

# ACROPATIA ÚLCERO-MUTILANTE FAMILIAR

## CONSIDERAÇÕES A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS

WILSON SANVITO \*

A acropatia úlcero-mutilante familiar (AUMF) caracteriza-se por um quadro sensitivo-trófico de fundo nitidamente hereditário. É também conhecida como doença de Thèvenard, na França, e neuropatia sensitiva de Denny-Brown, nos países de língua inglesa.

Justificamos o presente registro por se tratar de doença rara, pela ausência de registro de casos na literatura médica brasileira, pela importância que assume esta doença no diagnóstico diferencial do mal perfurante plantar, pela relativa freqüência em nosso meio da neuroleprose, entidade que entra no diagnóstico diferencial da AUMF e, finalmente, pela confusão freqüente entre a AUMF e a siringomielia.

Cumpre ressaltar que dos três casos aqui apresentados, dois foram estudados tanto do ponto de vista clínico como paraclínico, enquanto que do terceiro caso foi feita apenas a observação clínica, pois trata-se de paciente examinada em zona rural. Os três doentes pertencem a uma mesma família.

### OBSERVAÇÕES

CASO 1 — José R., 39 anos, branco, brasileiro, casado, examinado em 11-1-1967. Início da moléstia há aproximadamente 20 anos, com edema e rubor no hálux direito, que logo se transformou em bôlha sangüínea acompanhada de febre; o paciente foi hospitalizado e sofreu amputação do hálux. A cicatrização da ferida cirúrgica se prolongou por 4 meses e, antes de se completar, já havia se instalado uma ulceração vizinha ao dedo amputado. Um ano e meio após a amputação do hálux direito surgiu bôlha de sangue entre o hálux e o segundo artelho esquerdo, que se rompeu, dando saída a material seropurulento e, alguns tempo depois, o próprio paciente retirou fragmento ósseo do hálux esquerdo. A seguir, sucessivamente, todos os artelhos de ambos os pés sofreram amputações espontâneas. Nunca houve regressão completa das lesões. Em 1953, após traumatismo, foi necessária a amputação cirúrgica do pé direito. No momento apresenta úlceras tópidas nas extremidades distais de ambos os membros inferiores. Refere dores nas extremidades acometidas, apenas na vigência de processos infecciosos. Nega parestesias ou outras alterações subjetivas da sensibilidade. *Antecedentes pessoais* — Nada digno de nota. Não fuma e não bebe. *Antecedentes familiares* — Nega conseguinidade na família. A avó paterna era portadora de moléstia semelhante à sua e veio a falecer de doença intercorrente sem os dois pés. O pai também era portador de moléstia semelhante, que teve início aos 28 anos de

---

Trabalho da Clínica Neurológica do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (Diretor: Dr. Roberto Melaragno Filho): \* Assistente.

idade com ulcerações nos dedos de ambos os pés, além de dores e retrações nas mãos e, quando faleceu aos 65 anos, tinha todos os dedos das mãos e dos pés amputados. Era tabagista e etilista inveterado. Dos familiares vivos, temos notícia de um sobrinho portador de mal perfurante plantar, além de um filho e de uma irmã com a mesma doença, que serão objeto das outras duas observações deste trabalho. *Exame clínico-neurológico* — Mutilações extensas nas extremidades distais de ambos os membros inferiores, com amputação do pé direito, no qual o côto apresenta-se disforme e salpicado de pequenas ulcerações contendo material purulento. O pé esquerdo tem aspecto de pé cúbico, apresentando-se disforme, edemaciado, com reabsorção de algumas falanges e com enorme ulceração na face plantar (Fig. 1, A e B). Hipotrofia muscular global no membro inferior direito. Hipoestesia tátil, térmica e dolorosa até o terço médio de ambas as pernas e até o terço inferior dos antebraços. Reflexo aquileo esquerdo abolido; à direita pesquisa prejudicada. O paciente anda apoiado em bastão, em virtude das mutilações, sendo o membro inferior direito mais curto que o esquerdo. Não há déficit de força. Não há espessamento de nervos periféricos. O paciente é normotenso e o exame do aparelho cardiovascular nada revelou de anormal; os pulsos periféricos são permeáveis e bem batidos. *Exames complementares* — Líquido céfalo-raquidiano (punção lombar) normal. *Hemograma*: 4.500.000 eritrócitos por mm<sup>3</sup>; 13,3 g de hemoglobina; 5.950 leucócitos por mm<sup>3</sup> (1% de neutrófilos bastonetes, 30% de neutrófilos segmentados, 37% de eosinófilos, 31% de linfócitos, 1% de monócitos). *Hemossedimentação*: 26 mm na primeira hora. No

