Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

REVISÃO SISTEMÁTICA

Fenótipo grave da Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC associada ao gene NEFH: relato de caso.

Phenotypic severity of NEFH-associated Charcot–Marie–Tooth disease type 2CC: a case report
Fenotipo grave em la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC associado al gen NEFH

Eloizy Mariana Dias de Medeiros Cirilo Costa[1], Klauber Marques de França[2], Milena Nunes Alves de Sousa[3], José Alves do Nascimento Neto[4]

1 – Médica Residente em Clínica Médica pela Secretaria Municipal de Patos/Centro Universitário de Patos (UNIFIP). E-mail: eloizymarianadias@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1939-9096
2 – Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Preceptor da Residência de Clínica Médica pela Secretaria Municipal de Patos/Centro Universitário de Patos (UNIFIP) E-mail: klauberdoc@gmail.com. ORCID: 0009-0000-4451-2161
3 – Doutora e Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Pró-Reitora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão e Docente no Centro Universitário de Patos. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0001-8327-9147
4 – Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Cariri (UFCA). E-mail: eujoseneto98@gmail.com. ORCID: 0009-0009-6079-7211

Autor Correspondente
Nome: Eloizy Mariana Dias de Medeiros Cirilo Costa
E-mail: eloizymarianadias@gmail.com

Resumo: A Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) compreende um grupo heterogêneo de neuropatias periféricas hereditárias, classicamente associadas a início insidioso, progressão lenta e acometimento predominante de segmentos distais. Contudo, variantes genéticas raras podem determinar fenótipos atípicos, com evolução acelerada e elevada morbidade. Relata-se o caso de paciente do sexo masculino, 55 anos, com início precoce de alterações da marcha e progressão para fraqueza muscular distal grave, deformidades ortopédicas, arreflexia e polineuropatia sensitivo-motora avançada, confirmada por eletroneuromiografia. O histórico familiar fortemente sugestivo de herança autossômica dominante, associado à identificação de variante patogênica no gene NEFH em familiar de primeiro grau, corroborou o diagnóstico de CMT tipo 2CC. A evolução clínica foi marcada por perda funcional progressiva, acometimento de membros superiores, disfagia, disfonia e insuficiência respiratória, com necessidade de ventilação não invasiva e posterior traqueostomia. A coexistência de doença pulmonar obstrutiva crônica e a ausência de seguimento neurológico longitudinal contribuíram para a evolução desfavorável. Este caso ilustra a heterogeneidade clínica da CMT, desafia sua percepção como condição invariavelmente benigna e reforça a importância do diagnóstico precoce, investigação genética, seguimento multiprofissional e vigilância respiratória em subtipos agressivos.

Palavras-chave: Doença de Charcot-Marie-Tooth. Neuropatia Hereditária Motora e Sensorial. Insuficiência Respiratória.

Abstract: Charcot–Marie–Tooth disease (CMT) comprises a heterogeneous group of inherited peripheral neuropathies, classically associated with insidious onset, slow progression, and predominant involvement of distal segments. However, rare genetic variants may result in atypical phenotypes with accelerated progression and substantial morbidity. We report the case of a 55-year-old male patient with early-onset gait disturbances progressing to severe distal muscle weakness, orthopedic deformities, areflexia, and advanced sensorimotor polyneuropathy, confirmed by electroneuromyography. A family history strongly suggestive of autosomal dominant inheritance, together with the identification of a pathogenic variant in the NEFH gene in a first-degree relative, supported the diagnosis of CMT type 2CC. The clinical course was marked by progressive functional decline, upper limb involvement, dysphagia, dysphonia, and respiratory failure, requiring noninvasive ventilatory support followed by tracheostomy. The coexistence of chronic obstructive pulmonary disease and the absence of longitudinal neurological follow-up contributed to the unfavorable outcome. This case highlights the clinical heterogeneity of CMT, challenges its perception as an invariably benign condition, and underscores

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

the importance of early diagnosis, genetic investigation, multidisciplinary follow-up, and respiratory surveillance in aggressive disease subtypes.

