleos centrais; afirmaram os autores tratar-se de miopatia congênita com manifestações na vida adulta tardia. Outro caso de paciente com miopatia centronuclear com 67 anos de idade foi descrito por Harri-man e Haleem<sup>9</sup> (1972), enfatizando os autores que, embora congênita, essa miopatia não é geneticamente homogênea. Schochet e col.<sup>19</sup> (1972) descreveram dois casos compatíveis com miopatia centronuclear, reafirmando que essa miopatia é geneticamente heterogênea e vários modelos de herança têm sido observados. McLeod e col.<sup>13</sup> (1972) descreveram uma família com miopatia centronuclear, na qual 16 membros de cinco gerações tinham sido afetados; os achados clínicos, idade de aparecimento e o curso da doença eram semelhantes, sendo que o modo de herança obedecia a um tipo autossômico dominante. Saper<sup>18</sup> (1974) publicou uma classificação de "Miopatias Congênitas Benignas", incluindo a "miopatia miotubular ou centronuclear", observando contudo que nem sempre essa patologia apresenta um caráter de benignidade. Radu e col.<sup>17</sup> (1974) estudaram dois primos portadores de hipotrofia muscular das fibras tipo I com núcleos centrais e lise das miofibrilas centrais predominante das fibras tipo II; as investigações bioquímicas sugeriram um estacionamento da maturação da miofibrila, induzido por interferência degenerativa da função trófica na vida fetal. Inokuchi e col.<sup>10</sup> (1975) também publicaram um caso com hipotrofia de fibras musculares tipo I e núcleos centrais, sendo que os achados histológicos e eletrofisiológicos sugeriam uma base neurogênica.

Nosso paciente apresentava hipotrofia, hiporreflexia, fraqueza, diminuição da força muscular, acometimento dos músculos extra-oculares, ptose palpebral bilateral, limitação dos movimentos oculares e diplegia facial, como na maioria dos casos descritos na literatura. Os reflexos plantares eram em extensão como no caso descrito por Campbell e col.<sup>6</sup> (1969).

O EEG de vigília mostrou ondas lentas e agudas difusas, como nos casos descritos por Spiro e col.<sup>23</sup> (1966) e Sher e col.<sup>20</sup> (1967). A este respeito convém assinalar a alta incidência de anormalidades eletrencefalográficas nos casos de distrofia muscular e outras miopatias, como salientaram Perlstein e col.<sup>16</sup> (1960).

Vários modelos eletromiográficos têm sido descritos (normal, neuropático ou neuro-miopático). Neste paciente encontramos traçado com alterações francamente miopáticas, grande número de potenciais polifásicos de curta duração e descargas bizarras de alta frequência. Simultaneamente, encontramos um nú-

mero significativo de potenciais polifásicos de longa duração, fibrilações e um padrão de interferência rarefeito, sugerindo a coexistência de neuropatia nos membros inferiores. Os valores de condução motora ortodrômica e dos períodos de latência medidos situam-se dentro dos limites de normalidade, indicando integridade do trajeto do nervo, como no caso descrito por Sica e Sanz<sup>22</sup> (1975).

Os achados histológicos são idênticos aos casos descritos por todos os autores citados na bibliografia, com exceção das percentagens de núcleos centrais que variam de autor para autor. Encontramos núcleos centrais em cerca de 50% das fibras musculares dos fragmentos biopsiados, semelhante aos casos descritos por Bethlem e col.<sup>2,4</sup> (1968 e 1970), Van Wijngaarden e col.<sup>24</sup> (1969 e Bradley e col.<sup>5</sup> (1970). A ultramicroscopia revelou núcleos centrais com lobulações, fragmentação de miofibrilas, aumento de glicogênio no sarcoplasma e presença de corpos lipídicos principalmente em torno dos núcleos (Tabela 1).

Analisando os casos registrados na literatura, observamos que a idade de início da sintomatologia é variável (desde o nascimento até idade avançada).

Os achados laboratoriais pouco contribuem para o diagnóstico, pois a maioria das enzimas sorológicas encontra-se dentro dos limites de normalidade, como no caso apresentado neste trabalho.

