

DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH ASSOCIADA A MALFORMAÇÃO DE KLIPPEL-FEIL

REGISTRO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

CARLOS A. DE ASSIS VIEGAS *

A doença de Charcot-Marie-Tooth é entidade rara e a literatura especializada é vasta em relato de casos isolados e em associações com outros estados mórbidos.

Para Bellina e Deming¹, a doença de Charcot-Marie-Tooth estaria caracterizada pela ocorrência de uma história familiar; transmissão genética por alelos dominantes, recessivos e ligados ao sexo, ou recessivos simples; atrofia muscular progressiva, lenta, simétrica, acometendo inicialmente as extremidades dos membros inferiores e posteriormente dos superiores, poupando tronco, ombros e face, e parcialmente os músculos proximais dos membros; contrações fibrilares e distúrbios vasomotores nas áreas afetadas; frequentes alterações sensitivas subjetivas (cãimbras, parestesias) e objetivas (hipoestesia tátil e dolorosa); diminuição da velocidade de condução dos nervos periféricos; graus variados de atrofia sem aumento do tecido conjuntivo, porém com deposição de tecido muito semelhante a este, evidenciada à biópsia muscular. Consideram ainda, os mesmos autores, que a doença não traz efeitos deletérios para a gravidez ou trabalho de parto, porém aquela pode agravar a neuropatia.

Outros elementos, tanto clínicos como laboratoriais, têm sido relatados em diversas publicações. Assim, Meier e Bischoff²⁰, estudando o caso de uma criança de 8 anos de idade, encontraram na biópsia do nervo sural uma degeneração mucóide focal. Com relação à velocidade de condução nervosa, Vasilescu e Florescu²⁹ encontraram uma categoria na qual há discreta degeneração neuronal com limites normais de condução e uma outra, mais numerosa, apresentando segmentos desmielinizados, portanto, com marcada diminuição na velocidade de condução. Dremenitzer e col.¹⁵, sugerem que os achados mielo-gráficos do aumento das raízes nervosas em pacientes com doença de Charcot-Marie-Tooth são idênticos aos encontrados em pacientes com neurite hipertrófica intersticial e neurofibromatose, sendo que a hipertrofia das raízes pode representar uma resposta a estímulos diferentes, devendo ser feita a diferenciação clínica e laboratorial entre estas doenças. Mcleod e col.¹⁹ estudando uma família na qual dois membros apresentavam doença de Charcot-Marie-Tooth em associação com a atrofia óptica de Leber concluíram haver fatores hereditários

Trabalho realizado no Hospital Escola da Universidade de Brasília: *Residente de Clínica Médica.

independentes. Kilimov¹⁴, ao descrever 7 casos de Charcot-Marie-Tooth numa mesma família, encontrou a faixa de 35-40 anos como predominante para o início da sintomatologia, que incluía cansaço, dor, arreflexia, atrofia muscular e alterações de todos os tipos de sensibilidade, iniciando-se nos membros inferiores; a velocidade de condução periférica estava reduzida e o eletromiograma era típico de atrofia neurogênica; o achado mais importante nesses pacientes constituía-se numa miose bilateral com anisocoria. Já Weerdt e Heerspink³⁰ relatam uma família com doença de Charcot-Marie-Tooth, na qual observaram uma transmissão autossômica dominante, de forma irregular; sintomas clínicos não habituais estavam presentes, como úlcera trófica e surdez nervosa; alguns jovens da mesma família apresentavam por seu turno fosfatase alcalina sérica aumentada. Delwaide e Schaeneu⁶ mencionaram uma família com associação de neuropatia sensitivo-motora e tremor intencional; o exame clínico de 3 desses pacientes mostrava um grau variado de hiporeflexia, desgaste muscular, diminuição de sensibilidade profunda com marcha atáxica, pé cavo bilateral e tremor intencional, além de moderada diminuição na condução nervosa, enquanto a biópsia do nervo peroneal evidenciava degeneração sem desmielinização segmentar. Julien e col.¹¹ reportam um caso de associação de diabetes mellitus e doença de Charcot-Marie-Tooth, no qual, à necrópsia, encontraram rarefação de fibras mielínicas, proliferação intensa de células de Schwann e reduplicação da membrana basal dos vasa-nervorum; tais alterações seriam compatíveis com amiotrofia peroneal e neuropatia diabética. Levy¹⁶, relatando 4 casos de doença de Charcot-Marie-Tooth, conclui que esta moléstia pode ser considerada uma neuromiopia, baseado em que algumas alterações histopatológicas musculares são primárias, ao passo que outras, são secundárias à lesão do neurônio motor periférico. Gonçalves e Barros da Silva⁸ estudaram um caso de uma irmandade afetada pela atrofia muscular peroneal de Charcot-Marie-Tooth, e consideram a possibilidade de que o fato possa corresponder a uma variante do fenômeno de antecipação, condição inusitada na literatura, não só para esta doença, mas também de modo geral em genética humana.

