

Valéria Daisy da Silva Braz

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: EFEITO DA
ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA CHARCOT
MARIE TOOTH**

**BIBLIOGRAPHIC REVIEW: EFFECT OF
ACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF CHARCOT
MARIE TOOTH**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a banca examinadora do Centro Universitário Hermínio Ometto, como parte integrante da avaliação do curso de Especialização em Acupuntura.

ORIENTADOR(A): Prof. Dr. Juan Guzman Quispe Cabanbillas

ARARAS/SP

Agosto/2018

Resumo

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença de Charcot Marie Tooth (CMT) é uma das moléstias mais frequentes dos nervos periféricos, ocorrendo em cerca de 1 para cada 2500 pessoas no Brasil. É portanto, estimado que cerca de 82.000 indivíduos sejam afetados por essa doença no Brasil. A CMT é uma doença genética causada por mutações em genes associados a funções importantes para a manutenção do sistema nervoso periférico, afetando axônios periféricos e as células de Schwann, produtoras da bainha de mielina que promove suporte a esses axônios. Clinicamente a CMT é caracterizada por fraqueza e alterações dos membros inferiores, em especial, pés, panturrilhas e joelhos, causando perda de sensibilidade, fraqueza muscular e perda de equilíbrio, o que provoca como consequência frequentes quedas nos indivíduos afetados por essa doença. Em geral, essa doença é de evolução lenta, mas também pode progredir em surtos. Acomete pessoas de ambos os sexos, todas as raças e grupos étnicos, sendo incurável, mas não fatal. Sendo uma doença incurável, diferentes técnicas e abordagens tem sido utilizado por estes pacientes. Dessa forma a acupuntura vem sendo utilizada e diferentes doenças neurológicas, tais como, esclerose múltipla, cefaleia e etc. O presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre os efeitos da acupuntura na CMT, e para isso a pesquisa foi realizada por meio de banco de dados tais como Pubmed e Scielo. Desta maneira, este trabalho incluiu artigos de revisão bibliográfica que corresponde aos últimos 11 anos, sendo selecionados 21 artigos, e destes, 8 referindo-se a doença de CMT e 11 artigos destacaram a relação entre a CMT e outras neuropatias com a qualidade de vida e acupuntura. Os estudos encontrados apontam a acupuntura como uma alternativa importante no tratamento de neuropatias e que merece maiores investigações.

Palavras chave: Doença de Charcot Marie Tooth, qualidade de vida, acupuntura.

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), Charcot-Marie-Tooth (CMT) is one of the most frequent peripheral nerves diseases, occurring in Brazil at an approximate ratio of 1 to 2,500 people. Therefore, it is estimated that around 82,000 individuals are affected by this illness in the aforementioned country. CMT is a genetic disease caused by a mutation in genes associated with important functions for the maintenance of the peripheral nervous system, affecting peripheral axons and Schwann cells, which form the myelin sheath that supports these axons. Clinically, CMT is characterized by weakness and changes in lower limbs, especially feet, calves and knees; loss of sensation; muscle weakness and loss of balance, which causes frequent falls in affected individuals. Generally, this disease has a slow evolution, but it can also progress in outbreaks. It affects people of both genders, all races and ethnic groups; it is incurable but not fatal. As an incurable condition, different techniques and approaches have been made by these patients. In this way, acupuncture is being used in different neurological diseases, such as multiple sclerosis and headaches. On that account, the present work had as objective to carry out a bibliographical survey on the effects of acupuncture on CMT; and in order to do that, databases such as Pubmed and Scielo were searched. Thus, this work included bibliographic review articles that go back 11 years. Twenty-one (21) articles were selected, 8 of them referring to CMT and other 11 highlighting the connection of CMT and other neuropathies to quality of life and acupuncture. The studies found pointed to acupuncture as an important alternative to the treatment of neuropathies and that it deserves further investigation.

Keywords: Charcot-Marie-Tooth disease, quality of life, acupuncture.

