

AMIOTROFIA NEURO-MEDULAR DE CHARCOT-MARIE-TOOTH ASSOCIADA A ARTROGRIPOSE MULTIPLA CONGENITA

REGISTRO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

*JAMES PITAGORAS DE MATTOS **
*WILSON NUNES MARTINS ***

Em 1856 Eulenburg descreveu tipo de amiotrofia progressiva e hereditária, simétrica e limitada aos membros inferiores, abaixo dos joelhos, em dois gêmeos que, aos 18 anos apresentaram progressiva fraqueza dos membros inferiores e concomitante perturbação da marcha⁴. Em 1886, Charcot e Pierre-Marie descreveram forma especial de atrofia muscular progressiva precisando os critérios clínicos, estabelecendo sua origem medular e denominando-a de “forma particular de atrofia muscular progressiva”, frequentemente familiar, com início nos pés e pernas e ulterior ataque às mãos^{4,23}. Tooth meses após descreveu caso semelhante, porém defendendo a hipótese de que a lesão primeira estaria em nível radículo-neurítico, chamando-a de “tipo peroneal de atrofia muscular”^{4,5,23}. Em nosso meio, Couto⁴, em 1944 apresentou dois casos procedendo extensa revisão da literatura, preferindo chamá-la de “atrofia muscular ou amiotrofia neuromedular de Charcot-Marie. Outras publicações entre nós foram encontradas, como os trabalhos apresentados por Levy¹³ em 1966, Tilbery e col.²¹, em 1972, Gonçalves e Barros da Silva em 1977 e Viegas²³ em 1980.

A amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth caracteriza-se pelo comprometimento progressivo, lento e simétrico da musculatura distal dos membros inferiores e, ocasionalmente, também dos membros superiores e pelo seu caráter familiar¹³. Bellina e Deming, citados por Viegas²³ acrescentaram contrações fibrilares e distúrbios vasomotores nas áreas afetadas, frequentes alterações sensitivas subjetivas (câimbras, parestesias) e objetivas (hipoestesia tátil e dolorosa) e que há transmissão genética por alelos dominantes, recessivos e ligados ao sexo, ou recessivo simples. Embora a maioria dos autores a considere como entidade rara, a literatura é muito vasta no relato de casos isolados e em associação com outros estados mórbidos^{15,23}.

O termo artrogripose é derivado de duas palavras gregas que significam articulação curvada¹⁸. A artrogripose múltipla congênita é também chamada de rigidez articular múltipla, sendo o primeiro caso descrito por Otto em 1847. A denominação artrogripose foi primeiro aplicada por Rosencranz em 1905. Este

Trabalho realizado no Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ (Serviço do Prof. Bernardo Couto): * Prof. Assistente; ** Médico residente.

termo descritivo foi também usado por Stern em 1923 e por Lewin em 1925, permanecendo no uso clínico¹⁸. A característica principal da artrogripose múltipla congênita é a imobilidade das articulações dos membros acompanhada por vezes de deformidades. É mais frequente no sexo masculino e é observada desde o nascimento. Geralmente é bilateral e simétrica, porém, pode restringir-se a uma só articulação. Tem base heredofamiliar e pode associar-se a outros defeitos congênitos.

A oportunidade que tivemos de examinar caso com singular associação das duas condições em apreço, fato não registrado na literatura consultada, motivou a este registro.