Keywords: Charcot–Marie–Tooth Disease. Hereditary Sensory and Motor Neuropathy. Respiratory Insufficiency.

Resumen: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) comprende un grupo heterogéneo de neuropatías periféricas hereditarias, clásicamente asociadas a un inicio insidioso, progresión lenta y afectación predominante de los segmentos distales. No obstante, variantes genéticas raras pueden determinar fenotipos atípicos, con evolución acelerada y elevada morbimortalidad. Se presenta el caso de un paciente masculino de 55 años, con inicio precoz de alteraciones de la marcha y progresión hacia debilidad muscular distal grave, deformidades ortopédicas, arreflexia y polineuropatía sensitivo-motora avanzada, confirmada mediante electroneuromiografía. El antecedente familiar fuertemente sugestivo de herencia autosómica dominante, asociado a la identificación de una variante patogénica en el gen **NEFH** en un familiar de primer grado, corroboró el diagnóstico de CMT tipo 2CC. La evolución clínica se caracterizó por pérdida funcional progresiva, afectación de miembros superiores, disfagia, disfonía e insuficiencia respiratoria, con necesidad de ventilación no invasiva y posterior traqueostomía. La coexistencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la ausencia de seguimiento neurológico longitudinal contribuyeron a la evolución desfavorable. Este caso ilustra la heterogeneidad clínica de la CMT, cuestiona su percepción como una condición invariablemente benigna y refuerza la importancia del diagnóstico precoz, la investigación genética, el seguimiento multiprofesional y la vigilancia respiratoria en subtipos agresivos.

Palabras clave: Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Neuropatía Hereditaria Motora y sensorial. Insuficiencia respiratoria.

1 Introdução

A Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) configura-se como um grupo de neuropatias periféricas hereditárias sensitivo-motoras, caracterizadas por ampla heterogeneidade genética e clínica. Trata-se da neuropatia hereditária mais prevalente do sistema nervoso periférico, com estimativa aproximada de um caso para cada 2.500 indivíduos. Pode acometer qualquer faixa etária e, em geral, apresenta evolução lenta e insidiosa ao longo da vida adulta (Mascaró et al., 2025)

Clinicamente, a CMT caracteriza-se por fraqueza e atrofia muscular distais, com predomínio nos músculos intrínsecos dos pés e das mãos, reflexos tendinosos diminuídos ou ausentes, alterações sensitivas em padrão “bota-luva” e deformidades ortopédicas, como o pé cavo. Esses achados contribuem de forma significativa para alterações da marcha, instabilidade postural e maior risco de quedas (Vavla et al., 2025).

Do ponto de vista fisiopatológico, a CMT é classificada principalmente em fenótipos desmielinizantes (CMT1) e axonais (CMT2), com base em parâmetros neurofisiológicos, especialmente a velocidade de condução nervosa e a amplitude dos potenciais de ação (Martin-Lagos Martinez et al., 2024). Embora a duplicação do gene PMP22 (CMT1A) represente a forma mais prevalente, os avanços recentes do Sequenciamento de Nova Geração permitiram a identificação de

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

mais de 100 genes associados à doença, ampliando substancialmente a compreensão das formas axonais (Pipis et al., 2024).

Nesse contexto, mutações no gene NEFH, responsável pela codificação do neurofilamento de cadeia pesada, têm sido descritas como causa da Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC (CMT2CC), uma variante autossômica dominante associada a maior gravidade clínica (Pipis et al., 2024; Jacquier et al., 2023). Diferentemente das formas clássicas, a CMT2CC pode cursar com declínio funcional mais rápido, envolvimento da musculatura proximal e, em estágios avançados, comprometimento da musculatura respiratória e bulbar, mimetizando, em determinados aspectos, a esclerose lateral amiotrófica (Jacquier et al., 2023; Charcot-Marie-Tooth, 2024).