SUMÁRIO

I.	Introdução	1-3
III.	Metodologia	3-4
IV.	Resultados	4-5
V.	Discussão	6-7
VI.	Conclusão	8
VII.	Referências Bibliográficas	9- 11

Introdução

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), é a forma mais comum de neuropatia hereditária (JOHNSON et al., 2014), com incidência de aproximadamente 1 em cada 2.500 indivíduos (PEREIRA et al., 2012). A CMT afeta principalmente a mielina ou o axônio do nervo periférico (GESS et al., 2015), tanto os motores como sensoriais (ANZALONE et al., 2018). É classificada de acordo com seus padrões clínicos, neurofisiológicos, hereditários e genéticos (CORDEIRO et al., 2014) e pode apresentar inúmeros comprometimentos funcionais que podem ser acompanhados de limitações físicas e incapacidades, os quais produzem um impacto negativo na qualidade de vida. Existem vários problemas psicossociais enfrentados por pacientes com CMT, que vai desde a incapacidade da realização de atividades cotidianas, como o trabalho, até distúrbios emocionais (TANIGUCHI et al., 2013).

Os sinais clínicos motores se iniciam nos pés e progridem afetando as mãos (GESS et al., 2015), possuem evolução lenta e progressiva associada a fraqueza muscular distal crural, atrofia, perda sensorial, redução dos reflexos tendinosos, espasmos musculares e deformidades, como o pé cavo (JOHNSON et al., 2014; ZANJANI et al., 2017), que é caracterizado pela acentuação fixa do arco plantar (MARANHO; VOLPAN, 2009), dedos em garra, além do déficit muscular da região fibular, promovendo o derreamento do pé e a marcha “escarvante”.

As alterações sensitivas, costumam ser marcadas por câimbras, parestesias, disestesias, hipoestesia superficial e profunda distal, assim como arreflexia ou hiporreflexia tendínea (PEREIRA et al., 2012).

Atualmente há mais de 75 genes envolvidos nos diferentes fenótipos da CMT, e esta pode ser classificada utilizando-se como base o critério eletrofisiológico em dois principais subtipos: tipo 1 (CMT1), cuja herança é autossômica dominante, sendo uma forma desmielinizante, a qual promove diminuição da velocidade de condução nervosa, e tipo 2 (CMT2) que possui herança autossômica dominante, com comprometimento axonal, sugerindo-se portanto, que não há alteração na velocidade de condução do impulso nervoso (CORDEIRO et al., 2014).

A CMT1 é o tipo mais comum da doença, e os sintomas iniciam na 1ª ou 2ª década de vida. O paciente apresenta fraqueza e atrofia muscular distal lentamente progressiva, embora existam casos com início mais precoce. Geralmente os pacientes possuem distúrbios de marcha com quedas frequentes, já que os músculos dorsoflexores do tornozelo e dos dedos dos pés são os mais acometidos. Associado a estes distúrbios, há também a rigidez articular, deformidades que prejudicam ainda mais a função muscular, a marcha e o equilíbrio (MORI et al., 2018).

Também é relatado uma herança autossômica ligada ao X (CMTX), o qual é mais frequentemente encontrado na bacia do mediterrâneo, pois há uma alta prevalência de casamentos consanguíneos. Na CMTX a velocidade de condução nervosa é intermediária, e um pequeno grupo de pacientes manifesta envolvimento do sistema nervoso central como surdez leve ou potenciais anormais do tronco encefálico (TAZIR et al., 2014).

Estudos iniciados na década de 2000 mostraram que a acupuntura é eficaz no tratamento de neuropatias periféricas associadas ao diabetes e ao vírus da imunodeficiência

humana, uma vez que foi capaz de reduzir dores neuropáticas, além de melhorar os parâmetros de condução nervosa (DIMITROVA, 2017).