OBSERVAÇÃO

A.S.S., 57 anos, sexo feminino, branca, internada em 05-05-1980 (Reg. 33.200) com queixas de "pernas finas, endurecidas e dedos tortos". Início há 4 anos quando passou a apresentar, de maneira insidiosa, parestesias e câimbras nos membros inferiores, abaixo dos joelhos, seguida de dor, fraqueza, dificuldades na marcha e quedas frequentes. Meses após instalou-se atrofia distal nos membros inferiores e deformação (retração) dos pododáctilos. Atualmente persiste a sintomatologia acima referida com agravamento da atrofia distal, principalmente dos dedos dos pés. *Antecedentes pessoais* — Ancilose dos cotovelos; febre tifóide há 24 anos; fratura do antebraço esquerdo há 12 anos. Artrodese do cotovelo esquerdo, ficando permanentemente em extensão. *Antecedentes familiares* — Os pais eram primos em 1º grau. Não há casos semelhantes na família. *Exame físico* — Gibosidade cervical, acentuação da lordose lombar, ancilose dos cotovelos, membro superior esquerdo em extensão (artrodese), membro superior direito em flexão formando ângulo de 90º, pododáctilos retraídos e deformados (Figs. 1 e 2), atrofia distal dos membros inferiores. Tendência a quedas quando com os pés juntos e olhos fechados, por diminuição da base de sustentação. Marcha paraparética. Rotação, extensão e flexão dos membros superiores impossíveis pela ancilose. Restrição aos movimentos de flexão e extensão dos pés. Diminuição simétrica da força nos membros inferiores, principalmente a de flexão e extensão dos pés. *Exame neurológico* — Discreta hipotonia nos membros inferiores. Reflexos cutâneo-abdominais abolidos, cutâneo-plantares prejudicados pelas atrofias e deformidades dos pododáctilos; bicipital e tricipital prejudicados bilateralmente pela ancilose dos cotovelos; estiloradial e cúbito-pronador presentes e simétricos; patelares e aquileus abolidos. Hipertrofia de troncos nervosos, mais acentuada nos membros inferiores. *Exames complementares* — Hemograma, glicose, uréia, creatinina, E.A.S., parasitológico de fezes, líquido cefalorraqueano, sem alterações. *Exames radiológicos* — Malformação das 3ª e 4ª vértebras cervicais, apresentando fusão dos arcos posteriores e hipoplasia dos corpos (Fig. 3); escoliose torácica superior; presença de osteofitos lombares, defeito da cabeça do úmero direito; ancilose de ambos os cotovelos; fratura antiga do rádio esquerdo com prótese metálica em sinostose com o cúbito que se apresenta hipoplásico (Fig. 4); musculatura dos braços e antebraços hipotrofiada; grande exostose no íliaco esquerdo entre a reborda superior do acetábulo e a crista ilíaca superior e anterior; pés com atrofia das articulações e osteoporose difusa, mais acentuada nos metacarpeanos e nas falanges.

Eletromiografia — Fibrilação nos músculos tibiais anteriores, potenciais polifásicos de hipervoltagem, ausência de ritmo interferencial; sugestivo de alteração neurogênica com provável comprometimento do deutoneurônio medular. *Biópsia do ramo sensitivo do nervo tibial anterior* — Fibrose ecentuada do peri e do endoneuro (Figs. 5 e 6).



Fig. 1 — *Caso A.S.S. Ancilose dos cotovelos e fixação anômala dos membros superiores.*



Fig. 2 — *Caso A.S.S. Retração e deformação dos pododáctilos.*



Fig. 3 — Caso A.S.S. Radiografia mostrando malformação das 3ª e 4ª vértebras, com fusão dos arcos posteriores e hipoplasia dos corpos.

