



R E D E R A R A S

CMT: questões epidemiológicas e bioéticas

Prof. Dr. Natan Monsores

monsores@unb.br

Observatório de Doenças Raras

Universidade de Brasília

Name	Pathology	Inheritance	Gene Location	Gene Product
CMT1	Demyelination and onion bulbs			
CMT1A		AD	17p11.2	PMP-22
CMT1B		AD	1q21-23	P ₀
CMT1C		AD	?	?
CMT1D		AD	10q21.1-22.1	EGR2
CMT2	Axonal atrophy and degeneration			
CMT2A		AD	1p35-p36	?
CMT2B		AD	3q13-q22	?
CMT2C with vocal cord and diaphragm paralysis		AD	?	?
CMT2D (allelic to SMA5)		AD	7p14	?
CMT2E		AD	8p21	Neurofilament light chain
CMT2X		X-linked	Xq24	?
CMT3 (Dejerine-Sottas disease, congenital hypomyelinating neuropathy)	Severe hypomyelination, classic onion bulbs, or basal lamina onion bulbs	AD	17p11.2	PMP-22
		AD	1q21-23	P ₀
		AD	10q21.1-22.1	EGR2
		There may be AR and sporadic forms as well		
CMT4	All forms have hypomyelination			
CMT4A	Basal lamina onion bulbs	AR	8q13-21.1	?
CMT4B	Focally folded myelin sheaths	AR	11q23	MTMR2
CMT4C	Classic onion bulbs	AR	5q23-33	?
CMT4E (HMSN-Lom)	Demyelination	AR	8q24	NDRG1
CMT4F	Severe hypomyelination, onion bulbs	AR	19q13.1-13.3	Periaxin
CMTX	Mixed axonal and demyelinating features	X-linked dominant	Xq13	Connexin-32
HNPP	Demyelination, axonal atrophy, and tomacula	AD	17p11.2	PMP-22
			1q21-23	P ₀
HNA	Axonal degeneration	AD	17q24	?
HMSN-P	Neuronopathy	AD	3q13-q14	?
Giant axonal neuropathy	Giant axonal swellings	AR	16q24	Gigaxonin

Summary of Molecular Genetic Testing Used in Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Type 1 (CMT1)

CMT1 Subtype	Gene ¹	Proportion of CMT1 Attributed to Mutation of This Gene	Test Method
CMT1A	<i>PMP22</i>	70%-80%	Targeted mutation analysis ²
CMT1B	<i>MPZ</i> ³	5%-10%	Sequence analysis ⁴
			Deletion/ duplication analysis ⁵
CMT1C	<i>LITAF</i> ³ (previously known as <i>SIMPLE</i>)	1%-2%	Sequence analysis ⁴
			Deletion/ duplication analysis ⁵
CMT1D	<i>EGR2</i> ³	<2%	Sequence analysis ⁴
			Deletion/ duplication analysis ⁵
CMT1E	<i>PMP22</i> ³	<5%	Sequence analysis ⁴
			Deletion/ duplication analysis ⁵
CMT2E/1F	<i>NEFL</i> ³	<5%	Sequence analysis ⁴
			Deletion/ duplication analysis ⁵
	Unknown ⁶	NA	NA

Cmt-1

1. Neuropatias sensitivo-motoras (CID G60.0)
2. Neuropatia hipertrófica predominantemente herdada
3. Dados epidemiológicos: 1-5:10000 (Europa/EUA) e 1:2500 (N)
4. Início dos sintomas entre 5-25 anos
 1. Pés cavus com “dedos em martelo”
 2. Atrofia e fraqueza distal dos MMII (85%)
 3. Atrofia muscular peroneal
 4. Pernas em garrafa de champagne invertida
 5. Marcha sobre as pontas dos pés ou desajeitada com quedas frequentes
 6. Escoliose (casos mais severos)
 7. Atrofia e fraqueza distal dos MMSS (66%)
 8. Quando criança, não acompanhava os demais



Dados epidemiológicos disponíveis (mortalidade)

Tabela 1 - Distribuição dos óbitos por Síndrome de Charcot Marie Tooth, por Ano do óbito, Faixa Etária, Sexo e Raça/Cor. Brasil, 2002 a 2012.