A acupuntura, uma das formas mais antigas e mais usadas de medicina alternativa, originária da China antiga, existe há mais de 2500 anos, sendo uma terapia baseada em meridianos (TONG; GUO; HAN, 2010). A acupuntura depende da crença de que o estado de saúde de uma pessoa depende do equilíbrio e do nível de energia do corpo, e que estimular determinados pontos de acupuntura pode corrigir desequilíbrios no fluxo de Qi, através de canais conhecidos como meridianos e, assim, restaurar o equilíbrio do corpo. Na China existem diferentes tipos de acupuntura, incluindo acupuntura corporal manual, acupuntura no couro cabeludo, acupuntura auricular, eletro-acupuntura, injeção de acuponto, moxabustão. Entre eles, a acupuntura manual é mais tradicional e amplamente utilizada na prática e refere-se ao tratamento de pacientes através da inserção de agulhas finas e sólidas em pontos de acupuntura (acuponto) na pele. As agulhas são frequentemente manipuladas, com a intenção de provocar a sensação de Deqi, isto é, dor, ardência ou embotamento no local de inserção da agulha, que é um indicador de que a agulha de acupuntura foi colocada corretamente (CHEN et al., 2013).

Pesquisadores demonstram que o sistema nervoso e os neurotransmissores respondem à estimulação de agulha e eletroacupuntura, sendo uma forma segura de tratamento, oferecendo uma redução nos sintomas relacionados à distúrbios nervosos (TONG; GUO; HAN, 2010).

De fato, existem efeitos moleculares que sustentam a recuperação motora na doença, sob a atuação da eletroacupuntura, e estes podem ser os mesmos que os envolvidos nos efeitos analgésicos. Foi demonstrado que a ativação do sistema opióide e a ativação dos receptores GABA-A podem aumentar a regeneração nervosa, e dentro de uma estreita faixa de concentração, a produção de óxido nítrico sob eletroacupuntura poderia contribuir para a recuperação motora (HOANG et al., 2012).

Para otimizar a função muscular e esquelética, são prescritos exercícios de força e alongamento, além do uso de órteses e cirurgias ortopédicas (YOUNG et al., 2008), porém a acupuntura médica ocidental é um método terapêutico, com base em conhecimentos anatomofisiológicos, (TALEÇO et al., 2014) que apesar de não se compreender completamente seu mecanismo de ação, sabe-se que esta é capaz de estimular e desencadear respostas em diferentes níveis do sistema nervoso central (ZHAO, 2008).

Em pesquisa, realizada através de imagens de ressonância, foi possível concluir que a acupuntura desativa regiões límbicas e ativa moderadamente as regiões somatossensitivas (DHOND et al., 2008). Em estudo com animais foi demonstrado a liberação do fator de crescimento nervoso, que pode promover a regeneração nervosa (TALEÇO et al., 2014).

Em estudo piloto, foram comparados pacientes que receberam tratamento com acupuntura e pacientes sem nenhum tratamento específico para neuropatia periférica. Sabe-se que a condução nervosa comprometida na neuropatia periférica, depende principalmente de alterações estruturais da bainha de mielina, enquanto que a amplitude está correlacionada com o número de axônios funcionais. O estudo especulou que a intervenção terapêutica repetida realizada através da acupuntura, durante um período de 10 semanas, de fato, não apenas melhora o estado sintomático da doença, mas induz uma normalização da morfologia histológica.

Outros estudos demonstraram que há um alívio sintomático imediato após um a dois dias de tratamentos com acupuntura, e após o período completo de tratamento, estipulado em 10 semanas, houve melhora significativa no sistema de condução nervosa. Neste contexto supõe-se que a acupuntura é capaz de ter efeitos não somente no sistema nervoso central, mas também no sistema nervoso periférico. Uma hipótese para este fato, refere-se a um aumento da velocidade de condução pela coluna dorsal, além da geração de reflexos vegetativos.

A acupuntura também é capaz de aumentar o fluxo de sangue nos membros, assim como para o vaso vasurum e leitos capilares, os quais suprem os nervos. Ao longo prazo, ou seja, após 10 tratamentos, o maior aporte de sangue é capaz de promover reparação do nervo, com melhoria mensurável de axônios ou bainhas de mielina, portanto os efeitos locais e centrais na vascularização podem representar causas combinadas de regeneração (SCHRÖDER et al., 2007).