Por outro lado, a malformação de Klippel-Feil pode, segundo Strax e Baran²⁸, ser determinada de três maneiras distintas: 1) fusão na coluna cervical, situação em que os elementos de várias vértebras estão incorporados em um único bloco; 2) fusões cervicais com ausência completa de segmentação em um ou dois níveis cervicais, podendo incluir fusão atlanto-occipital; 3) presença de um dos itens anteriores com segmentação defeituosa da coluna dorsal inferior ou lombar. Consideram também os citados autores que os achados mais importantes incluem a tríade clínica caracterizada por fusão de vértebras cervicais, pescoço curto e implantação baixa dos cabelos posteriormente e admitem que pessoas com malformação de Klippel-Feil estão mais sujeitas a injúrias da coluna vertebral.

Cooper⁵ considera que, se a malformação de Klippel-Feil surge por um defeito mesenquimal precoce na vida do embrião, da mesma forma poder-se-ia esperar anomalias da base do crânio, a exemplo de uma redução no tamanho do osso occipital. Brink e Athayde³ descrevem um caso no qual havia soldadura das 6 primeiras vértebras cervicais com imobilidade do pescoço. Broudeur e

col.² sugerem que a relativa frequência com que se diagnostica clínica e radiologicamente a malformação de Klippel-Feil deve-se ao grande número de casos publicados, somados às variedades e ambiguidades de formas. Moore²¹, estudando 39 pacientes com esta mal-formação encontrou, em 25 (64%), anomalias significativas do trato genito-urinário, sendo a agenesia renal unilateral a mais comum e por isso considera a urografia excretora como indicação de rotina em tais pacientes.

OBSERVAÇÃO

L.R.S., sexo feminino, 36 anos, parda, internada em 05-04-1978 referindo que aos 12 anos de idade, aproximadamente, começou a apresentar fraqueza nos membros inferiores, com ulterior deformação de ambos os pés, não observando progresso do déficit motor por um período de vários anos. Há 5 anos passou a referir também sensações parestésicas nos 4 membros e câimbras dolorosas nos inferiores. Houve progressiva acentuação da deficiência motora. O exame físico geral era normal, exceto pela palpação do lobo esquerdo do fígado. *Exame neurológico* — Atrofia distal discreta de membros superiores (eminência hipotenar e interósseos), e acentuada de inferiores, até o terço superior de ambas as pernas; pé cavo bilateral, força muscular diminuída nos membros inferiores, principalmente no grupo ântero-externo das pernas; reflexos aquileus abolidos; cutâneo-plantares indiferentes; hipoestesia tátil em botas e hipopalestesia com a mesma distribuição. Diagnóstico clínico: doença de Charcot-Marie-Tooth (Fig. 1). *Exames complementares* — Hemograma, exame sumário de urina e bioquímica do sangue (uréia = 21mg%, creatinina = 0,5mg%, glicose = 90mg%,