A grande variabilidade da evolução, manifestações clínicas e padrão genético nos faz questionar se a miopatia centronuclear representaria uma única entidade nosológica, como o fazem Schochet e col.<sup>19</sup> (1972). O presente caso não tinha história familiar como nos pacientes descritos por Bethlem e col.<sup>2,3,4</sup> (1968 e 1970), Engel e col.<sup>8</sup> (1968), Badurska e col.<sup>1</sup> (1969), Campbell e col.<sup>6</sup> (1969), Harriman e Haleem<sup>9</sup> (1972).

A maioria dos casos publicados apresenta evolução progressiva; por isso, acreditamos que a miopatia miotubular deva ser incluída entre as miopatias progressivas, como salientaram Bradley e col.<sup>5</sup> (1970).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras causas de hipotonia infantil, tais como toco-traumatismo, asfixia perinatal, atrofia espinhal progressiva, doenças de armazenamento de glicogênio e miopatias congênitas hipotônicas (Tabela 2).

#### RESUMO

É relatado um caso de miopatia miotubular ou centronuclear em paciente de 13 anos de idade, do sexo masculino, com história de hipotonia e ptose palpebral congênitas. Estudos clínicos, eletromiográficos e anátomopatológicos (inclusive microscopia eletrônica) evidenciaram achados comparáveis aos encontrados na revisão bibliográfica. São também discutidos os diagnósticos diferenciais e os achados de microscopia eletrônica.

Autores	Núcleos	Miofibrilas	Faixas de sarcômeros	Glicogénio ao redor dos núcleos	Mitocondrias ao redor dos núcleos	Material lipídico ao redor dos núcleos	Vacuolos autofágicos dêbris e lipofuscina	Natureza da doença
Spiro e col. 23 (1966)	geralmente centrais	normais	normais	aumento	aumentadas	presente	não descritos	miopatia congênita (tipo fetal)
Sher e col. 20, 21 (1967)	1. geralmente centrais, alguns com fendas profundas 2. geralmente centrais, alguns com fendas profundas	normais	normais	aumento	aumentadas	presente	não descritos	miopatia degenerativa
Kinoshita e Cadman 12 (1968)	alguns centrais	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	presente	não descritos	miopatia degenerativa
Bethlem e col. 2 (1968)	muito centrais com fendas profundas	normais	normais	presente ocasionalmente	normais	não encontrado	presente	estacionamento na regeneração ou no desenvolvimento da miofibrila
Campbell e col. 6 (1969)	geralmente centrais	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	presente	não descritos	não estacionamento do desenvolvimento da miofibrila (?)
Badurska e col. 1 (1969)	alguns centrais	normais	normais	não descrito	aumentadas	presente	presente	miopatia degenerativa peri-centro-nuclear
Karpati e col. 11 (1970)	alguns centrais com fendas	normais	normais	aumento	aumentadas	não descrito	não descritos	miopatia congênita (tipo fetal)
Ortiz de Zarate e col. 15 (1970)	alguns centrais com fendas profundas	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	ausente	não descritos	defeito na maturação da miofibrila (causa miopática ou neurogênica?)
Vital e col. 25 (1970)	alguns centrais com raras fendas	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	presente	presente	miopatia degenerativa
Harriman e Hallem 9 (1972)	alguns centrais com fendas	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	presente	presente	miopatia congênita (?), desenvolvimento retardado
Schochet e col. 10 (1972)	geralmente centrais	fragmentadas	destruição focal	aumento	aumentadas	presente	aumentados principalmente perinuclear	maturação deficiente com degeneração posterior
McLeod e col. 13 (1972)	geralmente centrais com aspecto normal	normais	normais	ausente	aumentadas ocasionalmente	presente	presente	miopatia progressiva
Radu e col. 17 (1974)	alguns centrais	fragmentadas	destruição focal	normal	normais	não descrito	presente	estacionamento na maturação da miofibrila (?)
Inokuchi e col. 10 (1975)	alguns centrais com aspecto normal	fragmentadas	destruição focal	normal	normais	não descrito	não descritos	causa neurogênica (?)
Nosso caso (1976)	alguns centrais com fendas e lobulações	fragmentadas	destruição focal	aumento	normais	presente	presente	miopatia degenerativa e/ou congênita