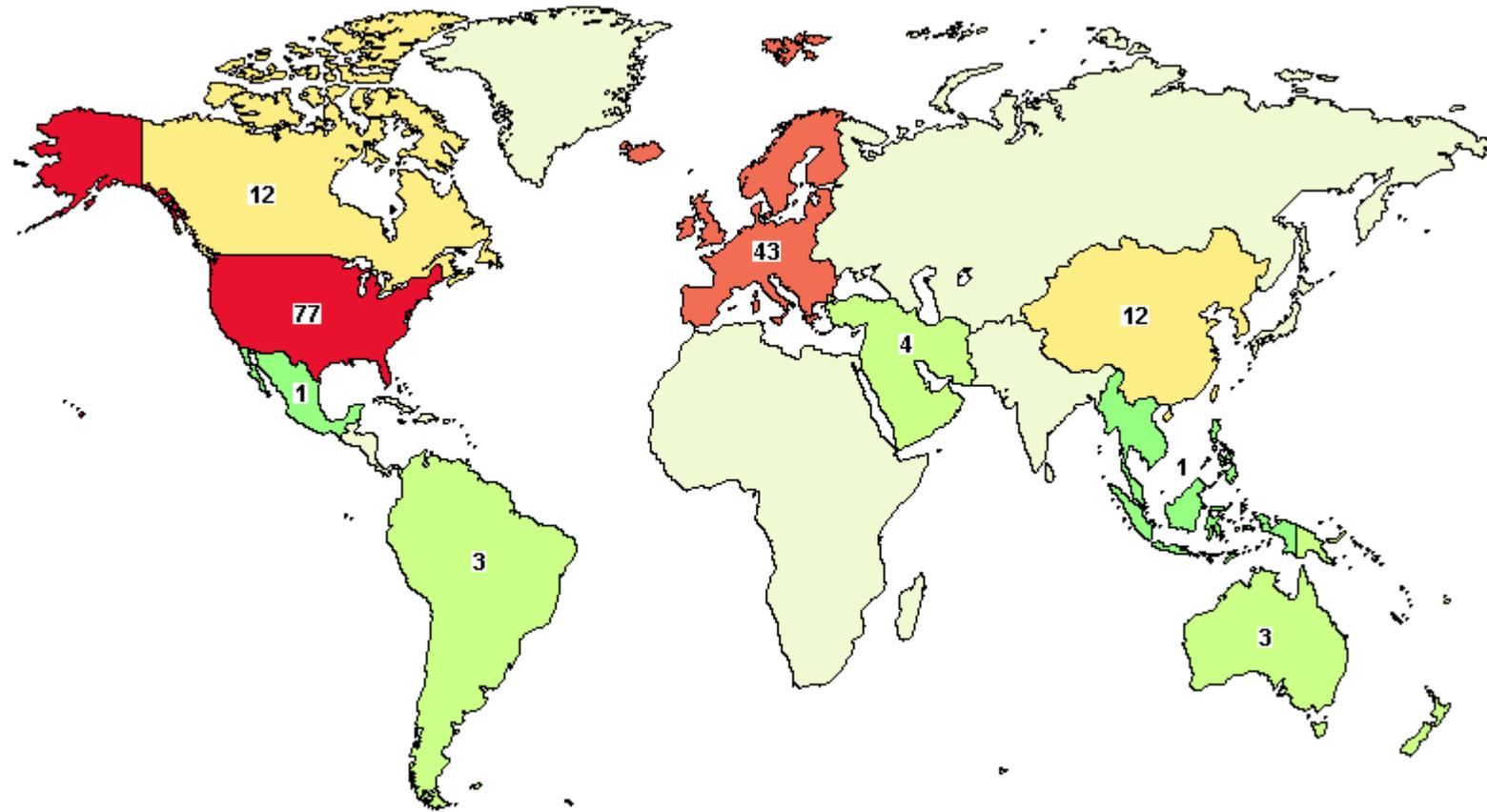
Óbitos por Síndrome de Charcot Marie Tooth		Número	%
Ano			
	2002	2	1,15
	2003	12	6,90
	2004	2	1,15
	2005	18	10,34
	2006	18	10,34
	2007	10	5,75
	2008	12	6,90
	2009	14	8,05
	2010	12	6,90
	2011	32	18,39
	2012	42	24,14

Faixa Etária		Número	%
	<1 ano	12	6,90
	1 a 9 anos	28	16,09
	10 a 19 anos	27	15,52
	20 a 29 anos	12	6,90
	30 a 39 anos	2	1,15
	40 a 49 anos	26	14,94
	50 a 59 anos	15	8,62
	60 a 69 anos	18	10,34
	70 a 79 anos	18	10,34
	>80 anos	16	9,20
Sexo		Número	%
	Masculino	90	51,72
	Feminino	84	48,28
Raça/Cor		Número	%
	Branca	114	65,52
	Preta	10	5,75
	Parda	42	24,14
	Ignorada	8	4,60
Brasil		174	