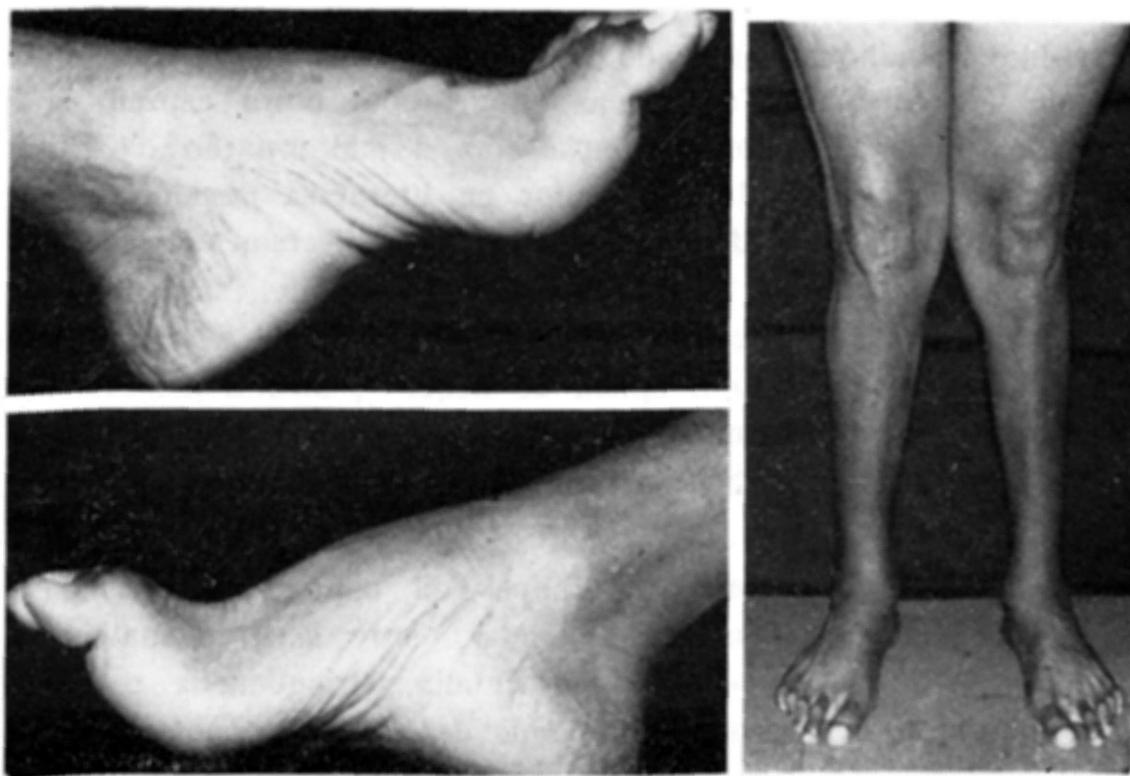


Fig. 1 — Caso L.R.S. Acentuada atrofia de membros inferiores até o terço superior de ambas as pernas e pé cavo bilateral.

proteínas totais = 7,0g%, albumina = 4,1g%, globulinas = 2,9%) dentro dos níveis normais. VDRL e Machado Guerreiro negativos. ECG, urografia excretora, radiografias de crânio e coluna lombo-sacra normais. Radiografia de coluna cervical: soldadura de corpos vertebrais de C₂-C₃, indicando a malformação de Klippel-Feil (Fig. 2).

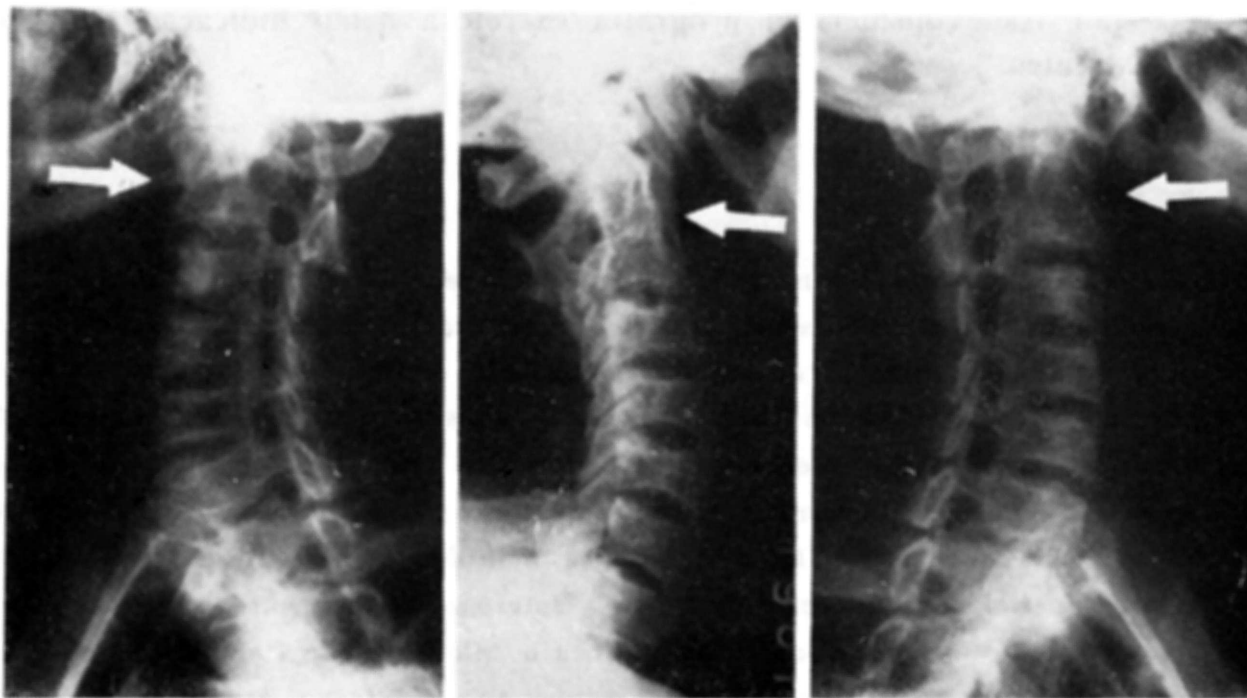


Fig. 2 — Caso L.R.S.. Radiografia de coluna cervical mostrando soldadura dos corpos vertebrais a nível de C₂-C₃.