O diagnóstico da CMT baseia-se na integração de uma tríade composta por avaliação clínica detalhada, estudos eletrofisiológicos e teste genético, este último fundamental para a confirmação diagnóstica definitiva e a correta classificação do subtipo (Mascaró et al., 2025). Tal abordagem é imprescindível para definição prognóstica, aconselhamento genético familiar, planejamento terapêutico e acompanhamento clínico adequado (Mascaró et al., 2025).

Até o momento, não existem terapias farmacológicas curativas ou modificadoras da história natural da doença. O manejo permanece centrado em medidas de suporte, incluindo fisioterapia motora e respiratória, uso de dispositivos ortopédicos e estratégias de reabilitação multiprofissional, com o objetivo de otimizar a funcionalidade e preservar a qualidade de vida dos pacientes (Mascaró et al., 2025).

Este relato justifica-se pela descrição de uma variante patogênica rara no gene NEFH, ainda pouco documentada em bases de dados populacionais brasileiras, contribuindo para o registro epidemiológico nacional, o aprimoramento do raciocínio clínico e o refinamento das correlações genótipo-fenótipo, além de subsidiar estratégias de cuidado mais precisas no contexto das doenças neuromusculares raras.

2 Métodos

Trata-se de um relato de caso, desenvolvido a partir de análise retrospectiva de prontuário médico, incluindo dados clínicos, antecedentes pessoais e familiares, exames complementares, avaliações especializadas e evolução clínica hospitalar, necessários à adequada caracterização diagnóstica e desfecho do paciente. A análise dos dados foi descritiva, sem qualquer intervenção adicional ou interferência na conduta assistencial previamente instituída. Todas as informações foram

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

tratadas de forma confidencial, com garantia de anonimato, em conformidade com os preceitos éticos vigentes.

A fundamentação teórica baseou-se em revisão da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, priorizando publicações dos últimos cinco anos com relevância científica sobre Doença de Charcot-Marie-Tooth e neuropatias hereditárias. Considerando que o participante do estudo evoluiu a óbito, foi solicitada dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em conformidade com a Resolução CNS nº 466/2012 e a Resolução CNS nº 510/2016, sendo o projeto submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos (CAAE 61896322.9.0000.5181/Parecer Nº 5.653.935/2026).

3 Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 55 anos, casado, com baixa escolaridade, oleiro, ex-etilista e ex-tabagista com carga tabágica de 28 anos/maço, iniciou aos 20 anos alterações da marcha, caracterizadas por claudicação ao deambular e quedas frequentes. Evoluiu com fraqueza muscular distal progressiva em membros inferiores, associada a pé caído, com comprometimento funcional crescente.

Na avaliação neurológica inicial, observou-se arreflexia patelar e aquileu bilateral, deformidades ortopédicas como dedos em martelo, hipoestesia em padrão de “botas”, além de tetraplegia flácida, com predomínio de fraqueza muscular nos membros inferiores.

Realizou eletroneuromiografia revelando que os potenciais de ação muscular compostos dos nervos mediano e ulnar direitos apresentavam latências prolongadas, amplitudes reduzidas e lentificação das velocidades de condução motora. Não foram registrados potenciais motores após estimulação bilateral dos nervos fibulares e os potenciais de ação sensitivos estavam ausentes nos nervos fibular superficial bilateralmente, bem como nos nervos mediano e radial direitos. Adicionalmente, demonstrou desnervação crônica, com potenciais de reinervação nos músculos tibiais anteriores bilateralmente e em músculos dos membros superiores, assim como raros potenciais de unidade motora nos músculos vasto medial, gastrocnêmio e extensor longo do hálux direitos. O conjunto dos achados foi compatível com polineuropatia periférica sensitivo-motora de mecanismo misto, associando-se degeneração axonal e desmielinização, mais acentuada nos membros inferiores, consistente com o diagnóstico de Doença de Charcot-Marie-Tooth.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