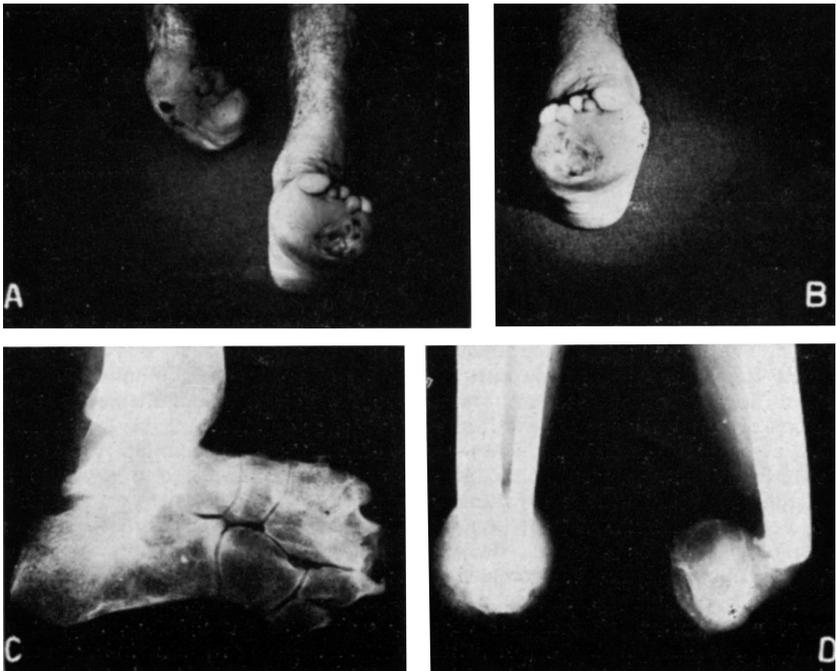


Fig. 1 — Caso 1. Em A e B, côto do membro inferior direito disforme e salpicado de pequenas ulcerações; no membro inferior esquerdo extensa ulceração plantar com encurtamento do pé e deformidade dos artelhos. Em C, ausência das falanges no pé direito. Em D, lesões osteolíticas graves em ambas as extremidades distais, com osteoporose acentuada e presença de anfractuosidades na cortical da tibia e do perônio.

sangue: uréia 20 mg%; glicemia 105 mg%; colesterol 215 mg%; fosfatase alcalina 5,4 unidades King-Armstrong por 100 ml de sôro. *Reações sorológicas para lues*, negativas. *Eletroforese das proteínas séricas*: diminuição de albumina e aumento de gamaglobulina. *Provas de função hepática* normais. *Exame parasitológico de fezes*: ovos de ancilostomo duodenale. *Eletromiograma*: diminuição da média de duração dos polifásicos de ação dos músculos distais dos membros inferiores. *Biópsia de músculo e nervo periférico*: nervos periféricos com discreto edema intersticial; artérias intersticiais com hiperplasia da média e da íntima; musculatura esquelética sem alterações histológicas. *Radiografias do esqueleto*: lesões osteolíticas graves nas extremidades distais de ambos os membros inferiores (o pé direito sofreu amputação cirúrgica e o pé esquerdo sofreu amputação espontânea de tôdas as falanges); osteoporose acentuada nas extremidades distais dos 4 membros e presença de anfractuosidades na cortical de ambas as tíbias, sugerindo periostite (Fig. 1, C e D); na coluna lombosacra nada foi notado de anormal.