COMENTARIOS

O presente trabalho foi motivado não só pela raridade em que se constitui a doença de Charcot-Marie-Tooth, mas também por outro aspecto igualmente pouco comum, ou seja, a concomitância com a malformação de Klippel-Feil, associação esta não verificada pelo autor na literatura disponível, embora a possibilidade de coexistência de uma ou outra com diversas entidades mórbidas seja frequentemente referida. Em relação à doença de Charcot-Marie-Tooth, a literatura registra sua associação com esclerose múltipla e “mixed glioma”¹⁸; oligofrenia e epilepsia²⁴; atrofia óptica de Leber¹⁹; atrofia muscular espinhal, ataxia de Friedreich e disautonomia familiar¹⁰; diabetes mellitus¹¹; megaesôfago acalásico²²; cifoesciose de Schenermann¹³; anomalias pupilares^{14,12} e tremor essencial^{25,26}.

No que tange à malformação de Klippel-Feil, a literatura revisada registra sua associação com várias outras entidades, entre elas, anomalias renais e cardíacas¹⁷, disostose crânio-facial, hidrocefalia, siringomielia e hemangioma cutâneo²; coarctação da aorta, deformidade de Sprengel, anomalias de costela e siringomielia⁷; anomalias do trato genito-urinário²¹; escoliose, anomalias renais, deformidade de Sprengel, distúrbios auditivos, cardiopatias congênitas e pneumopatias⁹; anomalia do occipital, espinha bífida cervical e retroflexão

fixa da cabeça²⁷; síndrome de Duane bilateral e lacrimante paroxístico³; surdez de condução e agenesia de vagina²³; deformidade crânio-facial⁵; síndrome de Turner⁴ e síndrome complexa de miosite ossificante³¹.

RESUMO

Depois de caracterizar a doença de Charcot-Marie-Tooth e a malformação de Klippel-Feil, o autor relata um caso em que ambas estão associadas e procede a uma revisão da literatura pertinente, apresentando múltiplas possibilidades de associação de uma e outra com diversas entidades mórbidas.

SUMMARY

Charcot-Marie-Tooth's disease associated with Klippel-Feil's syndrome: a case report and review of the literatura.

Initially the author characterises Charcot-Marie-Tooth's disease and Klippel-Feil's syndrome and reports a case in which both these conditions were associated. A review of the concerning literature showing the several possibilities of association of either one with another nosological conditions is reported.

REFERENCIAS

1. BELLINA, J. H. & DEMING, B. — Charcot-Marie-Tooth disease and pregnancy: report of a case. *J. State Med. Soc.* 125:393, 1973.
2. BERKE, J. P. — Craniofacial dysostosis with syringomyelia and associated anomalies. *Arch. Neurol. (Chicago)*, 33:63, 1976.
3. BRIK, M. & ATHAYDE, A. — Bilateral Duane's syndrome, paroxysmal lacrimation and Klippel-Feil's anomaly. *Ophthalmologica* 167:1, 1973.
4. BROUDEUR, P.; AUBERT, L.; ARROYO, H. & MOUREN, P. — Syndrome de Klippel-Feil avec pterygium colli chez un Turner-mâle. *Marseille Méd.*, 110, 1973.
5. COOPER, J. C. — The Klippel-Feil's syndrome. *Brit. Dent. J.* 140:264, 1976.
6. DELWAIDE, P. J. & SCHDENEN, J. — Non-hypertrophic familial neuropathy associated with intention tremor. *J. Neurol. Sci.* 27:59, 1976.
7. FALK, R. H. & MacKNNON, J. — Klippel-Feil's syndrome associated with aortic coarctation. *British Heart J.* 38:1220, 1976.
8. GONÇALVES, A. & BARROS DA SILVA, J. — Irmandade afetada pela atrofia muscular peroneal de Charcot-Marie-Tooth com possível variante do fenômeno da antecipação. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 35:167, 1977.
9. HENSINGER, R. N. — Klippel-Feil's syndrome: a constellation of associated anomalies. *J. Bone Joint Surg.* 56-A-1246, 1974.