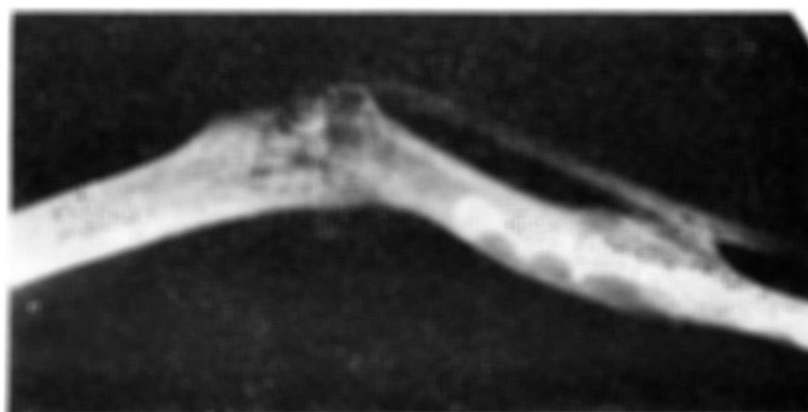
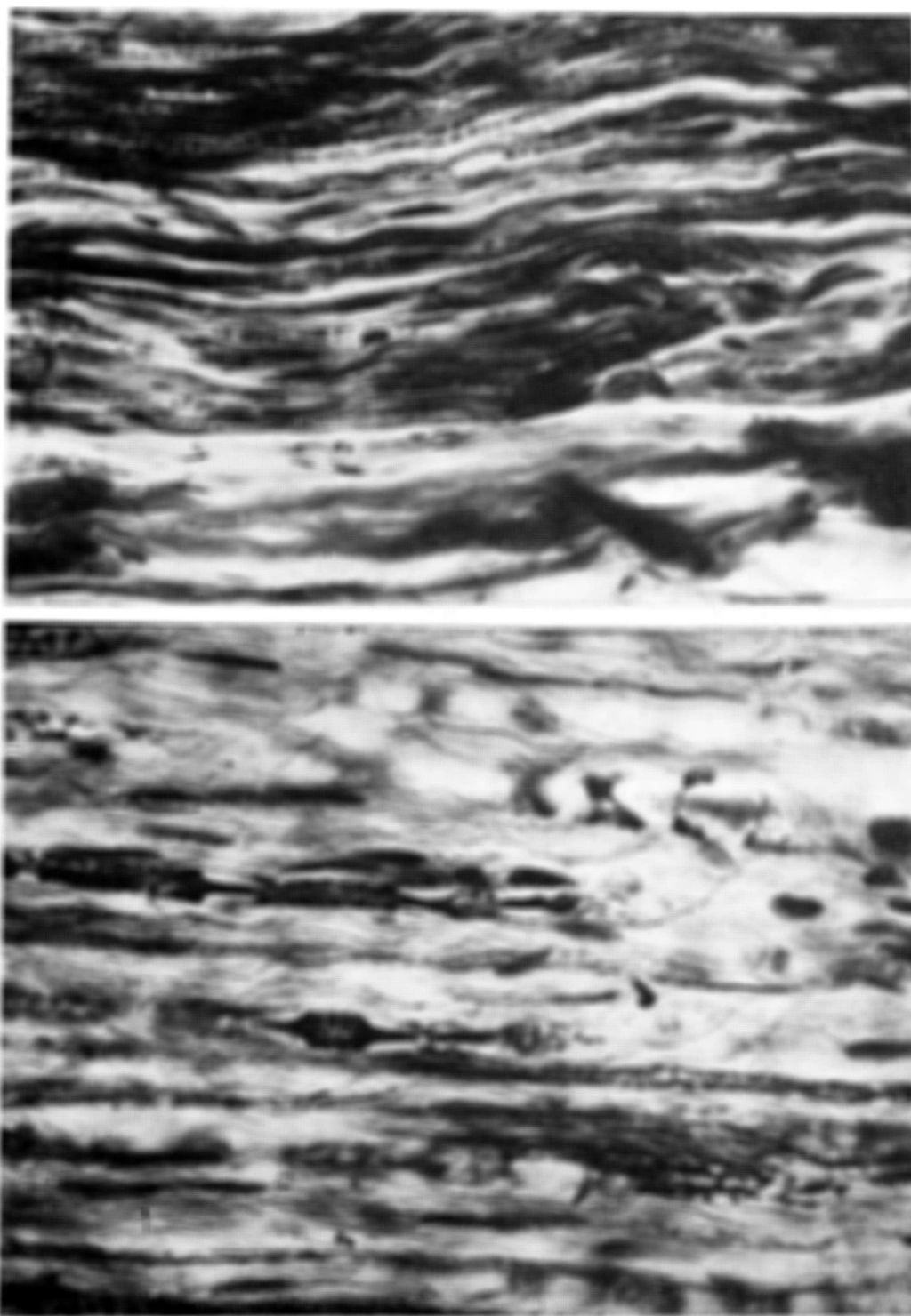


Fig. 4 — Caso A.S.S. Ancilose do cotovelo e fratura antiga do rádio esquerdo com prótese metálica em sinostose com o cúbito que se apresenta hipoplásico.



Figs. 5 e 6 — Caso A.S.S. Biópsia do ramo sensitivo do nervo tibial anterior mostrando acentuada fibrose do peri e do endoneuro.

COMENTARIOS

A causa da amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth é desconhecida; o fator hereditário é de tal monta que Dejerine e Sainton, citados por Couto⁴, encontraram 30 casos em 6 gerações de uma mesma família. Análise genética das diversas famílias estudadas permitiu concluir que o mecanismo de transmissão é variável: de modo autossômico dominante, autossômico recessivo, ligado ao sexo de forma dominante ou recessiva¹⁷. A maioria dos casos se

transmite segundo o mecanismo autossômico dominante, descobrindo-se a doença em várias gerações sucessivas. Frequentemente também se verifica um salto de uma geração, de tal forma que pessoas fenotipicamente sãs transmitem o mal.

