

UNITPAC – Centro Universitário Presidente Antônio Carlos
Curso de Medicina

Doença de Charcot-Marie-Tooth e suas repercussões clínicas: um relato de caso

Natália Oliveira Rolim
Rodrigo Duarte da Silva

Araguaína/TO
Junho/2019

Natália Oliveira Rolim
Rodrigo Duarte da Silva

**Doença de Charcot-Marie-Tooth e suas repercussões clínicas: um relato de
caso**

Monografia apresentado como requisito
parcial para obtenção de grau do Curso de
Medicina do UNITPAC.

Professor(a) Orientador (a): José Roberto
Lopez Rivero

Araguaína/TO
Junho/2019

Natália Oliveira Rolim
Rodrigo Duarte da Silva

Doença de Charcot-Marie-Tooth e suas repercussões clínicas: um relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a UNITPAC como requisito parcial para obtenção de grau de Medicina submetido à Banca Examinadora em 14 de junho de 2019.

Banca:

Presidente: José Roberto Lopez Rivero

Professor convidado: Maria Gorete Pereira

Professora convidada: AlinneKatienny Lima Silva Macambira

Dedico este trabalho à minha irmã e ao meu pai, que assim como eu são portadores da Síndrome Charcot Marie Tooth, a minha mãe que é meu exemplo de força e determinação, ao meu filho amado, meu incentivo em todos os momentos e ao meu colega Rodrigo Duarte que se empenhou ao meu lado.

Natália Oliveira Rolim

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, à minha amiga Natália Oliveira Rolim e seus familiares, e em especial aos meus pais e meu irmão que foram extremamente importantes nesta caminhada.

Rodrigo Duarte da Silva

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por ter nos guiado, dando forças para superarmos as dificuldades e concluirmos nosso trabalho.

Ao nosso professor e doutor José Roberto Lopez Rivero, pela atenção, orientação, apoio e confiança.

Ao Centro Médico Integrado de Parauapebas, por terem contribuído com os materiais coletados.

A nossos pais e irmãos por não medirem esforços para chegarmos até aqui e serem sempre nossos melhores amigos.

Natália Oliveira Rolim
Rodrigo Duarte da Silva

RESUMO

DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH E SUAS REPERCUSSÕES CLÍNICAS: UM RELATO DE CASO

Natália Oliveira Rolim - Acadêmica
nataliaoliverolim@gmail.com

Rodrigo Duarte da Silva - Acadêmico
rodrigoduartts@hotmail.com

José Roberto Lopez Rivero– Orientador
lopezrivero@yahoo.com.br

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é uma neuropatia motora e sensorial hereditária (NMSH) caracterizada por ser periférica e levar à atrofia e parestesia progressiva da musculatura distal, principalmente em membros inferiores, que evolui com limitações na marcha e no equilíbrio. O presente trabalho com o tema “Doença de Charcot-Marie-Tooth e suas repercussões clínicas: um relato de caso” tem como objetivo geral relatar o caso clínico de um paciente com Doença de Charcot-Marie-Tooth buscando descrever a repercussão clínica, os exames complementares e a terapêutica utilizada; os objetivos específicos compreendem a divulgação científica dessa patologia pouco comum, analisar o caso em questão, observando as condutas tomadas e suas peculiaridades no (a) paciente em questão, e ainda, comparar as características clínicas do caso em estudo com as dispostas em literatura de referência, no intuito de compreender as variáveis de sua apresentação. Este é um estudo descritivo, documental e retrospectivo, com busca em prontuário para levantamento dos dados clínicos do (a) paciente, no Centro Médico Integrado localizado em Parauapebas - PA. Como resultados, espera-se que este trabalho desperte interesse na comunidade médica para que haja um maior estudo da doença em questão, evitando assim, falhas ou atraso no diagnóstico, incitando novas pesquisas sobre tratamento e melhora no prognóstico. Além de maior divulgação sobre os sinais e sintomas da patologia, auxiliando a procura de um especialista em fases iniciais da doença.

Palavras-chave: Doença de Charcot-Marie-Tooth. Neuropatia. Relato de caso.

ABSTRACT

CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE AND ITS CLINICAL REPERCUSSIONS: A CASE REPORT

Natália Oliveira Rolim - Acadêmica
nataliaoliverolim@gmail.com

Rodrigo Duarte da Silva - Acadêmico
rodrigoduartts@hotmail.com

José Roberto Lopez Rivero– Orientador
lopezrivero@yahoo.com.br

Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN)

characterized by being peripheral and leading to atrophy and progressive paresis of the distal musculature, mainly in the lower limbs, which evolves with walking and balance limitations. The general objective is to report a clinical case of a patient with the Charcot-Marie-Tooth disease, describing the clinical repercussions, the complementary exams and the therapy used; the specific objectives include the scientific dissemination of this unusual pathology, to analyze the clinical case, to observe the behavior taken and their peculiarities on the patient, and also to compare the clinical characteristics of the case under study with those in the literature reference, in order to understand the variables of their presentation. This is a descriptive, documental and retrospective study, with researches of the patient's clinical data, in the Integrated Medical Center located in Parauapebas - PA. As results, this work is expected to arouse interest in the medical Community, so that there is a greater study of the disease in question, thus avoiding failures or delays in diagnosis, inciting new researches about treatment and improvement in prognosis. Moreover, it is expected to attain a greater dissemination on the signs and symptoms of the pathology, helping with the search for a specialist in the early stages of the disease.