10. HENSINGER, R. N. & MacEVEN, G. D. — Spinal deformity associated with heritable neurological conditions: spinal muscular atrophy, Friedreich's ataxia, familial dysautonomia and Charcot-Marie-Tooth's disease. *J. Bone Joint Surg.* 58-A:13, 1976.
11. JULIEN, J.; VITAL, C.; VALLAT, J. M.; COQUET, M. & LE BLANC, M. — Maladie de Charcot-Marie-Tooth et diabète. *Nouv. Presse Méd.* 3:139, 1974.
12. KELTNER, J. A.; SWISHER, C. N. & GAY, A. J. — Myotonic pupils in Charcot-Marie-Tooth's disease. *Arch. Ophthal.* 93:1141, 1975.
13. KEWALPARAMANI, L. S.; RIGGINS, R. S. & FOWLER, W. M. Jr. — Schenermann's kippo-scoliosis associated with Charcot-Marie-Tooth's syndrome. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 57:391, 1976.
14. KILIMOV, N. — Charcot-Marie-Tooth neural muscular atrophy with pupillary anomalies. *Europ. Neurol.* 10:292, 1973.
15. KREMENITZER, M.; AGER, P. J. & ZINGESSER, L. H. — Myelographic evidence for nerve root enlargement in a case of Charcot-Marie-Tooth's disease. *Neuro-radiology* 11:165, 1976.
16. LEVY, J. A. — Moléstia de Charcot-Marie-Tooth. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo), 20:131, 1962.
17. MacEWEN, D. — The Klippel-Feil's syndrome. *J. Bone Joint. Surg.* 57-B:261, 1975.
18. MATHEUS, T. J. & MOONY, J. — Mixed glioma, multiple sclerosis and Charcot-Marie-Tooth's disease. *Arch. Neurol.* (Chicago), 27:263, 1972.
19. McLEDO, J. G.; LOW, P. A. & MORGAN, J. A. — A family with Charcot-Marie-Tooth's disease and Leber's optic atrophy. *Proc. Aust. Assoc. Neurol.* 12:23, 1975.
20. MEIER, C. & BISCHOFF, A. — Focal mucoid degeneration of peripheral nerve. *Acta Neuropathol.* (Berlin), 37:69, 1977.
21. MOORE, W. B. — Genito-urinary anomalies associated with Klippel-Feil's syndrome. *J. Bone Joint Surg.* 57-A:355, 1975.
22. NOCENTINI, P.; PIAZZESI, W. & PACE, M. — Indagine citogenetica sui componenti di una famiglia affetti de Charcot-Marie-Tooth con megaesofago acalásico. *Surg. Italy*, 1:271, 1971.
23. PARK, I. J.; JONES, H. W. & MAGER, G. T. — A new syndrome in two unrelated females: Klippel-Feil's deformity, conductive deafness and absent vagine. *Defects* 7:311, 1971.
24. PEÑA YAÑEZ, A.; RAYA MUÑOZ, J.; RICO IRLES, J. & GOMEZ VALVERDE, E. — Un caso esporádico de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. con oligofrenia y epilepsia. *Rev. Clin. Esp.* 135:65, 1974.
25. SALICHS, P. — Unusual motor conduction velocity values in Charcot-Marie-Tooth's disease associate with essential tremor: report of a kinship. *Europ. Neurol.* 13: 377, 1975.
26. SALISACHS, P. — Charcot-Marie-Tooth's disease associated with "essential tremor": report of 7 cases and a review of the literature. *J. Neurol. Sci.* 28:17, 1976.

27. SHERK, H. H.; SHUT, L. & CHUNG, S. — Iniencephalic deformity of the cervical spine with Klippel-Feil's anomalies and congenital elevation of the scapula. *J Bone Joint Surg.* 56-A:1254, 1974.
28. STRAK, T. E. & BARAW, E. — Traumatic quadriplegia associated with Klippel-Feil's syndrome: discussion and case reports. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 56:363, 1975.
29. VASILESCU, C. & FLORESCU, A. — Motor and sensory conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth's disease. *J. Neurol.* (Berlin), 214-305, 1977.
30. WEERDT, C. J. & HEERSPINK, V. — Family with Charcot-Marie-Tooth's disease showing unusual biochemical-clinical and genetic feature. *Europ. Neurol.* 12:253,
31. ZOLOG, N.; LEIBOVICI, M. & NEMOIANU, V. — Cataracte evoluant dans le cadre d'un syndrome complexe de myosite ossifiante progressive avec des symptomes du syndrome de Klippel-Feil. *Oto-Neuro-Opthal.* 48:335, 1976.

Hospital de Sobradinho — Quadra 12, Área Especial — 73000 — Sobradinho, DF — Brasil.