As primeiras manifestações se apresentam ao final da primeira ou segunda décadas de vida, habitualmente entre os 5 e 15 anos; porém, não são raros os casos em que o início do quadro é relatado em idade mais avançada. Kilimov, citado por Bradley e col., ao descrever 7 casos numa mesma família, encontrou a faixa de 35 a 40 anos como predominante para o início da sintomatologia. Caracteriza-se principalmente pelo acometimento progressivo, lento e simétrico da musculatura distal dos membros inferiores e pelo seu caráter familiar. A maioria sobrevive algumas dezenas de anos, geralmente deixando o paciente capaz de realizar seus afazeres rotineiros. Couto⁴, relatou que um de seus pacientes viveu pelo menos 52 anos após as manifestações iniciais, vindo a falecer, como de regra, de intercorrência, e que somente nos dois últimos anos de sua existência tornou-se incapaz de locomover-se e que, até há 5 anos antes, executava ainda algumas de suas obrigações na lavoura. Sainton, citado por Couto⁴, relatou caso de paciente que sobreviveu até a idade de 91 anos. Justifica-se a relativa conservação funcional, pela lentidão do processo de fusão muscular permitindo que a suplência se faça às custas das fibras ainda não atingidas e que se hipertrofiam para este fim. A musculatura da coxa, só muito tardiamente é acometida e de forma atenuada. O contraste entre estas zonas atroficas da parte superior e inferior dos membros inferiores, lhe dá uma característica muito especial, justificando várias comparações: perna em forma de garrafa de champagne invertida, perna de cegonha, perna de avestruz, membro em baquete de tambor^{4,16,15}.

A artrogripose múltipla congênita caracteriza-se principalmente pela imobilidade das articulações dos membros, geralmente simétrica e acompanhada de deformidades articulares. Pode acometer tanto os membros superiores como os inferiores. Na forma mais comum, as articulações dos 4 membros estão fixadas em extensão. O diagnóstico é dado pela anamnese e pelos achados radiológicos.

É bastante comum o relato da amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth com outras afecções. Assim já são conhecidas as associações com miose bilateral e anisocoria⁴, úlcera trófica e surdez nervosa²³, oligofrenia⁵, oligofrenia e epilepsia²⁴, tremor intensional²³, oligodendroglioma-astrocitoma e esclerose múltipla¹⁴, diabete melito¹⁰, neurofibromatose, surdez congênita e albinismo parcial³, atrofia óptica de Leber²³, malformação de Klippel-Feil²³, cifoescoliose¹¹, síndrome de carcinoma de células basais⁹, neurite hipertrofica e tremor familiar¹⁶ e ataxia de Friedreich²¹. A associação com esta última vem apoiar uma das teorias correntes de que a amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth seria ramificação de um grupo de moléstias degenerativas neuronais²³.

Há relato na literatura de concomitância da artrogripose múltipla congênita com: agenesia de rótula, criptorquidia, hipospádia e oligofrenia²², anomalia de face, dos membros e dermatoses⁸ e neuropatia hereditária periférica²⁵. Nessa última associação a síndrome estava presente ao nascer e não mostrava qualquer progressão ulterior. Os autores relataram os casos de dois irmãos (menino com

4 anos e menina de 10 anos), o pai com 36 anos e o avô com 59 anos. A condição parecia ser intermediária entre a amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth e a ataxia de Friedreich²⁵.

No caso relatado, as atrofas simétricas e distais dos membros inferiores associada às deformidades dos pés e dedos, fizeram-nos pensar na amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth, sendo comprovado mediante exame neurológico, eletromiografia e biópsia do ramo sensitivo do nervo tibial anterior.

Provavelmente no caso em lide, a transmissão tenha sido feita por alelos recessivos, justificando o fato de seus pais não terem sido acometidos, assim como de ter vários irmãos saudáveis. A suspeita de provável associação com artrogripose múltipla congênita, foi comprovada pelos exames radiológicos.

Nesta paciente, além da amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth e da artrogripose múltipla congênita, observa-se associadamente, malformação de Klippel-Feil, escoliose torácica superior, osteófitos lombares, defeito da cabeça do úmero direito e grande exostose no íliaco esquerdo.

RESUMO

Os autores registram a associação da amiotrofia neuro-medular de Charcot-Marie-Tooth com artrogripose múltipla congênita. Mostram as associações com as duas condições em apreço na literatura, assim como acrescentam outras alterações observadas nos diversos exames radiológicos realizados.

SUMMARY

Charcot-Marie-Tooth disease associated with artrogriposis multiplex congenita: a case report.

A case of Charcot-Marie-Tooth disease associated with artrogriposis multiplex congenita is reported. The authors call attention about the association with these two diseases in the literature, as well as they also add others x-Rays alterations.