Tabela 1 — Achados de microscopia eletrônica na miopatia miofibrilar ou centronuclear

	"Central core disease"	Nemalinica	Distrofia muscular congênita	Pleocoonial	Miotubular ou centro-nuclear
Hipotonia	presente ao nascimento	presente ao nascimento	presente ao nascimento	presente ao nascimento	geralmente presente ao nascimento
Hereditariedade	Autossômica dominante	autossômica dominante	provavelmente autossômica recessiva	—	provavelmente autossômica recessiva (ver texto)
Evolução	desenvolvimento motor lento	desenvolvimento motor lento	variável	desenvolvimento motor lento. Episódio de fraqueza	desenvolvimento motor lento e fraqueza progressiva
Nível mental	normal	normal	normal	normal	geralmente normal
Alterações da musculatura relacionada aos pares cranianos	raramente fraqueza dos músculos esternocleidomastóideos	facies miopática	raramente fraqueza ocular ou dos músculos oculares	normal	facies miopática, ptose fraqueza dos músculos oculares
Fraqueza	proximal > distal	proximal > distal	generalizada	generalizada durante as crises de fraqueza	proximal > distal
Atrofia	ausente	presente	presente	ausente	presente
Reflexos tendíneos	normais	diminuídos ou ausentes	ausentes	ausentes durante as crises de fraqueza	diminuídos ou ausentes
Sensibilidade	normal	normal	normal	normal	normal
Enzimas sorológicas	normais	normais	variáveis	normais	CPK pode estar elevada
E.M.G.	potenciais miopáticos	potenciais miopáticos	potenciais miopáticos	típico de miopático	miopático, neuropático, neuro-miopático (ver texto)
Biópsia muscular	miofibrilas centrais anormais	estruturas aberrantes semelhantes a bastonetes, faixa Z anormal	marcante variação no tamanho das fibras degeneradas	aumento mitocondrial	miotúbulos com núcleos centrais, halos claros perinucleares, núcleos enfileirados (ver texto)

Tabela 2 — Miopatias congênitas com manifestações hipotônicas

## SUMMARY

*Myotubular or centronuclear myopathy: report of a case and review of the literature*

A case of centronuclear or myotubular myopathy in a 13-year-old boy who was admitted with hypotonia and congenital ptosis is reported. Clinical, electromyographic and pathologic studies are discussed. A review of the electron microscopic features and comparison with our findings is included. Review of the literature disclosed near 50 cases of centronuclear myopathy. The differential diagnosis is discussed.