Fonte:MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

UF/Macrorregião	Número	%
Região Norte	8	4,60
Amazonas	4	2,30
Pará	4	2,30
Região Nordeste	55	31,61
Maranhão	18	10,34
Piauí	2	1,15
Ceará	10	5,75
Rio Grande do Norte	6	3,45
Paraíba	4	2,30
Pernambuco	6	3,45
Alagoas	2	1,15
Sergipe	4	2,30
Bahia	3	1,72
Região Sudeste	81	46,55
Minas Gerais	22	12,64
Espírito Santo	6	3,45
Rio de Janeiro	15	8,62
São Paulo	38	21,84
Região Sul	24	13,79
Paraná	10	5,75
Santa Catarina	4	2,30
Rio Grande do Sul	10	5,75
Região Centro-Oeste	6	3,45
Mato Grosso do Sul	4	2,30
Distrito Federal	2	1,15
Brasil	174	

Ensaaios clínicos



<https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=charcot-marie-tooth>

Abordagem

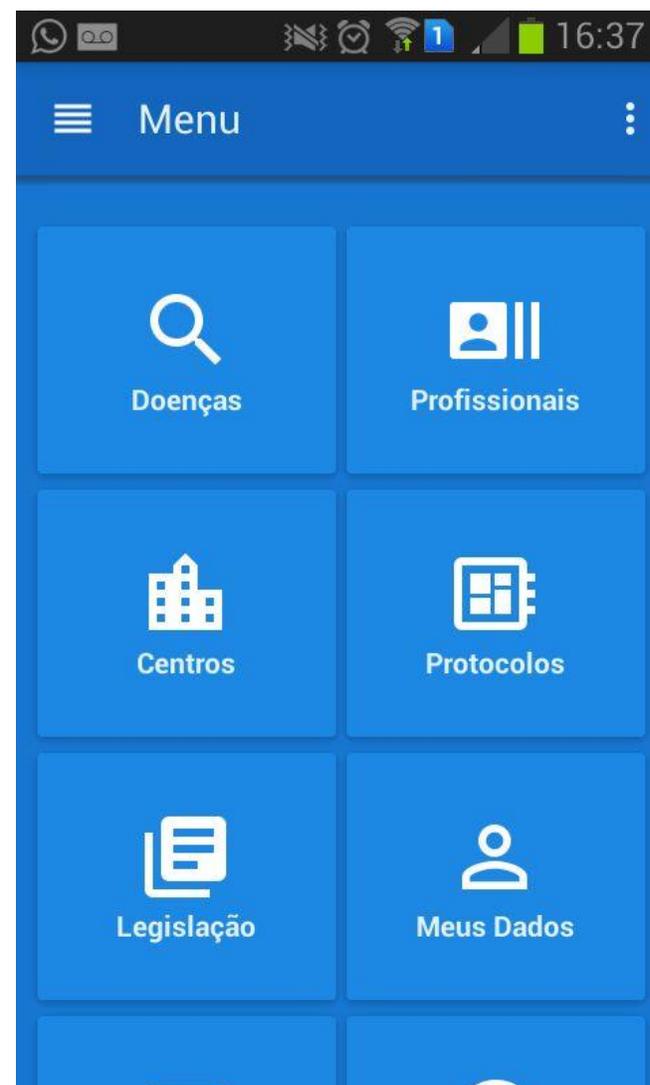
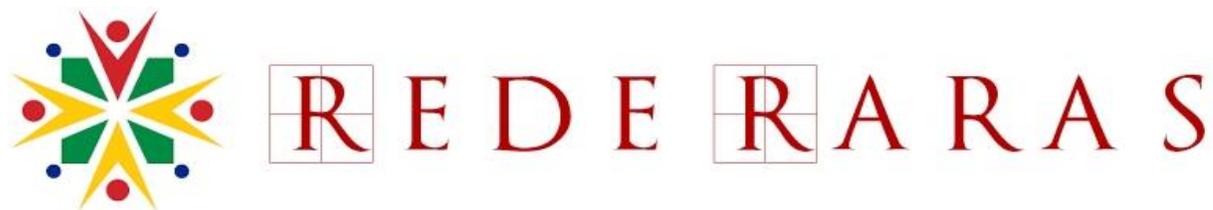
- Eletromiografia e testes genéticos
- Tratamento das manifestações:
 - apoio por equipe multidisciplinar, incluindo neurologista, fisiatra, cirurgião ortopédico, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta.
 - Sapatos especiais e órteses
 - Abordagem cirúrgica em casos extremos
 - Apoios à mobilidade
 - Exercício, conforme tolerância
- Prevenção de complicações secundárias: cuidado com atrofia do tendão calcâneo e de danço posturais
- Segmento clínico:
 - Verificação de feridas de pressão nos pés
 - Prevenir obesidade e diabetes
 - Evitar medicamentos que causam degeneração nervosa (vincristina, isoniazida, nitrofurantoina)
 - Acompanhamento especial para mulheres grávidas