Observa-se na literatura poucos relatos referentes a associação da doença de Charcot-Marie-Tooth com o acréscimo da intervenção não medicamentosa, a acupuntura. Sabe-se que clinicamente a acupuntura é capaz de promover uma melhoria na dor neuropática, porém não são bem esclarecidos os mecanismos pelos quais esse benefício ocorre. Em adição, são necessários mais estudos para elucidar se a acupuntura, é capaz de promover melhorias a nível de transmissão sináptica, já que sabe-se que a doença promove distúrbios neuropáticos.

Assim, este estudo foi proposto, buscando contribuir com os conhecimentos nesta área e teve como objetivo analisar a produção bibliográfica a respeito da acupuntura, associada a neuropatias e a doença de Charcot-Marie-Tooth.

METODOLOGIA

A pesquisa através de bancos de dados *on line* forneceu as informações e artigos para confecção desta revisão bibliográfica, podendo estes ser acessados a qualquer tempo para pesquisa e atualização, já que são renovados conforme é produzida a literatura científica.

A revisão de literatura foi conduzida com foco nas publicações dos últimos 16 anos (2003 a 2018), visando elucidar os mecanismos da doença de Charcot-Marie-Tooth, o uso da acupuntura em diversas polineuropatias e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

A estratégia de busca incluiu uma combinação de termos sobre a doença de interesse (Charcot-Marie-Tooth, neuropatia periférica e polineuropatia), epidemiologia (prevalência, incidência), classificação da CMT, qualidade de vida e acupuntura. As fontes de pesquisa utilizadas foram: Pubmed e Scielo (Scientific Electronic Library Online) e os termos aplicados a pesquisa foram: Charcot-Marie-Tooth, neuropathy, peripheral neuropathy, hereditary, acupuncture, acupoint, craniopuncture, Yamamoto craniocupuncture, craniocupuncture physiotherapy, polyneuropathy, therapy, treatment, motor and sensory peripheral neuropathy, life quality. Quando vários artigos do mesmo estudo foram identificados, o relatório mais recente ou mais abrangente foi selecionado para esta revisão.

A estratégia de busca excluiu artigos que apresentaram idioma como o mandarim que dificultava a compreensão, assim como artigos publicados antes do ano de 2003.

Inicialmente, foram encontrados 33 artigos para a realização deste estudo. Em primeira análise foram excluídos os estudos que não abordavam com clareza o tema, resultando em uma seleção de 24 artigos. Destes artigos, 8 são revisão de literatura, 5 estudos

clínicos, 2 estudos observacionais de dados coletados, 7 ensaios de experimentação humana e 2 ensaios com experimentação animal (figura 1).