CASO 2 — João R., 18 anos, branco, brasileiro, solteiro, examinado em 11-1-1967. Início da moléstia há aproximadamente dois anos com bôlha de sangue no hálux esquerdo, que após alguns dias se rompeu, dando saída a líquido sangüinolento e deixando em seu lugar uma ulceração; após algum tempo houve eliminação espontânea de fragmento ósseo. Cinco meses após, houve repetição do fenômeno no hálux direito. Há um mês, aparecimento de bôlha sangüínea na extremidade distal do segundo artelho direito, acompanhada de edema e eliminação da unha; no momento o referido artelho apresenta ulceração eliminando material purulento. *Antecedentes pessoais* — Sofreu três fraturas, duas nos membros inferiores e uma no membro inferior esquerdo. Não fuma e não bebe. *Antecedentes familiares* — Já referidos no caso 1. *Exame clínico-neurológico* — Úlcera profunda de bordos nítidos na base do hálux esquerdo e úlcera em fase de cicatrização na base do hálux direito, ambas nas faces plantares (Fig. 2, A). O segundo pododactilo direito apresenta-se sem unha e edemaciado, com úlcera rasa no leito ungueal eliminando material purulento. As unhas apresentam-se espessadas e rugosas em ambos os pés. Discreta hipoestesia dolorosa até quase a altura de ambos os tornozelos, desenhando grosseiramente a figura de um sapato. Reflexos aquileos abolidos bilateralmente. O restante do exame neurológico é normal. O paciente é normotenso, os pulsos periféricos estão presentes e são normais. *Exames complementares* — Líquido céfalo-raquidiano (punção lombar) normal. *Hemograma*: 4.280.000 eritrócitos por mm<sup>3</sup>; 13,3 g hemoglobina; 7.150 leucócitos por mm<sup>3</sup> (3% de neutrófilos bastonetes, 41% de neutrófilos segmentados, 34% de eosinófilos, 21% de linfócitos, 1% de monócitos). *Hemossedimentação*: 15 mm na pri-



Fig. 2 — Caso 2. Em A, ulcerações nas bases de ambos os háluxes, sinais de necrose na extremidade distal do 2.º artelho esquerdo. Em B, imagem de destruição óssea, localizada no hálux do pé esquerdo.

meira hora. *No sangue*: uréia 19 mg%; glicemia 100 mg%; colesterol 160 mg%; fosfatase alcalina 12,96 unidades King-Armstrong. *Reações sorológicas para lues* negativas. *Eletroforese das proteínas séricas*: aumento das alfa-2 globulinas. *Exame parasitológico de fezes*: ovos de ancilóstomo duodenale. *Eletromiograma*: amiotrofia parcial neurogênica nos músculos distais dos membros inferiores, sem sinais de desnervação nos músculos da planta do pé direito. *Biópsia de nervo periférico*: nervos periféricos com discreto edema intersticial; espessamento subendotelial de pequenas artérias; hiperplasia da camada média. *Radiografias do esqueleto*: lesões osteolíticas nas falanges distais de ambos os háluces, porém mais evidentes no hálux esquerdo (Fig. 2, B); nos membros superiores e na coluna lombosacra nada de anormal foi observado. O paciente submeteu-se a exames no Departamento de Profilaxia da Lepra, sendo considerado caso negativo para o Mal de Hansen.

CASO 3 — I. R., 34 anos, sexo feminino, branca, brasileira, casada, examinada em outubro de 1966. Sua moléstia teve início aos 24 anos de idade, quando notou uma calosidade de forma grosseiramente circular no hálux direito; algumas semanas depois a calosidade se ulcerou, sendo necessária a amputação da falange distal do hálux. Três anos mais tarde houve aparecimento de nova calosidade no côto do dedo amputado, que novamente se ulcerou, obrigando à amputação cirúrgica do restante do hálux. Refere sudorése exagerada no pé direito e edema até a altura do joelho direito durante as fases de atividade da moléstia. Nega dores. No momento está assintomática. *Exame clínico-neurológico* — Amputação total do primeiro pododactilo direito, com presença de calosidade na porção ântero-interna da face plantar do pé direito (Fig. 3). Hipoestesia tátil, térmica e dolorosa em ambos os pés; à direita delimita grosseiramente a figura de um sapato e à esquerda a de um chinelo. Hipopalestesia em ambos os pés. O restante do exame neurológico foi normal. Reexaminamos a paciente em abril de 1967: após alguns anos de quiescência a calosidade do pé direito voltou a se ulcerar; no momento apresenta, além de mal perfurante plantar, edema até a altura do terço superior da perna direita.



Fig. 3 — Caso 3 — Ausência do hálux no pé direito.