Key words: Charcot-Marie-Tooth disease. Neuropathy. Case report.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1. Objetivos	11
1.2. Metodologia	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEORICA	13
2.1. Conceito.....	13
2.2. Classificação	14
2.3. Quadro Clínico	15
2.4. Diagnóstico	18
2.5. Tratamento	19
2.6. Prognóstico.....	211
3. RELATO DE CASO	223
3.1. Anamnese da admissão	233
3.2. Exame físico da admissão	233
3.3. Exames diagnósticos	244
3.4. Conduta	255
4. DISCUSSÃO	266
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	277
REFERÊNCIAS.....	288
ANEXO 1 – Laudo do exame de eletroneuromiografia.	30
ANEXO 2 – Estudo molecular para charcot-marie-tooth.	311

1. INTRODUÇÃO

Neuropatias periféricas hereditárias são classificadas como motora e sensorial; sensorial e autonômica, e apenas motora. Dentre as neuropatias motoras e sensoriais, há três tipos principais (I, II e III); todas iniciam na infância. Alguns tipos menos comuns surgem ao nascer e resultam em maior incapacidade. (RUBIN et al, 2016)

Os tipos I e II são variedades da doença de Charcot-Marie-Tooth, tema dessa monografia, são as mais comuns; em geral, são doenças autossômicas dominantes, mas podem ser ligadas ao X. São caracterizados por perda de força e atrofia, principalmente nos músculos fibulares e distais das pernas. Os pacientes muitas vezes têm histórico familiar de neuropatia. O histórico natural varia: alguns pacientes são assintomáticos e têm somente velocidades de condução abrandadas (detectadas em estudos de condução nervosa); outros são afetados mais severamente. (RUBIN et al, 2016)

O tipo III é a neuropatia intersticial hipertrófica ou doença de Dejerine-Sottas, uma doença autossômica recessiva rara, inicia-se na infância com perda de força progressiva e perda sensorial e ausência de reflexos tendinosos profundos. Apesar de inicialmente ser semelhante à doença de Charcot-Marie-Tooth, a fraqueza motora evolui mais rapidamente. (RUBIN et al, 2016)

As neuropatias sensoriais e autonômicas hereditárias são raras e cinco tipos foram descritos. A perda de sensação dolorosa e térmica distal é mais proeminente que a perda de sensação vibratória e propriocepção. A principal complicação é a mutilação podal decorrente da insensibilidade à dor, resultando em alto risco de infecção e osteomielite. (RUBIN et al, 2016)

A Doença de Charcot-Marie-Tooth (DCMT) é a neuropatia periférica hereditária mais comum em seres humanos, apresentando incidência de 1:2.500 pessoas. A fraqueza distal crural na DCMT provoca inúmeras alterações na marcha, como, por exemplo, na velocidade, no comprimento, na largura e cadência dos passos. (PEREIRA et al, 2012)

Mais de 2,8 milhões de pessoas em todo o mundo têm CMT, a doença afeta os nervos motores e sensoriais de maneira lenta e progressiva, causando a perda da função muscular e / ou sensorial nas pernas e pés, bem como nas mãos e

braços. Homens e mulheres em todos os grupos étnicos podem ser afetados pela CMT, na qual mais de 100 causas genéticas diferentes foram identificadas, mas que também pode se desenvolver como uma nova mutação espontânea. (CEO et al, 2019)

Como manifestação clínica, esta doença causa deformidades estruturais, como pés arqueados ou muito planos, dedos de martelo, contraturas das mãos, escoliose (curvatura da coluna vertebral) e cifose (costas arredondadas). A CMT também pode causar queda do pé, mau equilíbrio, extremidades frias, câibras, nervos, dor muscular e articular, reflexos alterados, fadiga, tremor, apnéia do sono, perda auditiva e dificuldades respiratórias; mostrando ter uma grande variedade de sintomas. (CEO et al, 2019)

A doença de CMT raramente afeta a expectativa de vida. Embora não haja tratamentos medicamentosos para CMT, uma dieta saudável, exercício moderado, fisioterapia e / ou terapia ocupacional, aparelho para as pernas ou cirurgia ortopédica podem ajudar manter a mobilidade e a função. (CEO et al, 2019)

Dessa forma, o estudo desse relato de caso justifica-se pela necessidade de divulgação de dados importantes sobre o tema, além de incitar a busca por tratamentos específicos para a doença, e ampliar o conhecimento sobre as diversas manifestações clínicas da patologia, para que não haja atrasos nos diagnósticos nem no início da terapêutica envolvida. E por fim, possa servir como subsídio à tomada de decisões, identificar, intervir e estimular o combate a esse problema.