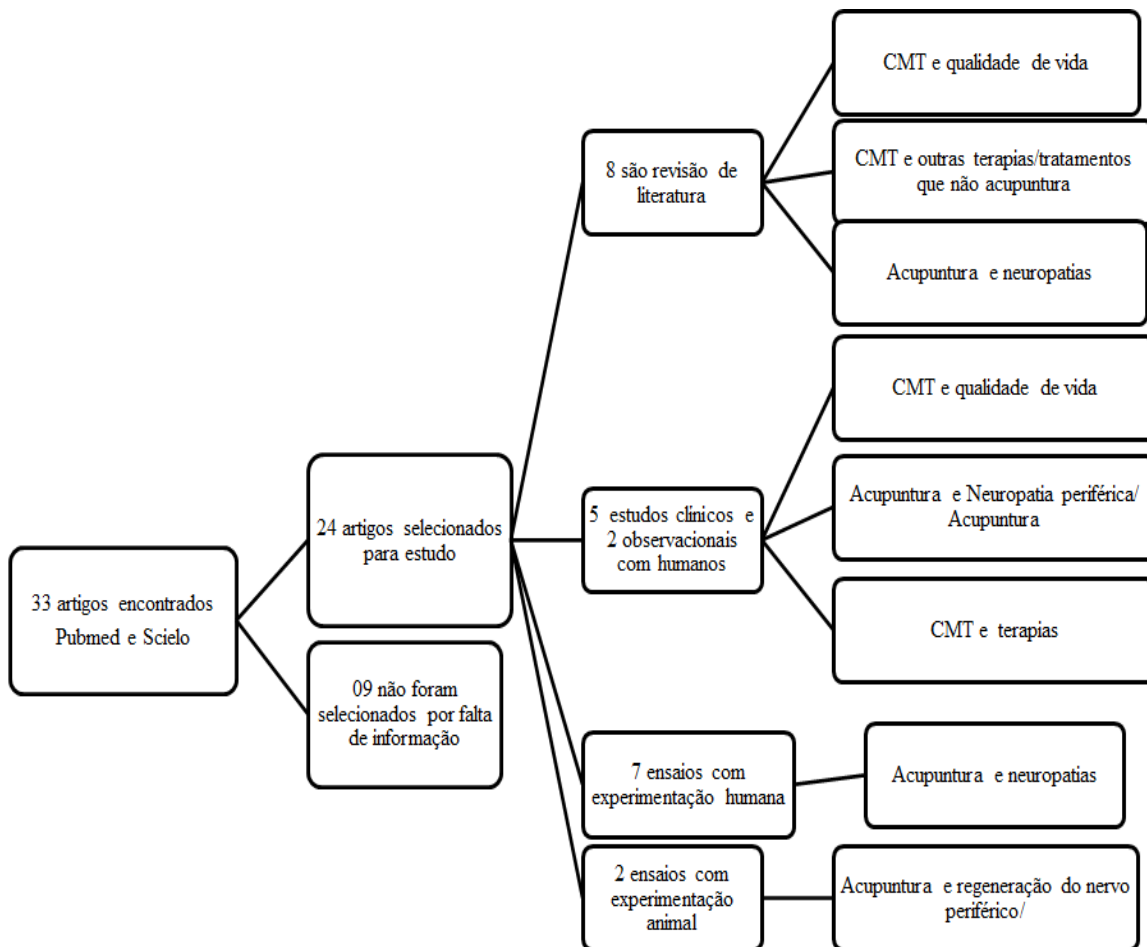


Figura 1. Fluxograma da realização deste estudo

RESULTADOS

São escassos os trabalhos que associam a terapia de acupuntura com a doença de Charcot Marie Tooth e, portanto este trabalho visa detalhar outras neuropatias periféricas, para melhor esclarecimento da atuação da acupuntura.

Os estudos encontrados para esta pesquisa, envolvem: estudo retrospectivo não randomizado e não cego; estudo prospectivo, randomizado, placebo controlado, parcialmente duplo cego; estudo observacional e a principal modalidade terapêutica pesquisada foi acupuntura.

A tabela 1 descreve artigos de revisão bibliográfica, que demonstram utilização da acupuntura em neuropatias periféricas (NP).

Tabela 1. Estudo comparativo entre os tratamentos com acupuntura e neuropatias

Autores	Artigo	Tipo de estudo	Nº de participantes	Doença/ Período de tratamento	Grupos
Schroder; Meyer-Hamme; Eplée, 2012	Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a pilot study using neurography	Não-cego Não-randomizado	11 adultos	NP induzida por quimioterapia Tratamento: 10 meses	Grupo 1: 10 tratamentos de acupuntura durante 3 meses Grupo 2: Nenhum tratamento específico
Meyer-Hamme., et al., 2018	Acupuncture and laser acupuncture for treatment of Diabetic peripheral Neuropathy: a randomized, placebo-controlled, partially double-blinded trial	Prospectivo, randomizado, placebo controlado, parcialmente duplo cego	180 pacientes	NP diabética Tratamento: 10 semanas	Grupo 1: Acupuntura tradicional Grupo 2: Acupuntura com laser Verum Grupo 3: Acupuntura com laser placebo
Jeon et al., 2014	Effect of acupuncture on diabetic peripheral neuropathy: a uncontrolled preliminar study from Korea	Observacional	9 pacientes	NP diabética Tratamento: 4 semanas	Grupo 1: Acupuntura tradicional 12 sessões por paciente
Schroder et al., 2007	Acupuncture treatment improves nerve conduction in peripheral neuropathy. European Journal of Neurology	Não informado	47 pacientes	NP indefinida	Grupo 1 (n=21): Acupuntura de acordo com a medicina chinesa (modelo Heidelberg) Grupo 2 (n=26): Nenhum tratamento específico