O histórico familiar é fortemente sugestivo de herança genética, com acometimento do pai, de três dos seis irmãos, assim como de todos os seus três filhos e de uma neta. Apesar de não ter realizado teste genético, um dos filhos foi submetido à investigação molecular que identificou a variante c.3012_3013del p.(Asp1004GlufsTer58) em heterozigose no éxon 4 do gene NEFH (NM_021076.4) conforme mostra a Figura 1. Essa variante não se encontra descrita em bancos de dados populacionais nacionais (ABraOM) ou internacionais (gnomAD, ExAC). Embora inédita, apresenta forte correlação com a variante p.(Asp1004GlnfsTer58) previamente descrita, associada à Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC (OMIM #616924) com comprovação funcional de patogenicidade (Rebelo et al., 2016).

Figura 1: Resultado de teste genético para neuropatias hereditárias.

Neuropatias hereditárias, Painel NGS de genes
para

Resultado

Foi detectada a variante patogênica c.3012_3013del p.(Asp1004GlufsTer58) em heterozigose no éxon 4 do gene NEFH (NM_021076.4), não descrita na literatura.

Interpretação

A variante c.3012_3013del p.(Asp1004GlufsTer58) identificada em heterozigose no éxon 4 do gene NEFH (NM_021076.4) não está descrita na literatura, porém Rebelo et al. (2016) relataram a presença da variante p.(Asp1004GlnfsTer58) cuja variante, apesar de resultar na troca de um aminoácido diferente leva a parada de produção da proteína na mesma posição protéica levando à formação de uma proteína alterada no mesmo códon. Rebelo et al. relataram que esta variante afeta o último éxon de codificação e muda a tradução para uma ORF alternativa, resultando na tradução contínua de 40 aminoácidos adicionais além do códon de parada da ORF original. Essa alteração segregou por 3 gerações de indivíduos afetados da mesma família e foi associada à Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC (OMIM #616924), cujo estudo funcional confirmou a patogenicidade da variante encontrada. A variante não está presente em bancos de dados populacionais de indivíduos brasileiros (ABraOM) e estrangeiros (GnomAD, ExAC). O modelo de classificação bayesiana, segundo Tavtigian et al (2018), indicou uma probabilidade a posteriori de patogenicidade de 99.93%. De acordo com as diretrizes definidas pelo American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) e acurácia dos critérios pela Clinical Genome Resource (ClinGen), a variante encontrada pode ser classificada como PATOGÊNICA (Richards et al., 2015 - PVS1, PS3, PM2_critério modulado para suporte).

Variantes patogênicas no gene NEFH estão associadas à Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC (OMIM #616924), condição caracterizada por um padrão de herança autossômico dominante. Variantes patogênicas neste gene também estão associadas à susceptibilidade à Esclerose Lateral Amiotrófica (OMIM#105400), condição caracterizada tanto por um padrão de herança autossômico dominante como recessivo.

Fonte: Arquivo pessoal.