#### COMENTARIOS

Em 1942, Thévenard<sup>22</sup>, a partir da análise de seus próprios casos e dos casos da literatura, descreveu, do ponto de vista clínico, uma doença que denominou acropatia úlcero-mutilante familiar. Denny-Brown<sup>8</sup> em 1951 e Van Bogaert<sup>24</sup> em 1953, estudaram a AUMF do ponto de vista anátomo-patológico. Antes da contribuição de Thévenard, a AUMF era mal definida e freqüentemente diagnosticada como siringomielia lombosacra familiar. Os estudos anátomo-patológicos, confirmando as previsões de Thévenard, vieram infirmar a ocorrência de lesão siringomiélica, o que permitiu classificar a AUMF como entidade clínica autônoma.



O estudo da árvore genealógica permite as seguintes observações: 1) ausência de casamentos consanguíneos; 2) a doença foi encontrada em tôdas as gerações; 3) a transmissão se faz de mãe a filho, de pai a filho e de pai a filha; 4) comprometimento de 4 indivíduos do sexo masculino e 2 do sexo feminino; 5) por duas vêzes a transmissão se fez por um homem doente e uma vez por uma mulher.

O caráter genético da AUMF é matéria pacífica, apesar de ser ainda imprecisa a modalidade de transmissão hereditária. Talvez várias modalidades possam ser equacionadas: 1) Denny-Brown<sup>8</sup> reconhece, nos casos por êle estudados, a transmissão do tipo mendeliano dominante, que parece ser a mais freqüente; 2) casos mais raros, que parecem a tradução de homozigotos recessivos, como sugere a consangüinidade dos pais e o comprometimento de vários membros de uma mesma fratria nascidos de pais indenes. Ortiz de Zárate<sup>16</sup>, depois de assegurar que a forma de transmissão é dominante monohíbrida autossômica com 100% aproximadamente de penetrância (embora cite a abundância de formas frustras, sobretudo em mulheres), salienta a preponderância de homens acometidos, fato que não encontra explicação em qualquer das formas cromossômicas ligadas ao sexo até hoje conhecidas. Em seguida, o referido autor alinhava três hipóteses para esta "limitação ao sexo": 1) pode se tratar de uma forma semelhante à calvície precóce, em que são acometidos os homens heterozigotos e só as mulheres homozigotas; 2) a existência de gens limitantes, como ocorre na coréia de Huntington e nas disostoses múltiplas; 3) tratar-se de duas moléstias diferentes, sendo que uma se transmitiria por igual a ambos os sexos e a outra exclusivamente entre os varões. Devemos ressaltar que regra geral as manifestações da AUMF seguem as leis da homocronia e da homotipia.

A patogenia da moléstia ainda é obscura e há uma tentativa no sentido de aproximá-la das moléstias heredodegenerativas (degenerações espirocerebelares, Charcot-Marie, Déjerine-Sottas), em virtude da existência de formas de transição da AUMF com a atrofia de Charcot-Marie. Dentro dêste conceito fala-se então de degeneração radicular heredo-familiar. Também tem sido invocada uma base malformativa para explicar a etiopatogenia da AUMF, e a literatura tem registrado casos apresentando elementos da série disráfica<sup>17, 22, 23</sup>. Não encontramos em nossos casos qualquer sinal da série disráfica ou qualquer elemento que orientasse para uma forma frustra de moléstia heredodegenerativa. Também tem sido lembrada, para explicar o mecanismo da AUMF, uma alteração do meio interno, disproteinemia ou paraproteinemia, sendo a localização distal das manifestações determinada pelas displasias<sup>16</sup>. Os casos 1 e 2 mostram perfis eletroforéticos das proteínas séricas alterados, mas êstes dados não podem ser valorizados porque o sngue foi colhido na vigência de infecção secundária nas ulcerações.