1.1. Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

- Relatar as manifestações clínicas, a propedêutica subsidiária e terapêutica instituída para um caso particular de um paciente diagnosticado com Doença de Charcot-Marie-Tooth.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Descrever a história natural e evolução da doença com uma relação dos primeiros sinais e sintomas apresentados pela paciente;
- Descrever os principais exames utilizados e diagnóstico;
- Avaliar a relação psicossocial da doença e repercussão em sua vida social;
- Analisar o caso em questão, observando as condutas terapêuticas tomadas e suas peculiaridades na paciente em questão;
- Comparar as características clínicas do caso em estudo com as dispostas em literatura de referência, no intuito de compreender as variáveis de sua apresentação.

1.2. Metodologia

Este é um estudo descritivo, documental e retrospectivo, com busca em prontuário. A pesquisa será realizada no Centro Médico Integrado localizado em Parauapebas – PA, os dados serão coletados durante a análise do prontuário e posteriormente transcritos todos os dados para documento Word em caráter

cronológico e seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Será realizado em base documental, com revisão de prontuário, para levantamento dos dados clínicos do paciente.

As informações relevantes ao estudo constantes no prontuário, dentre elas, dados da anamnese, exame físico, exames complementares e bases terapêuticas ao longo do período em que o paciente foi acompanhado serão analisados, transcritos e comparados com a literatura disponível. A pesquisa bibliográfica irá ser realizada utilizando os bancos de dados MEDLINE, LILACS-BIREME, PUBMED e SCIELO, além de livros e revistas que contenham o assunto pertinente ao trabalho e que tenham sido publicado nos últimos 5 anos. A pesquisa bibliográfica também inclui livros e periódicos que serão analisados na biblioteca do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos em Araguaína-TO.

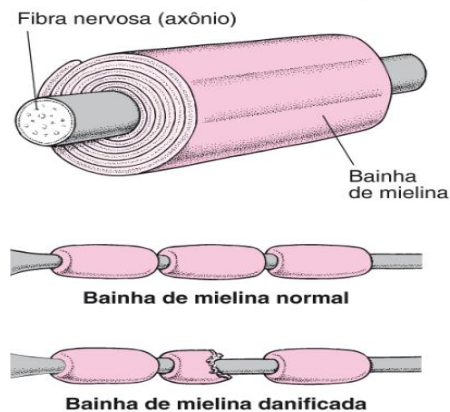
2. FUNDAMENTAÇÃO TEORICA

2.1. Conceito

O sistema nervoso consiste em neurônios motores e neurônios sensoriais. Um conjunto de nervos transporta mensagens do cérebro para o resto do corpo e traz mensagens das extremidades para o cérebro. Mensagens que viajam do cérebro até a medula espinhal, passando pelos neurônios motores inferiores e pelos músculos do corpo fazem parte do circuito do neurônio motor. Mensagens que viajam para cima a partir da entrada sensorial para a medula espinhal e, finalmente, o cérebro são enviadas por neurônios sensoriais. O sistema nervoso periférico também compreende fibras nervosas motoras e sensoriais. A doença de CMT afeta os nervos periféricos, assim, geralmente resulta em sintomas motores (fraqueza e perda de massa muscular) e sintomas sensoriais (dormência). (CEO et al, 2019; BEAR,CONNORS, PARADISO, 2017)

Os nervos periféricos são frequentemente descritos como sendo fios elétricos, com um núcleo interno (o axônio) envolvido em isolamento (a bainha de mielina). Quando a mielina é danificada (Tipo 1 CMT), como demonstrado na imagem 1, os impulsos nervosos são conduzidos mais lentamente do que o normal. Se o próprio axônio estiver danificado (tipo 2), a velocidade de condução nervosa é quase normal, mas a força do sinal é reduzida. (CEO et al, 2019; GUYTON & HALL, 2016)

Imagem 1 – Fibra nervosa com a bainha de mielina danificada.



Fonte: RUBIN et al, 2016.

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é uma neuropatia motora e sensorial hereditária (NMSH) caracterizada por ser periférica e levar à atrofia e parestesia progressiva da musculatura distal, principalmente em membros inferiores, que evolui com limitações na marcha e no equilíbrio. É a mais frequente doença entre as desordens neuromusculares hereditárias, pode ser dividida em desmielinizante (tipo 1), forma mais comum, e axonal (tipo 2). Outras classificações são baseadas no padrão de transmissão e base genética. (PEREIRA et al, 2014)

É transmitida com mais frequência como traço autossômico dominante e autossômica recessiva, mas também pode estar ligada ao cromossomo X, dominante ou recessiva. (MENEGHETTI, 2012)

2.2. Classificação

A doença de CMT-1, consiste em uma neuropatia desmielinizante com lentas velocidades de condução motora, entre 20-25m/s, evidências histológicas de desmielinização com remielinização sob a forma de produção de “bulbos de cebola” e herança autossômica dominante. Verifica-se os subtipos, CMT-1A, que se encontra em 60% dos casos das neuropatias hereditárias como um todo; e CMT-1B, em menos de 2% dos casos. (CEO et al, 2019; ROWLAND, 2018)

O tipo 2, ou seja, CMT-2, é clinicamente semelhante, mas as conduções são normais e não há evidências histológicas de desmielinização, de modo que o distúrbio é considerado como neuronal. É uma categoria heterogênea pois algumas

famílias apresentam um padrão autossômico dominante (CMT-2A), enquanto outras, autossômico recessivo (CMT-2B). (GOLDMAN & AUSIELLO, 2012; ROWLAND, 2018)