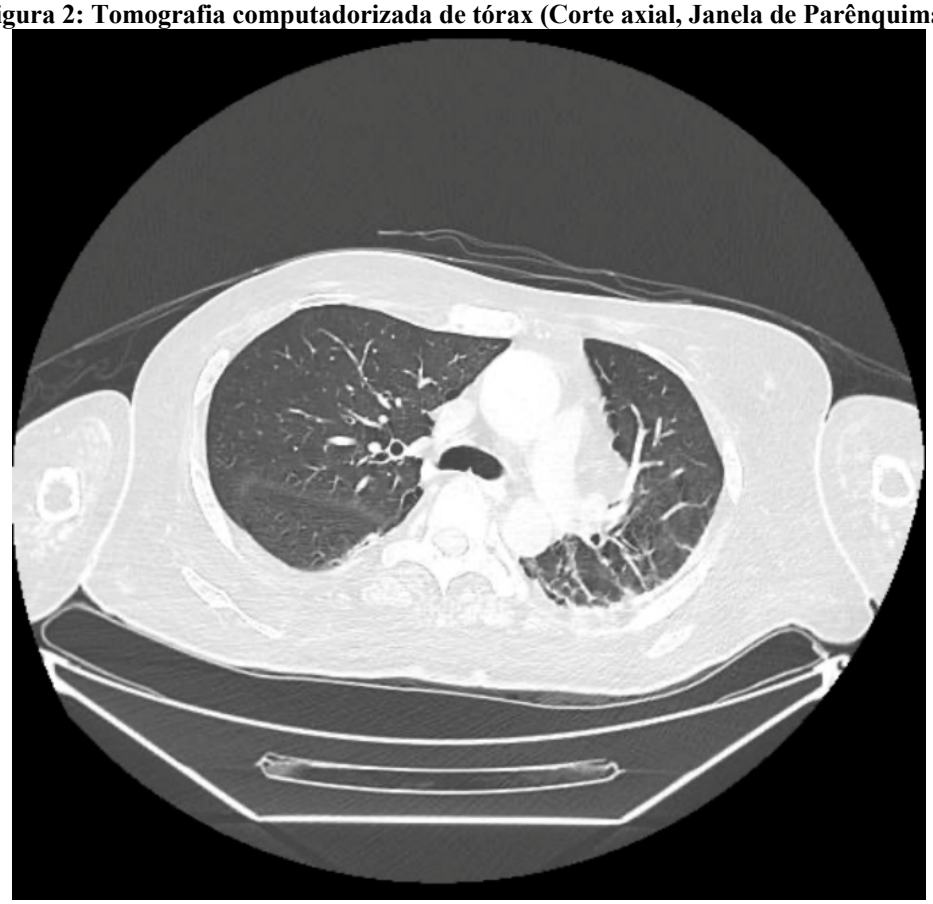
Em decorrência da ausência de acompanhamento neurológico e de intervenções para reabilitação, houve progressiva atrofia muscular e perda funcional, culminando na incapacidade de deambulação aos 35 anos, bem como progressão de fraqueza muscular para os membros superiores.

Em janeiro de 2025, o paciente deu entrada em serviço hospitalar com insuficiência respiratória, tosse produtiva, disfonia e disfagia para sólidos. Foi submetido à tomografia computadorizada de tórax representada na Figura 2 que evidenciou enfisema parasseptal

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

predominante em campos superiores, espessamento pleuroapical fibrocicatricial, densificações fibroatelectásicas em bases pulmonares, lobo médio e língula, derrame pleural laminar à esquerda, além de desvio das estruturas mediastinais para esquerda. Diante dos achados, instituiu-se antibioticoterapia para exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Figura 2: Tomografia computadorizada de tórax (Corte axial, Janela de Parênquima).



Fonte: Serviço de Radiologia do Complexo Hospitalar Regional Dr. Janduhy Carneiro.

Durante a internação foi avaliado por neurologista que considerou progressão da CMT com acometimento de nervos cranianos e musculatura respiratória. Recomendou-se a avaliação da função respiratória por meio da mensuração da capacidade vital forçada e espirometria, com o objetivo de quantificar o grau de comprometimento ventilatório. Foi indicado o uso de ventilação não invasiva em pressão positiva de dois níveis (BiPAP), preferencialmente em período noturno, visando à redução do trabalho respiratório e melhora da ventilação alveolar. Além disso, foi orientada fisioterapia para fortalecimento da musculatura respiratória e prevenção de complicações infecciosas.