Os estudos anatomopatológicos, que permitiram afastar lesão sirinfiomílica, são baseados nos trabalhos de Denny-Brown<sup>8</sup> e Van Bogaert<sup>24</sup>: as lesões mais importantes interessam de início as raízes posteriores, que apresentam processos degenerativos com rarefação das fibras nervosas; os

gânglios raquidianos, sobretudo dos segmentos cervicodorsal e lombosacro, comportam uma rarefação de células que podem ser substituídas por corpos hialinos e tecidos conjuntivo peri e intraganglionar; os nervos periféricos apresentam lesões muito irregulares. O estudo anatomopatológico dos casos 1 e 2 (biópsia de músculo e nervo periférico) é incompleto e inconclusivo, pois revelou apenas discreto edema intersticial nos nervos periféricos e hiperplasia da camada média com espessamento subendotelial nas pequenas artérias. Estas lesões vasculares são provavelmente secundárias ao quadro acraltrófico-nervoso e também foram encontradas no caso (necropsiado) de Wadulla, Krüke e Jughenn<sup>16</sup>, onde foram surpreendidas verdadeiras oclusões nas pequenas artérias. Cabe aqui insistir que nossos casos são normais do ponto de vista clínico-vascular (pulsos periféricos patentes, ausência de acrocianose, temperatura normal nas extremidades distais).

É necessário confrontar a AUMF com outras eventualidades que evoluem com mal perfurante plantar. Em nosso meio é importante o diagnóstico diferencial com as formas nervosas da lepra: a noção de história familiar, a presença ou não de nervos periféricos espessados e os exames subsidiários concorrem para a diferenciação diagnóstica. É relativamente fácil o diagnóstico diferencial com as vasculopatias periféricas, diabetes mellitus, tabes, paramiloidose e mielodisplasias, que são algumas das principais causas de mal perfurante plantar. Na França, Bureau e Barrière<sup>4, 5</sup> tem insistido na acropatia úlcero-mutilante não familiar que, de início mais tardio, é quase apanágio do sexo masculino e aparece geralmente em estilistas inveterados, com hábitos precários de higiene e subnutridos.

Os exames complementares não contribuem para esclarecer a natureza da moléstia; de alguma importância anotamos apenas a amiotrofina neurogênica ao eletromiograma e a osteólise ao estudo radiológico.

A evolução da doença é lenta e se faz por surtos necrosantes sucessivos. O tratamento é meramente sintomático e consta de repouso, higiene rigorosa, antibióticos e pomadas cicatrizantes, durante as fases de atividade da moléstia. As amputações, quando se fizerem necessárias, devem ser econômicas.

#### RESUMO

São apresentados três casos de acropatia úlcero-mutilante familiar, também conhecida como doença de Thévenard e/ou neuropatia radicular sensitiva hereditária de Denny-Brown. Após ser salientado o caráter familiar da moléstia e analisado o aspecto estereotipado das manifestações sensitivo-tróficas, é apresentada a árvore genealógica da família em estudo. Na patogenia da acropatia úlcero-mutilante familiar, que é ainda obscura, é ressaltada sua possível identidade com as moléstias heredodegenerativas. Pelos dados da literatura a lesão siringomiélica é afastada pelos estudos anatomopatológicos. No diagnóstico diferencial é lembrada, principalmente em nosso meio, a neuroleprose, além de outras moléstias nas quais ocorre mal perfurante plantar. Finalmente, é lembrada a evolução da moléstia que se faz por surtos necrosantes sucessivos nas extremidades distais, e o tratamento, que é meramente sintomático.

## SUMMARY

*Ultero-mutilating familial acropathy*

Three cases of ultero-mutilating familial acropathy (also known as Thévenard's disease or heredo-sensitive radicular neuropathy of Denny-Brown) are reported. The familial features of the disease are stressed and a genealogic study of the family is made. The similarity of sensitive-trophic lesions in all cases is noteworthy. The obscure pathogenesis has some features in common with heredodegenerative conditions. According to bibliographic references, syringomyelia as a cause of the disease may be excluded by histopathologic data. Differential diagnosis must include leprosy and some other conditions where plantar ulcers are present. The disease is characterized by recurrent episodes of necrosis of the distal extremities. Treatment is only symptomatic.