O tipo 3, a forma mais grave, aparece geralmente no início da infância e há uma incapacidade extrema devido à um distúrbio dismielinizante hipertrófico. A velocidade de condução dos nervos motores estão acentuadamente reduzidas, entre 5-10m/s ou menos, geralmente é autossômico recessivo, uma mutação no cromossomo 17, mas também há a forma autossômica dominante, com mutação no cromossomo 1. (HARRISON, 2017; ROWLAND, 2018)

O tipo 4 é uma forma autossômica recessiva, mapeada no cromossomo 8q, extremamente rara. O tipo 5 compreende raras famílias com combinação de paraplegia espástica e amiotrofia, algumas autossômicas dominante (síndrome de Silver), outras autossômicas recessivas (síndrome de Troyer). O tipo 6 apresenta atrofia óptica; o tipo 7, retinite pigmentosa. Há também formas ligadas ao cromossomo X, CMT-X1 (herança alossômica dominante) e CMT-X2 (herança alossômica recessiva). (HARRISON, 2017; ROWLAND, 2018)

2.3. Quadro Clínico

A doença de CMT é caracterizada por fraqueza e atrofia muscular distal nos membros inferiores, simétrica e de progressão lenta, podendo, também, atingir os membros superiores, e isso pode ser mais incapacitante que o distúrbio da marcha. Por vezes, a amiotrofia dos membros inferiores adquire a forma de “pernas em garrafa de champanhe invertido” ou, também denominado, “pernas de cegonha”. Os reflexos profundos costumam estar abolidos e há leves alterações distais da sensibilidade. (ROWLAND, 2018; SOUZA, 2013)

A maioria das formas de neuropatia periférica hereditária se iniciam na infância ou adolescência variando de acordo com o tipo da doença (CMT1 ou CMT2) e a mutação genética associada. A CMT1 é mais comum e se manifesta geralmente 10 anos mais cedo que a CMT2. Os primeiros sinais podem ser esqueléticos, com pé cavo ou outra deformidade dos pés como na figura 2 e 3, ou escoliose. (ROWLAND, 2018)

De evolução lenta e progressiva, caracteriza-se por amiotrofia, paresia, hipoestesia superficial e profunda e hipo/arreflexia distal com a progressão da doença. Nos membros inferiores são afetados principalmente os músculos do terço distal com encurtamento do tendão calcâneo, provocando prejuízos funcionais na execução da marcha e nas reações de equilíbrio. Há uma mudança no padrão de deambulação na CMT, caracterizado por derreamento do pé durante a fase de balanço, com aumento compensatório da flexão do quadril e do joelho. Déficits na flexão plantar são observados, além de diminuição no comprimento e na largura dos passos, aumento da base de sustentação e marcha escarvante. (PEREIRA et al, 2014)

Figura 2 – Dedos fletidos e aumento do arco plantar.



Fonte: PEREIRA et al, 2012.

Figura 3 – Deformidades nos pés.



Fonte: PEREIRA et al, 2012.

Há um grande grau de variedade da doença, até na mesma família, a gravidade varia. Alguns portadores do gene mutante são assintomáticos, mas apresentam pés anormais ou velocidade de condução nervosa lentas; outros podem estar livres de manifestações clínicas, enquanto alguns usam muletas ou cadeiras de rodas. (ROWLAND, 2018)

Ao abordar as características dos dois tipos mais comuns da doença de CMT, é possível verificar algumas diferenças, dentre elas: CMT-1, uma doença autossômica dominante, normalmente inicia antes dos 20 anos de idade, produz debilidade distal e atrofia, a perda sensitiva pode ser discreta, os reflexos estão deprimidos, os nervos hipertrofiados são palpáveis em aproximadamente um terço dos pacientes, é associada com desmielinização segmentar e usualmente há presença de pé cavo. O tipo 2 (CMT-2), é similar ao tipo 1, mas causada por degeneração axonal, não há hipertrofia de nervos e o pé cavo é menos comum, além de apresentar uma evolução mais lenta e menos severa da doença. (SOUZA,2013)

Outros sinais e sintomas também relacionados à DCMT incluem manifestações otorrinolaringológicas, dentre as alterações auditivas sabe-se que não são incomuns, embora não se saiba ao certo qual a proporção de pacientes com a audição afetada por causa da doença. Os pacientes apresentam perda auditiva do tipo neurossensorial, podendo ser encontrado um componente coclear nessa perda, comprometimento do oitavo par de nervos cranianos. Geneticamente, a surdez na CMT está associada com mutações pontuais nos genes PMP22, MPZ e

Cx-32. Contudo, nem a mutação no gene Cx-32 nem no gene PMP22 são determinantes para surdez, uma vez que nem todos os pacientes que apresentam essas mutações são surdos. (SILVA et al, 2007)

Alterações vocais na CMT podem estar associada a uma variante mais severa da doença e não é comum encontrar mutações genéticas. Pode haver a paralisia unilateral e bilateral das cordas vocais, embora esta seja geralmente provocada por doenças que afetam primariamente o sistema nervoso central, como hidrocefalia, malformação de Chiari e meningomielocle. (SILVA et al, 2007)