Discussão

Entre as terapêuticas não farmacológicas utilizadas com o objetivo de promover melhorias em neuropatias periféricas, está a acupuntura. Schroeder; Meyer-Hamme; Epplée (2012) realizaram estudo não-cego não-randomizado de neuropatia periférica induzida por quimioterapia, através de análise de parâmetro de condução nervosa, o qual foi possível observar que houve aumento na velocidade de condução nervosa no grupo com neuropatia periférica induzida por quimioterapia, em 6 meses de tratamento com acupuntura. Neste estudo o protocolo de acupuntura específico empregado foi: tratamento padrão ST34 (Liangqiu), bem como cinco pontos extras EX-LE12 (Qiduan) e quatro pontos extras EX-LE8 (Bafeng). As agulhas foram inseridas bilateralmente. Vinte agulhas inseridas por sessão.

Meyer-Hamme e colaboradores (2018) realizaram estudo de neuropatia periférica induzida por diabetes *mellitus* tipo 2, demonstrando efeito positivo da acupuntura clássica e da acupuntura a laser na velocidade de condução nervosa.

Para este estudo um total de 20 pontos de acupuntura foram selecionados, seguindo-se a seguinte combinação de pontos: 4 pontos Bafeng (EX-LEE-10), 5 pontos de Qiduan (EX-LE-12) em ambos os pés. O ponto em ambas as pernas (ST-34). Agulhas de aço inoxidável estéreis são usadas para pontos Qiduan e Bafeng.

Na NP diabética, a regeneração morfológica do nervo periférico está prejudicada, contribuindo para o mecanismo fisiopatológico da doença (YASUDA et al., 2003). Tendo em vista que o sistema nervoso periférico tem a capacidade de regeneração em relação aos mecanismos de reparo e nos fenômenos de disseminação e brotação (NIEKERK et al., 2016), a acupuntura pôde promover uma certa quantidade de reparo neural (MEYER-HAMME et al., 2018).

No estudo conduzido por Jeon e colaboradores (2014), a acupuntura tradicional foi administrada 3 vezes por semana, durante 4 semanas, totalizando 12 sessões em pacientes com neuropatia diabética. Foram utilizados 11 pontos de acupuntura bilateralmente como segue: EX-LE10, LR3, GB41, GB39, ST36, GB34, SP6 e SP9. O estudo obteve resultados positivos para neuropatia diabética dolorosa.

Em outro estudo de neuropatia periférica de causa indefinida, foi observado que o tratamento com acupuntura, resulta em melhoria significativa em parâmetros de condução nervosa do nervo sural quando comparado ao grupo controle. Já em relação ao nervo tibial, a melhora foi parcial, já que existiam subgrupos com envolvimento motor.

Neste estudo, 16 dos 21 pacientes que receberam a terapia de acupuntura, melhoraram de forma sintomática e objetiva, conforme o estudo de condução nervosa, enquanto apenas 4 pacientes do grupo controle obtiveram uma melhoria. Foi observado também que 3 pacientes do grupo acupuntura não apresentaram alteração, e 2 apresentaram agravamento (Schroeder et al., 2007)

Sabendo-se que na NP a condução nervosa depende principalmente das alterações estruturais da bainha de mielina ou da amplitude relacionada ao número de axônios, pode-se especular que intervenções terapêuticas repetidas com acupuntura durante um período de 10 semanas melhoram o estado sintomático da doença e induzem a uma normalização da morfologia histológica (SCHROEDER; MEYER-HAMME; EPPLÉE, 2012).