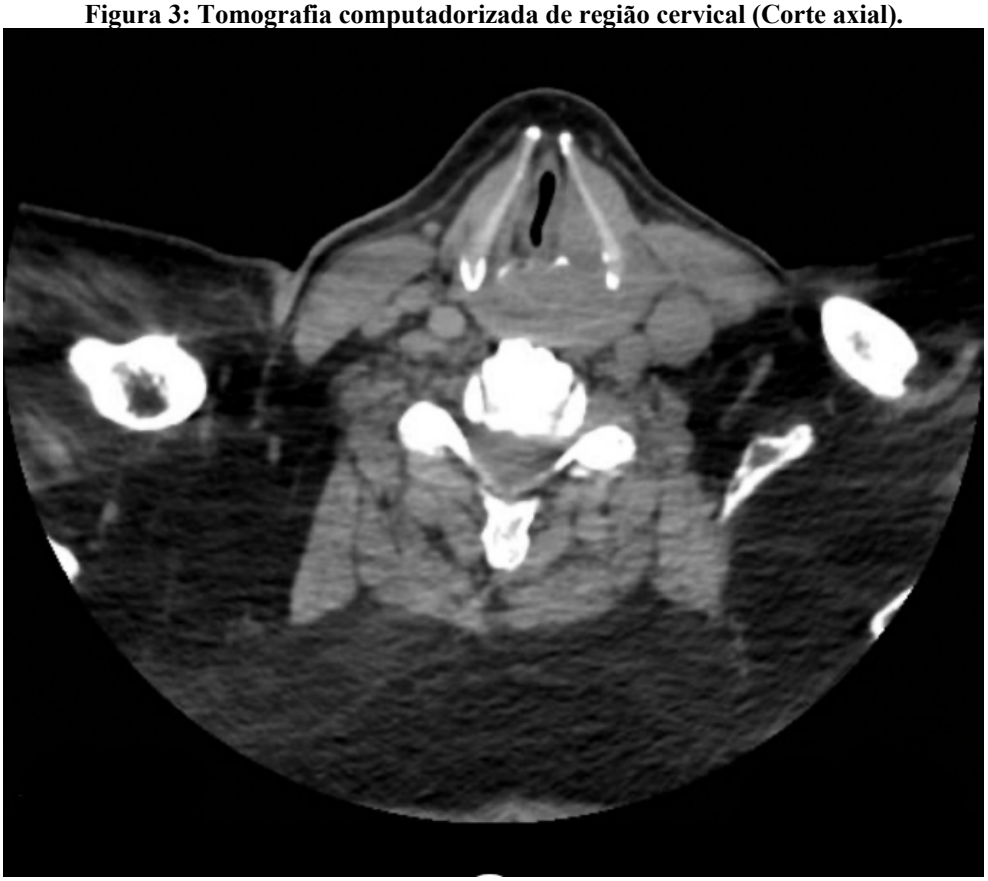
Considerou-se necessária a adequação do suporte nutricional, com prescrição de dieta hipercalórica e hiperproteica, objetivando a melhora do estado nutricional e a redução do impacto da

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

sarcopenia associada à doença neuromuscular. Ademais, ressaltou-se importância do seguimento com fonoaudiologia para avaliação e manejo da disfagia e das alterações da comunicação, objetivando a redução do risco de broncoaspiração. Por fim, indicou-se a realização de nova eletroneuromiografia, incluindo avaliação dos nervos bulbares, com o intuito de melhor caracterizar a extensão do acometimento neuromuscular e orientar o planejamento terapêutico subsequente.

Prosseguiu-se investigação com tomografia computadorizada de coluna cervical, ilustrada na Figura 3, que revelou lesão expansiva laríngea de parede póstero-lateral esquerda, medindo aproximadamente 41 × 34 mm, com infiltração da corda vocal e extensão infra e supraglótica. A videolaringoscopia demonstrou redução significativa da mobilidade laríngea, obstrução mecânica importante da glote por abaulamento da epiglote e edema supraglótico, além de lesão vegetante em região interaritenoide à esquerda da linha média. Frente ao risco iminente de obstrução de vias aéreas foi indicada traqueostomia. Apesar da disfagia e indicação formal de via alternativa de alimentação com sonda enteral ou gastrostomia, houve recusa do paciente.

Figura 3: Tomografia computadorizada de região cervical (Corte axial).