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico é facilitado quando existe história familiar de CMT-1, ou outras neuropatias familiares como a polineuropatia amiloidótica familiar. Em casos esporádicos, o diagnóstico é evidente, em geral, se o paciente é uma criança ou um adolescente. Se não houver história familiar, é importante realizar uma anamnese desde a infância, que evidencia deformidades em pé como pé cavo, dificuldade em andar ou correr, dificuldade em mover os dedos, dedos em martelo, presença de calosidade, entre outros. A perda da força é identificada ao solicitar que o paciente ande sobre os calcanhares ou mover parte da perna contra uma força oposta. A perda sensorial é encontrada na ausência ou redução dos reflexos profundos tendinosos. (ROWLAND, 2018)

O estudo da condução nervosa (estudo eletrofisiológico) é essencial para a classificação da doença, ele mede a força e a velocidade dos sinais elétricos que se movem pelos nervos periféricos. As respostas tardias são um sinal de desmielinização (tipo 1) e pequenas respostas são um sinal de axonopatia (tipo 2). Assim sendo, na condição de CMT-1, a velocidade de condução nervosa está muito reduzida, em média 20mps, sendo o valor de referência, 50mps, mas não se observa o bloqueio da condução. A CMT-2, por sua vez, não apresenta diminuição da velocidade de condução do estímulo motor, pois consiste em uma neuropatia axonal. (ROWLAND, 2018)

A biopsia de nervo é útil para se excluir outras neuropatias hereditárias nas quais há depósito de produtos metabólicos, como na doença de Refsum, ou excluir

vasculites e outras neuropatias autoimunes. Na CMT-1, há presença de áreas de desmielinização e remielinização alternadas, estruturas semelhantes a bulbos de cebola. Na CMT-2, não se encontram essas estruturas, mas sim uma atrofia axonal crônica. (ROWLAND, 2018)

A análise de DNA é essencial para classificar o tipo de doença em CMT-1 ou CMT-2 e a forma de herança do paciente, como autossômica dominante, autossômica recessiva, ou ligada ao X. Os testes genéticos, estão disponíveis para testar muitos, mas não todos, os defeitos cromossômicos comuns que causam a CMT. Um teste genético positivo pode fornecer um diagnóstico definitivo e fornecer informações úteis para o planejamento familiar. No entanto, um resultado negativo não exclui a CMT, pois alguns tipos ainda não podem ser testados usando amostragem de DNA. (ROWLAND, 2018)

2.5. Tratamento

Ainda não há nenhum tratamento específico para as neuropatias periféricas geneticamente mediadas, seja farmacológico ou genético. Deve-se considerar o aconselhamento genético, a assistência mecânica para a fraqueza nas pernas, ou seja, o uso de órteses, correção cirúrgica de deformidades articulares e da escoliose e também, fisioterapia. (ROWLAND, 2018; SOUZA, 2013)

As órteses nos membros inferiores promovem a estabilização das articulações do tornozelo e um padrão de deambulação mais funcional, evitando sinergias inadequadas de movimento e atenuando o risco de quedas. (PEREIRA et al, 2012)

O objetivo de todas as órteses de tornozelos e pés é ajudar a atingir a marcha o mais próximo do normal, evitar tropeções que possam levar a quedas, e aumentar o comprimento da passada. O grau de instabilidade do tornozelo, quantidade de deformidade (se houver), anatomia acima do tornozelo, e seu estilo de vida e

objetivos pessoais devem ser considerados quando o provedor da órtese for confeccioná-la. (CEO et al, 2019)

A hidroterapia contribui no tratamento, unindo os efeitos terapêuticos da água morna com um ambiente físico em que o profissional pode programar e reprogramar o tratamento, manejando sutilmente com cargas, para mais ou para menos, com maior facilidade, devido a força do empuxo, que pode ser explorada para auxiliar o paciente, reduzindo impacto, descarga de peso, risco de quedas em situações de déficit de equilíbrio, entre outros, ou para desafiá-lo. O treino de equilíbrio e de marcha pode ocorrer dentro da piscina, mesmo antes do treino de marcha no solo, aumentando a segurança, reduzindo riscos e antecipando ganhos funcionais para o paciente, como equilíbrio e esquema corporal. (MARTINEZ, 2014)

Para complementar o tratamento, tem-se uma dieta com alimentos protetores que minimizam a ação dos radicais livres no sistema nervoso periférico. Esses alimentos contêm: o selênio, um mineral essencial na formação de moléculas antioxidantes, sendo a castanha-do-pará a melhor fonte desse mineral; o cobre é um mineral importante na formação e manutenção da bainha de mielina e suas melhores fontes são: fígado, mexilhões, ostras, cereais integrais e nozes; o ácido lipóico é uma coenzima antioxidante muito eficaz, responsável pelo aumento do fluxo sanguíneo para os nervos e melhora da condução dos impulsos nervosos, é encontrado no brócolis, espinafre, tomate, ervilhas, couve-de-bruxelas e farelo de arroz. (BACH, 2014)