Não apenas alterações morfológicas na anatomia dos nervos periféricos, mas também desarranjos complexos na regulação do limiar da dor são importantes na fisiopatologia da NP (Schroeder et al., 2007).

Neste contexto, sabendo-se que na doença de Charcot-Marie-Tooth a velocidade de condução do impulso nervoso está comprometida, seja pela forma desmielinizante ou axonal, sugere-se que, de acordo com os achados em outras neuropatias periféricas, a acupuntura pode fornecer efeitos benéficos a nível de condução do impulso nervoso, assim como melhora na dor neuropática, minimizando o impacto negativo da doença na qualidade de vida.

Conclusão

Com o exposto, sugerimos que a acupuntura pode promover efeitos benéficos em neuropatias periféricas decorrente de inúmeras causas, podendo promover melhora na dor neuropática, assim como em aspectos de condução de impulso nervoso.

Apesar de serem escassos os achados bibliográficos relacionando a terapia de acupuntura com a doença de CMT, mas sabendo-se da sua eficácia em outras neuropatias periféricas, este trabalho propõe que a acupuntura pode ser uma alternativa também para a CMT, levando a benefícios como melhora na dor neuropática e na condução do impulso nervoso.

Ainda são necessários estudos experimentais em modelo animal e humano, para o melhor entendimento da efetiva atuação e mecanismos pelos quais a acupuntura poderia promover benefícios na doença de CMT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANZALONE, C. L.; NUHANOVIC, S.; OLUND, A. P.; CARLSON, M. L. Cochlear Implantation in Charcot-Marie-Tooth Disease: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Med*, v. 2018; 1-3, 2018.

CORDEIRO, J. L. C.; MARQUES, W.; HALLAK, J. E. C.; OSÓRIO, F. L. Charcot-Marie-Tooth disease, psychiatric indicators and quality of life: a systematic review. *ASN Neuro*; v. 6(3); 185- 192, 2014.

DHOND, R. P.; YEH, C.; PARK, K.; KETTNER, N.; NAPADOW, V. Acupuncture Modulates Resting Connectivity in Default and Sensorimotor Brain Networks. *Pain*, v. 136 (3), 407-418, 2008.

DIMITROVA, A. Introducing a Standardized acupuncture protocol for peripheral neuropathy: A case series. *Med Acupunct*, v. 29 (6); 352-365, 2017.

GESS, B.; BAETS, J.; DE JONGHE, P.; REILLY, M. M.; PAREYSON, D.; YOUNG, P. Ascorbic acid for the treatment of Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database Svst Rev*; v. 12; 1-70, 2015.

HOANG, N. S.; SAR, C.; VALMIER, J.; SIESO, V.; SCAMPS, S. Electro-acupuncture on functional peripheral nerve regeneration in mice: a behavioural study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 12 (141); 1-9, 2012.

JEON, E.; KNOW, H.; SHIN, I.; KANG, S.; SHON, H. Effect of acupuncture on diabetic peripheral neuropathy: na uncontrolled preliminar study from Korea. *Acupunct Med*, v. 32; 350-352, 2014.

JOHNSON, N. E.; HEATWOLE, C. R.; DILEK, N; SOWDEN, J.; KIRK, C. A.; SHEREFF, D.; SHY, M. E.; HERRMANN, D. N. Quality-of-Life in Charcot Marie Tooth Disease: The Patient's Perspective. *NEUROMUSC DISORD*, v. 24(11); 1018-1023, 2014.

MARANHO, D. A. C.; VOLPON, J. B. Acquired pes cavus in Charcot-Marie-Tooth disease. *Ver Bras orto*; v. 44(6); 479-486, 2009.