Fonte: Serviço de Radiologia do Complexo Hospitalar Regional Dr. Janduhy Carneiro.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Recebeu alta hospitalar com orientações para acompanhamento multiprofissional, seguimento oncológico para investigação da lesão laríngea e suporte ventilatório domiciliar. Contudo, em fevereiro de 2025 retornou ao serviço hospitalar com dispneia grave, vômitos, diarreia, anúria e cianose, apresentando leucocitose significativa (21.600/mm³) em exames admissionais. Evoluiu rapidamente com insuficiência respiratória grave e choque séptico refratário, culminando em óbito.

4 Discussão

O relato expõe uma expressão fenotípica severa e atípica da Doença de Charcot-Marie-Tooth, destacando a heterogeneidade clínica dessa condição e os desafios inerentes ao seu manejo. Embora tradicionalmente descrita como neuropatia periférica hereditária de início insidioso e evolução progressiva, variantes genéticas menos comuns podem resultar em fenótipos clínicos distintos e mais graves (Pipis et al., 2022).

A evolução do paciente é compatível com CMT tipo 2, caracterizada predominantemente por degeneração axonal, embora o estudo eletrofisiológico tenha evidenciado processo patológico misto, associando degeneração axonal e desmielinização, achado descrito em subtipos genéticos raros. A eletroneuromiografia ao demonstrar ausência de potenciais motores e sensitivos em nervos distais com sinais de desnervação crônica, reflete a progressão contínua da neuropatia e a extensão do acometimento neuroaxonal, reforçando sua importância na caracterização diagnóstica em cenários clínicos complexos (İpek et al., 2025).

A forte agregação familiar é coerente com herança autossômica dominante e a identificação da variante patogênica no gene NEFH em um de seus filhos alinha-se com descrições recentes de Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2CC (CMT2CC), um subtipo raro caracterizado por quadros predominantemente motores, progressão rápida e envolvimento de músculos proximais (PIPIS et al., 2022). Conforme estes autores, variantes em NEFH associadas à CMT2CC produzem fenótipos que podem se assemelhar a síndromes de motoneurônio ou a quadros inflamatórios neuropáticos no início da evolução, levando a erros diagnósticos, reforçando a importância da investigação genética.

Embora a literatura específica sobre comprometimento respiratório seja escassa, há descrições em subtipos graves da doença. Evidências recentes indicam que pacientes com CMT podem apresentar alterações subclínicas da função respiratória, detectáveis por testes de pressão muscular respiratória, mesmo na ausência de sintomas iniciais claros, sugerindo que o acometimento respiratório pode estar subestimado na prática clínica (Evaluation…, 2025). Adicionalmente, relatos

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

de distúrbios respiratórios associados à CMT, inclusive apneia do sono e fraqueza diafragmática, reforçam a necessidade de avaliação respiratória sistemática em casos com progressão significativa da doença (Massucco et al., 2024).

A ausência de acompanhamento neurológico longitudinal e de intervenções precoces incluindo fisioterapia motora, respiratória, uso de órteses e estratégias para prevenção de complicações contribuíram para evolução desfavorável deste paciente. A literatura sugere que abordagens de suporte integradas podem retardar a progressão da incapacidade e diminuir a morbidade, reforçando a importância do cuidado contínuo e coordenação multiprofissional (Ferraro et al., 2024).

Ao mesmo tempo, a identificação de lesão laríngea expansiva durante a internação acrescenta complexidade diagnóstica e terapêutica, destacando a necessidade de integração entre neurologia, otorrinolaringologia, pneumologia e cuidados intensivos no manejo de casos complexos com sobreposição de patologias (Boggiano et al., 2022).

Ademais, o desfecho fatal ressalta a vulnerabilidade de pacientes com CMT em estágios avançados, especialmente quando combinam comprometimento respiratório, disfagia, imobilidade e comorbidades associadas como doença pulmonar obstrutiva crônica que aumenta a susceptibilidade a complicações infecciosas. Em síntese, reforça que variantes raras como CMT2CC podem cursar com morbimortalidade significativa, demandando vigilância clínica intensiva e suporte especializado, bem como suspeição diagnóstica precoce, investigação genética adequada e aconselhamento genético familiar (Battula; Raza, 2025).