O magnésio, encontrado principalmente nos vegetais folhosos, seguidos por legumes, produtos marinhos, nozes, cereais e derivados do leite. Sua deficiência está relacionada com o cansaço, fadiga e dores musculares; a coenzima Q10 que tem como fonte a sardinha, devendo ser consumida no mínimo 2x/semana; os ácidos graxos ômega-3 são bastante estudados, devido ao seu papel protetor do Sistema Nervoso Central, com propriedades anti-inflamatórias, diminuindo assim o estresse oxidativo. Podemos citar como fonte de ácidos graxos ômega-3 os óleos de linhaça e soja, bem como a própria semente de linhaça e de chia; entre outros nutrientes. (BACH, 2014)

2.6. Prognóstico

A evolução de CMT-1 OU CMT-2 é, em geral, tão lentamente progressiva, que muitas pessoas atingidas podem levar uma vida produtiva e satisfatória. (ROWLAND, 2018)

Alguns medicamentos são neurotóxicos e representam um alto risco para as pessoas com CMT, antes de tomar qualquer medicamento ou mudar a medicação, todos os pacientes com CMT devem certificar-se de que o médico responsável pelo tratamento esteja totalmente ciente de sua condição médica. Essas medicações são demonstradas na tabela abaixo de acordo com a classificação de risco. (CEO et al, 2019)

Tabela 1. Classificação das medicações de acordo com a gravidade para CMT.

GRAVIDADE	MEDICAÇÕES
Alto risco definido (incluindo assintomáticos)	<ul style="list-style-type: none"> • Alcalóides da Vinca (Vincristina) • Taxol (paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel)
Moderado risco	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona (Cordarone) • Trióxido de arsênico (Trisenox) • Bortezomib (Velcade) • Brentuximab Vedotin (Adcetris) • Cetuximab (Erbix) • Cisplatina e oxaliplatina • Colquicina (uso estendido) • Dapsona • Didanosina (ddI, Videx) • Dicloroacetato • Dissulfiram (Antabuse) • Fluoroquinolonas • Sais de ouro • Metronidazol / Misonidazol (uso estendido) • Nitrofurantoína • Óxido nitroso (abuso por inalação ou deficiência de vitamina B12) • Piridoxina • Suramin • Talidomida
Risco leve	<ul style="list-style-type: none"> • 5-Fluoracil



- Adriamicina
- Cloroquina
- Citarabina (dose alta)
- Etambutol
- Etoposido (VP-16)
- Gemcitabina
- Griseofulvina
- Hexametilmelamina
- Hydralazine
- Ifosphamide
- Infliximab
- Isoniazida (INH)
- Lansoprazol (Prevacid)
- Mefloquina
- Omeprazol (Prilosec)
- Penicilamina
- Fenitoína (Dilantin)
- Resina de podofilina
- Sertralina (Zoloft)
- Estatinas
- α -Interferon

Fonte: Adaptado de CEO et al, 2019.

3. RELATO DE CASO

3.1. Anamnese da admissão

Paciente, feminina, 21 anos, solteira, P1G1A0, estudante, natural de Rondonópolis – Mato Grosso e procedente de Araguaína – Tocantins. Deu entrada no Centro Médico Integrado em Parauapebas – Pará no dia 08 de outubro de 2018 para consulta com médico neurologista referindo dor e parestesia na mão direita, que iniciou em punho há 2 anos e 5 meses (na gestação), irradiou para mão, braço, até a escápula, dificultando atividades diárias como escrever ou estender roupas.

3.2. Exame físico da admissão

Ao exame neurológico foi identificado parestesia nas mãos, com força motora reduzida durante a extensão do polegar, extensão do punho, flexão e extensão dos dedos de ambas as mãos e hipotrofia muscular de latero-osseodorsalis bilaterais, de predomínio esquerdo. As imagens abaixo são da paciente, e demonstram as alterações osteomusculares dos membros e hipotrofias de membros inferiores.

Figura 4 –Dedo em martelo com deformidade estrutural do pé.



Fonte: Acervo pessoal.

Figura 5 –Contratura da mão e pé cavo.



Fonte: Acervo pessoal.

Figura 6 –Amiotrofia muscular distal.



Fonte: Acervo pessoal.

3.3. Exames diagnósticos

Foi realizado eletroneuromiografia (ENMG) dos quatro membros. A conclusão do exame foi compatível com uma neuropatia sensitivo-motora, de caráter desmielinizante, simétrica, com moderada a grave perda axonal crônica distal (de predomínio em membros inferiores). A simetria dos achados, com latência distais e ondas F prolongadas e redução simétricas e acentuadas das velocidades de condução, sugere etiologia hereditária (Charcot Marie Tooth tipo 1)

Solicitou-se exame molecular para Charcot-Marie-Tooth tipo 1, no qual foi confirmado CMT-1A.

Os exames citados acima estão demonstrados nos anexos 1 e 2, respectivamente.

3.4. Conduta

Aconselhamento genético para a paciente, devido a doença ter características hereditárias, no caso, a paciente é mãe de uma criança, que não deve fazer o exame genético de imediato, exceto se houver clínica ou ele decidir fazer quando tiver mais que 18 anos, devido a questões éticas.

Fisioterapia motora a longo prazo, em especial para as mãos, nas quais os sintomas eram mais evidentes. Sem data definida para término.