MEYER-HAMME, G.; FRIEDMANN, T.; GRETEN, H. J.; PLAETKE, R.; GERLOFF, C.; SCHROEDER, S. ACUDIN. Acupuncture and laser acupuncture for treatment of DIabetic peripheral Neuropathy: a randomized, placebo-controlled, partially double-blinded trial. *BMC Neurology*, v. 18 (40); 2-10, 2018.

MORI, L.; PRADA, V.; SIGNORI, A.; PAREYSON, D.; PISCOSQUITO, G.; PADUA, L.; PAZZAGLIA, C.; FABRIZI, G. M.; PICELLI, A.; SCHENONE, A. Outcome measures in the

clinical evaluation of ambulatory Charcot Marie Tooth 1^a subjects. *Eur J Phys Rehabil Med*; 1-35, 2018.

NIEKERK, V. E. A.; TUSZYNSKI, M. H.; LU, P.; DULIN, J. N. Molecular and Cellular Mechanisms of Axonal Regeneration After Spinal Cord Injury. *Mol Cell proteomics*, v. 15 (2); 394-408, 2016.

PEREIRA, R. B.; ORSINI, M.; FERREIRA, A. S.; SILVA, J. G.; CORRÊA, C. L.; FREITAS, M. R. G.; COELHO, V. M.; GOULART, M. C.; KAGOHARA, N.; SOUZA, G. G. L.; MENEZES, S. L. Efeitos do uso de Órteses na Doença de Charcot-Marie-Tooth: Atualização da Literatura. *Fisioter Pesq*, v. 19 (4); 388-393, 2012.

SCHRÖDER, S.; LIEPERT J.; REMPPIS, A.; GRETEN, J. H. Acupuncture treatment improves nerve conduction in peripheral neuropathy. *European Journal of Neurology*, v. 14; 276-281, 2007

SCHRODER, S.; MEYER-HAMME, G.; EPPLÉE, S. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a pilot study using neurography. *Acupunct Med*, v. 30; 4-7, 2012.

TALEÇO, T. M.; LOUZADA, R.; ALVES, P.; CORTEZ, J.; DUARTE, J. S. Acupuncture for Pain Treatment in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Medical Acupuncture*, v. 26 (1), 57-63, 2014.

TANIGUCHI, J. B.; ELUI, V. M. C.; OSÓRIO, F. L.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S.; SOUSA, J. P. M.; KEBBE, L. M.; LOURENÇO, C. M.; SCAREL-CAMINAGA, R. M.; MARQUES, W. Quality of life in patients with Charcot-MarieTooth disease type 1^a. *Arq Neuropsiquiatr*; v. 71 (6); 392-396, 2013.

TAZIR, M.; HAMADOUCHE, T.; NOUIOUA, S.; MATHIS, S.; VALLAT, J. M. Hereditary motor and sensory neuropathies or Charcot–Marie–Tooth diseases: An update. *Journal of Neurological Science*, v. 347, 14-22, 2014.

TONG, Y.; GUO, H.; HAN, B. Fifteen-day Acupuncture Treatment Relieves Diabetic Peripheral Neuropathy. *J ACUPUNCT Meridian*, v. 3(2); 95-13, 2010.

ZANJANI, A. P.; GHORBANI, A.; ESLAMI, B.; MIRZASHAHI, B. Epidural Anesthesia Combined with Light General Anesthesia for a Juvenile with Charcot-Marie-Tooth Disease Undergoing Corrective Spine Surgery: A Case Report. *Anesth Pain Med*; v. 7 (5); 1-4, 2017.

ZHAO, Z. Q. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol*, v. 85 (4), 355-375, 2008.

YASUDA, H.; TERADA, M.; MAEDA, K.; KOGAHA, S.; SANADA, M.; HANEDA, M.; KASHIWAGI, A.; KIKKAWA, R. Diabetic neuropathy and nerve regeneration. *Prog. Neurobiol*, v. 69; 229-285, 2003.

YOUNG, P.; DE JONGHE, P.; STÖGBAUER, F.; BUTTERFASS-BAHLOUL, T. Treatment for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database Syst Ver*, 1-38, 2008.