Aspectos Bioéticos

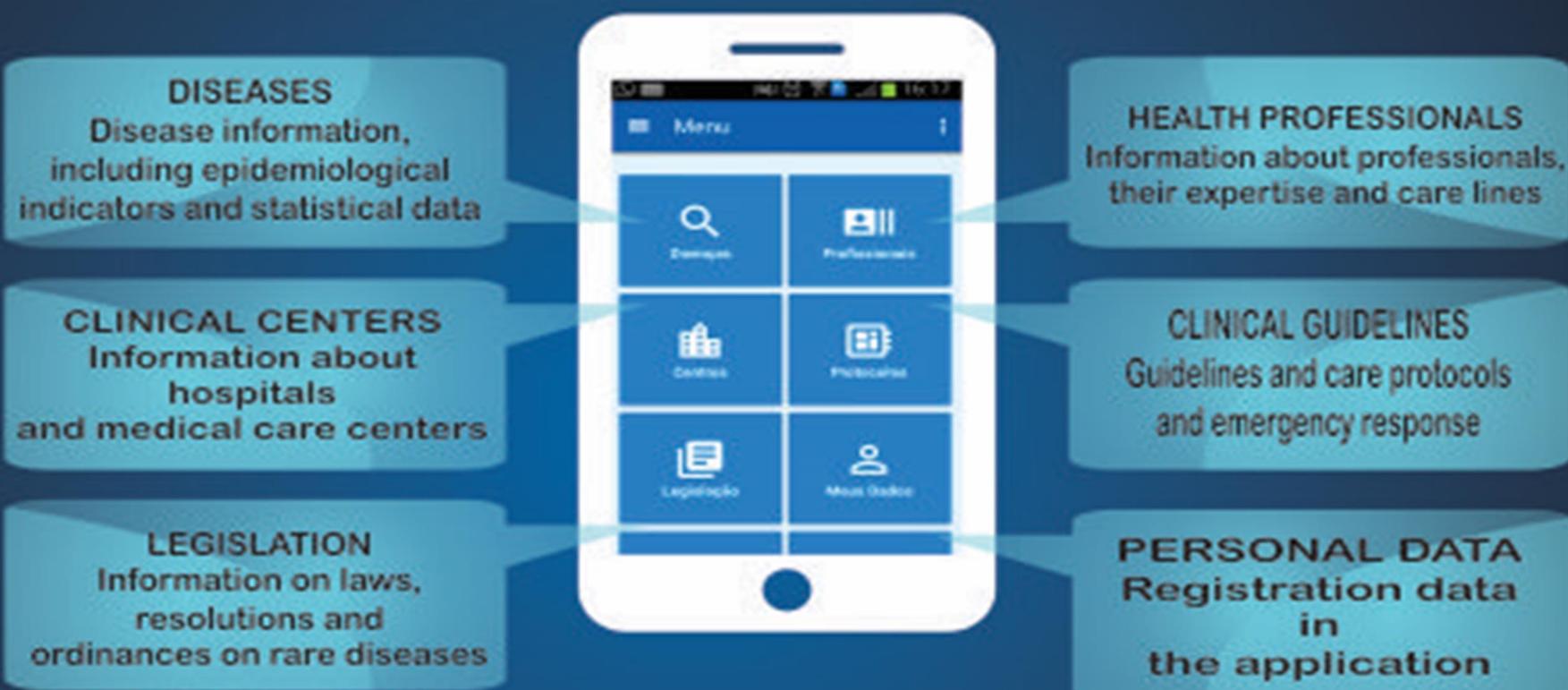
1. Acesso a informação e visibilidade (equidade)
2. Apoio social: afecção incurável e crônica, sem alteração na sobrevivência (autonomia)
3. Envolve todo espectro de sobredeterminação da deficiência física (não-discriminação e não-estigmatização)
4. Redução dos itinerários terapêuticos (não-maleficência e beneficência)
5. Acesso integral aos cuidados multidisciplinares (responsabilidade solidária)
6. Acessibilidade ampla (alteridade)
7. Acesso a resultados de pesquisa em que são voluntários (compartilhamento de benefícios)
8. Garantia de direitos sociais (justiça)

Nossa forma de apoiar

- Aplicativo e portal sobre doenças raras:
- <http://rederaras.org>



RarasNet: an android app prototype to support health professionals in rare diseases care



www.rederaras.org



UnB



NESP
Núcleo de Estudos em Saúde Pública



RNP



Telessaúde
Saúde a Distância



SGTES

SUS



Sistema
Nacional de Saúde



CAPES