Sobre o tratamento medicamentoso, foi prescrito pregabalina 75mg, 1 comprimido, via oral, à noite, duloxetina 30mg, 1 comprimido, via oral, de dia e complexo de vitamina B, 1 comprimido, via oral, uma vez ao dia, por seis meses, todos os dias. Após o período citado, deve haver um retorno ao neurologista.

4. DISCUSSÃO

Como demonstrado na revisão de literatura desse relato de caso, a doença de Charcot-Marrie-Tooth tipo 1, consiste em uma doença autossômica dominante e é a classificação mais frequentemente diagnosticada, o subtipo 1A está nos 60% dos casos de neuropatia hereditária e normalmente inicia antes dos 20 anos de idade. No caso clínico relatado foi constatado o diagnóstico de CMT-1A quando a paciente tinha 21 anos, compatível com a faixa etária de sintomatologia.

Entretanto o que torna esse caso diferente de outros já relatados é o diagnóstico precoce e a presença de manifestações de grau leve, pois a CMT é identificada tardiamente na maioria dos portadores e por esse motivo eles já apresentam bastantes morbidades. Além disso, a maior parte procura atendimento médico com queixas voltadas para os membros inferiores, tal fato é justificado pelo caráter ascendente da doença, já a paciente em questão queixou de sintomas nas mãos, relacionadas a escrita.

É importante ficar atento aos sinais e sintomas dessa neuropatia hereditária para não haver atraso diagnóstico e terapêutico dos pacientes, e assim, melhorar o prognóstico e entendimento sobre o assunto.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse relato de caso clínico, foi possível compreender e obter uma boa análise das manifestações clínicas, história natural da doença, propedêutica subsidiária e terapêutica instituída para a Doença de Charcot-Marie-Tooth. A relação psicossocial da doença e repercussão na vida social da paciente é um fator de forte impacto devido a paciente ter um filho e a doença ter um caráter hereditário, além de que a paciente é estudante e a parestesia em mão direita, dificulta a escrita, assim como seus afazeres domésticos.

REFERÊNCIAS

AMATO, A. A.; BAROHN, R. J. Neuropatia periférica. In: HARRISON. **Medicina Interna de Harrison**. 19 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Cap. 459, p. 2674-2694.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurônios e glia. In: ____ **Neurociência: Desvendando o sistema nervoso**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Cap. 2, p. 22-49.

BACH, S. Equilíbrio nutricional e o estresse oxidativo: Os alimentos protetores que minimizam a ação dos radicais livres no sistema nervoso periférico. **A nossa realidade: charcot- marie-tooth**. n. 2, p 6-7, março/abril. 2014

CEO, Amy J. Gray et al. Research Partnerships Accelerating Progress. **The CMTA report**. Glenolden, v. 33, n. 4, p. 6-7, dez./jan. 2019

CEO, Amy J. Gray et al. What is cmt ? **The CMTA report**. Glenolden, v. 33, n. 4, p. 24, dez./jan. 2019

SILVA, D. L. et al. Aspectos Clínicos Otorrinolaringológicos da Doença de Charcot-Marie-Tooth. **Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.** São Paulo, 2007, v.11, n.4, p. 472-476. Disponível em: <http://arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/470.pdf>. Acesso em: 14 de maio de 2019.

SHY, M. E. Neuropatias periféricas. In: GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Cecil Medicina Interna**. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 446, p. 3239-3256.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Funções motoras da medula espinhal: os reflexos espinhais. In: ____ **Tratado de fisiologia médica**. 13 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. Cap. 54, p.673-684.

MARTINEZ, F. G. Fisioterapia aquática, hidroterapia ou hidrocinesioterapia: uma opção inteligente. **A nossa realidade: charcot- marie-tooth**. n. 2, p 8-10, março/abril. 2014

MENEGHETTI, C. H. Z. et al. Influência da Hipoterapia no Equilíbrio Estático em Um Indivíduo com Doença de Charcot-Marie-Tooth. **Revista Neurociencia**. São Paulo, v.3, p. 422-426, abr. 2012. Disponível em:

<<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2012/RN2003/relato%20de%20caso%2020%2003/735%20rc.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2019.

PEREIRA, R.B. et al. Efeitos imediatos do uso de órteses tornozelo-pé na cinemática da marcha e nas reações de equilíbrio a doença de Charcot-Marie-Tooth.

Fisioterapia e Pesquisa. Rio de Janeiro, v.21, n.1, p. 87-93, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.journals.usp.br/fpusp/article/view/80148/84040>> . Acesso em: 19 fev. 2019.

PEREIRA, R. B. et al. Efeitos do uso de Órteses na doença de Charcot-Marie-Tooth: atualização da literatura. **Fisioterapia e Pesquisa**. São Paulo, v.19, n.4, p. 388-393, out. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/fp/v19n4/a16v19n4.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

ROWLAND, L. P.; LOVELACE, R. E. Neuropatias hereditárias. In: ROWLAND, L. P. **MERRIT - Tratado de Neurologia**. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. Cap. 104, p. 528-533.

RUBIN, M. et al. Neuropatias hereditárias. **Manual MSD – para profissionais de saúde**. Nova Jersey: Merck Sharp &DohmeCorp, 2016. p.1-3. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%BArbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/neuropatias-heredit%C3%A1rias>. Acesso em: 14 de maio de 2019.