## REFERÊNCIAS

1. BARRAQUER FERRE, L.; BARRAQUER BORDAS, L. & REVIRA, M. — Etude clinique et radiologique d'une acropathie ulcero-mutilante familiale. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 12:978, 1955.
2. BOUDIN, G. & DJINDJAN — Acropathie ulcero-mutilante familiale chez 2 soeurs, rhésus négatif. *ev. Neurol.* 84:252, 1951.
3. BOURGUIGNON, A. — Acropathie ulcero-mutilante, amyotrophie Charcot-Marie et troubles trophiques d'origine nerveuse. *Sem. Hôp. Paris* 74:3867, 1953.
4. BUREAU, Y. & BARRIERE, H. — Acropathies pseudo-syringomyéliques des membres inférieurs. Essai de interprétation nosographique. *Sem. Hôp. Paris* 25:1419, 1955.
5. BUREAU, Y.; BARRIERE, H.; KERNEIS, J. P. & DE FERRON, A. — Acropathies ulcero-mutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs (A propos de 23 observations). *Presse Méd.* 94:2127, 1957.
6. CAMBIER, J. — La neuropathie sensitive héréditaire. *Presse Méd.* 74:92, 1966.
7. CAMPBELL, A. M. G. & HOFFMAN, H. L. — Sensory radicular neuropathy associated with muscle wasting in two cases. *Brain* 87:67, 1964.
8. DENNY-BROWN, D. — Hereditary sensory radicular neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 14:237, 1951.
9. EUZIERE, J.; LAFON, R. & RIBSTEIN, M. — Acropathie ulcero-mutilante. A propos de deux observations. *Rev. Neurol.* 87:360, 1952.
10. GIRARD, P. F.; MAZARE, Y. & DEVIC, M. — A propos d'une observation anatomo-clinique d'acropathie ulcero-mutilante. *Acta Neurol. Belg.* 53:82, 1953.
11. GODLEWSKI, S. — A propos des acropathies ulcero-mutilantes. *Rev. Rhum.* 1:18, 1949.

12. LAMACHE, A.; BOUREL, M.; LENOIR, P.; RICHER, J. L. & DALEUX, L. — L'acropathie ulcéro-mutilante des membres inférieurs. *Rev. Rhum.* 10:617, 1957.
13. LAMY, M.; FREZAL, J. & LAUT, J. — Un syndrome acropathique héréditaire. *Presse Méd.* 71:1837, 1963.
14. LASIERRA, P. A. & SANCHEZ, A. J. — El mal perforante plantar. *Rev. Clin. Esp.* 68:294, 1958.
15. MOSCHELLA, S. L. & WIRE, G. E. — Sensory radicular neuropathy of the hereditary type. A case report. *Arch. Dermat.* 94:449, 1966.
16. ORTIZ DE ZARATE, J. C. — Sobre la acropatia úlcero-mutilante de Thévenard o neuropatia radicular sensitiva hereditaria de Hicks y Denny-Brown (acrosteolisis o seudosiringomielia lumbosacra hereditaria). *Acta Neuropsiquiat. Arg.* 3:15, 1957.
17. PAGES, F. — Acropathie ulcéro-mutilante. *Presse Méd.* 60:1384, 1952.
18. PASSOUANT, P.; VALLAT, G. & TEMPLE, J. — Acropathie ulcéro-mutilante familiale. Manifestations associées. *Rev. Neurol.* 84:248, 1951.
19. PERON, N.; DROGUET, P. & COULON, M. — Acropathie ulcéro-mutilante familiale. Consanguinité des parents. *Rev. Neurol.* 81:607, 1959.
20. POLLICI, I.; GALACTION, O. & MARINCHESCO, C. — La forme paréto-amyotrophique de la maladie de Thévenard. *Presse Méd.* 68:1991, 1960.
21. RECORDIER, A. M.; MOUREN, P. & SERRATRICE, G. — Les Ostéo-arthropathies Nerveuses. *L'Expansion ed.*, Paris, 1961.
22. THEVENARD, A. — L'acropathie ulcéro-mutilante familiale. *Rev. Neurol.* 74:193, 1942.
23. TOCANTINS, L. M. & REIMANN, H. A. — Perforating ulcers of feet with osseous atrophy in a family with other evidences of dysgenesis. *J. Amer. Méd. Ass.* 112:2251, 1939.
24. VAN BOGAERT, L. — Etude histopathologique d'une observation d'arthropathie mutilante symétrique familiale. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 53:37, 1953.
25. VAN BOGAERT, L. — Essai de classement et de interprétation de quelques acro-ostéolyses mutilantes et non mutilantes actuellement connues. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 53:90, 1953.
26. VIGNON, G.; MEGARD, M. & MARIN, A. — Une observation anatomoclinique d'acropathie ulcéro-mutilante. *Presse Méd.* 64:1954, 1956.