## REFERENCIAS

1. BADURSKA, B.; FIDZIANSKA, A.; KAMINIECKA, Z.; PROT, J. & STRUGALSKA, H. — Hyotubular myopathy. *J. neurol. Sci.* 8:563, 1971.
2. BETHLEM, J.; MEIJER, A. E. F. H.; SCHELLENS, J.P. M. & VROOM, J.J. — Centronuclear myopathy. *Europ. Neurol.* 1:325, 1968.
3. BETHLEM, J.; VAN WIJNGAARDEN, G.K.; MEIJER, A.E.F.H. & HULSMANN, W.C. — Neuromuscular disease with type I fiber atrophy central nuclei, and myotubelike structures. *Neurology (Minneap.)* 19:705, 1969.
4. BETHLEM, J.; VAN WIJNGAARDEN, G.K.; MUMENTHALER, M. & MEIJER, A.E.F.H. — Centronuclear myopathy with type I fiber atrophy and "myotubes". *Arch. Neurol. (Chicago)* 23:70, 1970.
5. BRADLEY, W.G.; PRICE, D.L. & WATANABE, C.K. — Familial centronuclear myopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33:687, 1970.
6. CAMPBELL, M.J.; REBEIZ, J.J. & WALTON, J. N. — Myotubular, centronuclear or peri-centronuclear myopathy. *J. neurol. Sci.* 8:425, 1969.
7. COLEMAN, R.F.; THOMPSON, L.R.; NIEHUIS, A.W.; MUNSAT, T.L. & PEARSON, C.M. — Histochemical investigation of "myotubular" myopathy. *Arch. Path.* 86:365, 1968.
8. ENGEL, W.K.; GOLD, G.M. & KARPATI, G. — Type I fiber hypotrophy and central nuclei. *Arch. Neurol. (Chicago)* 18:435, 1968.
9. HARRIMAN, D.G.F. & HALLEEM, M.A. — Centronuclear myopathy in old age. *J. Path.* 108:237, 1972.
10. INOKUCHI, T.; UMEZAKI, H. & SANTA, T. — A case of type I muscle fibre hypotrophy and internal nuclei. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 38:475, 1975.
11. KARPATI, G.; CARPENTER, S. & NELSON, R.F. — Type I muscle fibre atrophy and central nuclei. A rare familial neuromuscular disease. *J. neurol. Sci.* 10:489, 1970.
12. KINOSHITA, M. & CADMAN, T.E. — Myotubular myopathy. *Arch. Neurol. (Chicago)* 18:265, 1968.
13. McLEOD, J.G.; BAKER, W.C.; LETHLEAN, A.L. & SHOREY, C.D. — Centronuclear myopathy with autosomal dominant inheritance. *J. neurol. Sci.* 15:375, 1972.
14. MUNSAT T.L.; THOMPSON, L.R. & COLEMAN, R.F. — Centronuclear ("Myotubular") myopathy. *Arch. Neurol.* 20:120, 1969.
15. ORTIZ DE ZARATE, J.C. & MARUFFO, A. — The descending ocular myopathy of early childhood. Myotubular or centronuclear myopathy. *Europ. Neurol.* 3:1, 1970.

16. PERLSTEIN, M.A.; GIBBS, F.A.; GIBBS, E.L. & STEIN, M.D. — Electroencephalogram and myopathy. *J. Amer. med. Ass.* 173:1329, 1960.
17. RADU, H.; IONESCU, V.; RADU, A.; PALLER, V.; ROSU, A. M. & MARIAN, A. — Hypotrophic type I muscle fibres with central nuclei, and central myofibrillar lysis preferentially involving type II fibres. *Europ. Neurol.* 11:108, 1974.
18. SAPER, J.R. — Benign congenital myopathy. *Amer. J. Med.* 57:157, 1974.
19. SCHOCHET, S.S.; ZELLWEGGER, H.; IONASESCU, V. & McCORMICK, W.F. — Centronuclear myopathy: disease entity or a syndrome? Light and electron-microscopic study of two cases and review of the literature. *J. neurol. Sci.* 16:215, 1973.
20. SHER, J.H. RIMALOVSKI, A.B.; ATHANASSIADES, T.J. & ARONSON, S.M. — Familial centronuclear myopathy: a clinical and pathological study. *Neurology (Minneapolis)* 17:727, 1967.
21. SHER, J.H.; RIMALOVSKI, A.B.; ATHANASSIADES, T.J. & ARONSON, S.M. — Familial myotubular myopathy: a clinical, pathological, histochemical and ultrastructural study. *J. Neurop. Exp. Neurol.* 26:132, 1967.
22. SICA, R.E.P. & SANZ, O.P. — Neuropathy in myotubular or centronuclear myopathy. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 33:128, 1975.
23. SPIRO, A.J.; SHY, G.M. & GONATAS, N.K. — Myotubular myopathy: persistence of fetal muscle in an adolescent boy. *Arch. Neurol.* (Chicago) 14:1, 1966.
24. VAN WIJNGAARDEN, G.K.; FLEURY, P.; BETHLEM, J. & MEIJER, A.E.F.H. — Familial "myotubular" myopathy. *Neurology (Minneapolis)* 19:901, 1969.
25. VITAL, CL.; VALLAT, J.M.; MARTIN, F.; LE BLANC, M. & BERGOUIGNAN, M. — Étude clinique et ultrastructurale d'un cas de myopathie centronucléaire (myotubular myopathy) de l'adulte. *Rev. Neurol.* (Paris) 123:117, 1970.

*Clinica Neurológica — Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais — Avenida Alfredo Balena s/n — 30000 Belo Horizonte, MG — Brasil.*