5 Conclusão

A Doença de Charcot-Marie-Tooth pode evoluir de forma agressiva, com acometimento bulbar e respiratório e risco de desfecho fatal, especialmente em subtipos genéticos raros associados ao gene NEFH, evidenciando a heterogeneidade clínica da doença. A evolução desfavorável deste caso destaca o impacto do diagnóstico tardio, da ausência de seguimento longitudinal e de intervenções reabilitadoras precoces, contribuindo para rápida perda funcional e aumento da suscetibilidade a complicações. Assim, questiona-se a concepção da CMT como uma condição invariavelmente benigna e enfatiza a necessidade de uma abordagem proativa, multiprofissional e contínua, com foco no rastreamento familiar, na monitorização clínica sistemática e no planejamento antecipado do cuidado, visando à prevenção de desfechos graves.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Referências

BATTULA, P.; RAZA, H. Charcot-Marie-Tooth disease with severe hand contractures and respiratory failure requiring long-term ventilator support: a case report. *Cureus*, [s.l.], v. 17, n. 9, e92525, 2025.

BOGGIANO, S. et al. Multidisciplinary management of laryngeal pathology identified in patients with COVID-19 following trans-laryngeal intubation and tracheostomy. *Journal of the Intensive Care Society*, London, v. 23, n. 4, p. 425–432, 2022.

CHARCOT-MARIE-TOOTH disease. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Atualizado em: 22 jun. 2024. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562163/. Acesso em: 19 jan. 2026.

EVALUATION of respiratory muscle strength and pulmonary function in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 2. *European Neurology*, Basel, v. 74, n. 5–6, p. 310–314, 2025.

FERRARO, F. et al. Effects of intensive rehabilitation on functioning in patients with mild and moderate Charcot–Marie–Tooth disease: a real-practice retrospective study. *Neurological Sciences*, Milan, v. 45, p. 289–297, 2024.

İPEK, R. et al. Genotypic and phenotypic characterization of axonal Charcot–Marie–Tooth disease in childhood: identification of one novel and four known mutations. *Genes*, Basel, v. 16, n. 8, p. 917, 2025.

JACQUIER, A. et al. NEFH-related Charcot-Marie-Tooth disease: expansion of the phenotype and characterization of new variants. *Journal of Neurology*, Berlin, v. 270, n. 4, p. 2145–2158, 2023.

MARTIN-LAGOS MARTINEZ, J. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurologia (English Edition)*, Barcelona, v. 39, n. 4, p. 342–356, 2024.

MASCARÓ, R. S. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurologia (English Edition)*, Barcelona, v. 40, n. 3, p. 290–305, 2025.

MASSUCCO, S. *et al.* Respiratory involvement and sleep-related disorders in Charcot-Marie-Tooth disease: case report and literature review. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, v. 14, e1298473, 2024.

PIPIS, M. et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 2CC due to NEFH variants causes a progressive, non-length-dependent, motor-predominant phenotype. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, London, v. 93, n. 1, p. 48–56, 2022.

PIPIS, M. et al. Next-generation sequencing in Charcot-Marie-Tooth disease: opportunities and challenges. *Nature Reviews Neurology*, London, v. 20, n. 2, p. 90–105, 2024.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 889-899, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.160
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

REBELO, A. P. et al. Cryptic amyloidogenic elements in the 3′ UTRs of neurofilament genes trigger axonal neuropathy. *American Journal of Human Genetics*, [s.l.], v. 98, n. 4, p. 597–614, 2016. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.02.022.

VAVLA, T. et al. Pediatric cohort of Charcot-Marie-Tooth disease: clinical features and genetic distribution. *Neurology Genetics*, [s.l.], v. 11, n. 1, e200339, 2025.