FREITAS, M. R. G. Neuropatias genéticas. In: SOUZA, S. E. M. **Tratamento Das Doenças Neurológicas**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. Cap. 130, p.394-396.

ANEXO 1 –Laudo do exame de eletroencefalografia.

EXAME DE ELETRONEUROMIOGRAFIA


NIHON KOHDEN

Dr. Juliano de Almeida Flauzino

Informação do Paciente		Generated : 10/10/2018	
Nome	[REDACTED]	Identificação	3639 CMI
Data do Nascimento	09/10/1996	Médico	Dr Juliano
Sexo	Female	Examinador	Dr Juliano
Idade	21	Departamento	Part
Data do Exame	08/10/2018	Nº de Segmentos	4
História	STC?		

LAUDO DO EXAME ELETRONEUROMIOGRÁFICO

- No estudo da condução sensitiva dos nervos medianos, ulnares, radiais, surais apresentaram amplitude reduzida e com diminuição acentuada de sua velocidade de condução. Os nervos fibulares superficiais não foram detectados.
- No estudo da condução motora dos nervos medianos, ulnares, tibiais e peroneiros apresentaram latência distal prolongada, amplitude proximal preservada e redução acentuada da velocidade de condução com bloqueio de condução proximal no peroneio e ulnar esquerdo. As ondas F apresentaram latências prolongadas.
- Ao exame com agulha coaxial evidenciou-se silêncio elétrico nos músculos em repouso. Durante a prova de contração voluntária observaram-se potenciais de unidades motoras com padrão de interferência reduzido e amplitudes aumentadas nos músculos extensor próprio do index, primeiro interosseo dorsal, tibial posterior e extensor curto dos dedos bilateral
- **Conclusão:** o exame eletroencefalográfico foi compatível com uma neuropatia sensitivo-motora, de caráter desmielinizante, simétrica, com moderada a grave perda axonal crônica distal (de predomínio em membros inferiores). A simetria dos achados, com latência distais e ondas F prolongadas e redução simétricas e acentuada das velocidades de condução, sugere uma etiologia hereditária (Charcot Marie Tooth tipo 1). . Recomenda-se complementação diagnóstica com estudo molecular.



Dr. Juliano de Almeida Flauzino
Neurologista - CRM 9561

[REDACTED]

Rua G, nº 341, Bairro União, Parauapebas-PA,
Fone: (94) 3346-6833/3346-0233
Email: cmjva@yahoo.com.br

ANEXO 2 –Estudo molecular para charcot-marie-tooth.



**HERMES
PARDINI**

End.: Av. Das Nações, 2448 - Portaria A
Vespasiano-MG CEP:33200-000
RT - Dr. Ariovaldo Ribeiro Mendonça - CRM-MG: 33477
Telefone Geral/Atend.Domiciliar: (31) 3228-6200

CNPJ: 19.378.769/0053-05
CRM-MG: 8899-16
CNS: 6769888



Nome	[REDACTED]	Data de Nascimento	22 anos
Solicitante	LAB.DR. PAULO C.DE AZEVEDO	Data Entrada	10/10/2018
		Pedido	4916354-CAL0
		No. Pedido no Conveniado:	22653

Resultado de Exames

Data Impressão: 25/10/18 14:35

MATERIAL - SANGUE

ESTUDO MOLECULAR PARA CHARCOT-MARIE-TOOTH

[DATA DA COLETA : 09/10/2018 12:13] COLETA DE AMOSTRA NÃO REALIZADA PELO INSTITUTO HERMES PARDINI
MÉTODO: PCR FLUORESCENTE - PCR (REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE)
COM INICIADORES FLUORESCENTES E GENOTIPAGEM POR ELETROFORESE
CAPILAR EM SEQUENCIADOR AUTOMÁTICO - Método in house

RESULTADO: Positivo. Foi encontrada duplicação em todos os marcadores analisados.

VALOR DE REFERÊNCIA: NEGATIVO - NÃO FORAM ENCONTRADAS DUPLICAÇÕES NOS MARCADORES ESTUDADOS.

INTERPRETAÇÃO:

Cerca de 75% dos casos de Charcot-Marie-Tooth na forma desmielinizante (CMT1A) são causados por uma duplicação contendo o gene PMP22, que codifica a proteína mielina periférica. Os oito marcadores (D17S9A, D17S9B, D17S4A, D17S2220, D17S2224, D17S2227, D17S2228 e D17S2230) estudados estão localizados na região contendo este gene. Em 78% dos casos a presença de três alelos em pelo menos um destes marcadores indica a duplicação do gene.

NOTA:

Resultados de ausência de duplicações nos marcadores analisados neste estudo não excluem o diagnóstico de Doença de Charcot-Marie-Tooth, causadas por outras mutações no gene PMP22 ou por mutações em outros genes relacionados as diferentes formas desta doença.

OBS:

1. A interpretação dos resultados obtidos e de responsabilidade médica e deve ser avaliada em conjunto com os dados clínicos.

Dr. Ariovaldo Mendonça
CRM-MG: 33477

Fste laudo foi assinado digitalmente sob o nro: DED2EAC2E8F640C36F00F44FC628FFD6