REFERENCIAS

1. BEESON, P. & McDERMOTT, W. — Tratado de Medicina Interna. 14ª ed., versão brasileira, Vol. II, Ed. Interamericana Ltda., Rio de Janeiro, 1977, pág. 1019.
2. BIRD, T. D. & KRAFT, G. H. — Charcot-Marie-Tooth disease: date for genetic counseling relating age to risk. Clin. Genet, 14:43, 1978.
3. BRADLEY, W. G.; RICHARDSON, J. & FREW, I. J. C. — The familial association of neurofibromatosis peroneal muscular atrophy congenital deafness, partial albinism and Axenfeld's defect. Brain 97:521, 1974.
4. COUTO, D. A. N. — Clínica Neurológica. Ed. A Casa do Livro Ltda., Rio de Janeiro, 1944.
5. DAVIS, C. J. F.; BRADLEY, W. G. & MADRID, R. — The peroneal muscular atrophy syndrome: clinical, genetical, electrophysiological and nerve biopsy studies. J. Genet. hum 26:311, 1978.

6. GILROY, J. & MEYER, J. S. — Neurologia Médica, 1ª ed., versão castelhana, Ed. La Médica, Rosário, 1974.
7. GONÇALVES, A. & SILVA, J. B. — Irmandade afetada pela atrofia muscular peroneira de Charcot-Marie-Tooth com possível variante do fenômeno de antecipação. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 35:167, 1977.
8. HALL, J. G.; TRUOG, W. E. & PLOWMAN, D. L. — A new artrogryposis syndrome with facial and limb anomalies. Am. J. Dis. Chil. 1:120, 1975.
9. HEIMLER, A.; FRIEDMAN & ROSENTHAL, A. — Naevoid basal cell carcinoma syndrome and Charcot-Marie-Tooth disease. J. Med. Gen. 15:288, 1978.
10. JULIEN, J.; VITAL, C.; VALLAT, M. & BLANC, M. — Maladie de Charcot-Marie et diabète; étude clinique, ultrastructurale et autopsique d'une observation, Nouv. Presse Méd. 3:139, 1974.
11. KEWALRAMANI, L. S.; RIGGINS, R. S. & FOWLWER, W. M. J. — Scheuermann's kyphoscoliosis associated with Charcot-Marie-Tooth syndrome. Arch. Phys Med. Rehabil. 8:391, 1976.
12. KIMURA, W. — Electrodiagnostic study of the facial nerve in Charcot-Marie-Tooth disease and the Guillain-Barré syndrome. Neurology (Minneapolis) 20:28, 1976.
13. LEVY, J. A. — Moléstia de Charcot-Marie-Tooth: conceito clínico-patológico atual. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 20:131, 1962.
14. MATHEWS, T. & MOUSSY, J. — Mixed glioma, multiple sclerosis and Charcot-Marie-Tooth disease. Arch. Neurol. (Chicago) 27:263, 1972.
15. MERRIT, H. — Tratado de Neurologia. 5ª ed., versão brasileira. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1977, pág. 357.
16. MCLAIN, L. W. Jr. — Charcot-Marie-Tooth disease. JAMA 229:769, 1974.
17. REBOLLO, M. A. — Neurologia Pediátrica. 2ª ed. Ed. Delta, Motevideo 1978, pág. 570.
18. SACK, G. H. — A dominantly inherited form of artrogriposis multiplex congenita with unusual dermatoglyphics. Clin. Genet. 14:317, 1978.
19. SALISACHES, P. & LAPRESLE, J. — Névrite hypertrophique avec atrophie peronière associée a une dyskinesie vallitionelle d' attitude. Rev. Neurol. (Paris) 129:133, 1973.
20. SIEGEL, I. M. — Charcot-Marie-Tooth disease: a diagnostic problem. JAMA 228:873, 1974.
21. TILBERY, C. P.; ALTIMARI, C. P.; FERREIRA, L. C. G. & NETO, J. L. A. — Associação na mesma família das doenças de Charcot-Marie-Tooth e de Friedreich, Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 30:158, 1972.
22. VALENTI, P. F. — Medicina Interna. Compêndio Prático de Patologia Médica, 8ª ed. Ed. Marin S/A., Barcelona, 1976, vol. 2, pág. 139.
23. VIEGAS, C. A. A. — Doença de Charcot-Marie-Tooth associada a malformação de Klippel-Feil. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 38:190, 1980.
24. YANEZ, A. P.; MUÑOZ, J. R.; IRLES, J. R. & VALVERDE, E. G. — Um caso esporádico de enfermidade de Charcot-Marie-Tooth com óligofrenia y epilepsia. Rev. Clin. Espanh., 135:65, 1974.
25. YUILL, G. M. & LYNCH, P. G. — Congenital non-progressive peripheral neuropathy with artrogriposis multiplex. J. Neurol. Neuro-surg., a Psychiat. (London) 37:316, 1974.