

Estudo de caso

Distrofia muscular intermediária entre Duchenne e Becker

Intermediate muscular dystrophy between Duchenne and Becker

Elaine Maria Bueno da Silva*, Tháís Helena Brunheroto Nucci*, Cristina Iwabe, M.Sc.**,
Maria da Graça Baldo Deloroso, M.Sc.***

.....
*Fisioterapeutas graduadas pelo Centro Universitário Hermínio Ometto Uniararas, **Fisioterapeuta graduada pela USP, especialista em neurologia infantil Unicamp, docente do curso de fisioterapia Uniararas, supervisora do curso de fisioterapia Unip Campinas, ***Fisioterapeuta graduada pela Unimep, docente do curso de fisioterapia Uniararas e Fafica/Catanduva

Resumo

As miopatias são caracterizadas por distúrbios bioquímicos nas fibras musculares, decorrentes de alteração na produção e função de proteínas musculares (distrofina). Dentre os principais tipos de distrofia muscular, destacam-se a distrofia muscular de Duchenne e a distrofia muscular de Becker. Existe, porém, uma forma intermediária de miopatia com características intermediárias entre Duchenne e Becker. O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de um indivíduo do sexo masculino, nove anos de idade, com diagnóstico de distrofia intermediária entre Duchenne e Becker. Inicialmente foi realizada anamnese com o responsável e avaliação do sujeito quanto à força muscular e, posteriormente, avaliação funcional de acordo com a escala de Vignos. O sujeito apresentou atraso e dificuldade na aquisição de algumas atividades motoras como ficar de pé e marcha; aos seis anos de idade apresentou início dos sintomas com quedas frequentes; aos nove anos apresentou dificuldade na deambulação, aumento da lordose lombar, déficit de equilíbrio, fraqueza muscular e diminuição da funcionalidade, principalmente de membros inferiores. O quadro clínico da distrofia intermediária é semelhante à distrofia muscular de Duchenne, porém com início um pouco mais tardio, assemelhando-se à distrofia muscular de Becker.

Palavras-chave: distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker, distrofia muscular intermediária.

Abstract

The myopathy is characterized by biochemical deficiencies in muscle tissue due to alteration in the production and function of muscle proteins (dystrophin). Among the main types of muscular dystrophy they are distinguished Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy. It exists, however, one intermediate form of myopathy with intermediate characteristics between Duchenne and Becker. The objective of this study was to relate the case of an individual male, nine years old, with diagnosis of intermediate dystrophy between Duchenne and Becker. Initially it was done anamneses with tutors, then it was analysed muscle strength and functional evaluation with Vignos scale. The subject demonstrated delay and difficulty in the acquisition of some motor activities like standing and gait; frequent falls at six years; at nine years, difficulty in the gait, increase of lumbar lordosis, balance deficit, muscular weakness and reduction of the functionality, mainly of lower limbs. In conclusion, the clinical process of the intermediate dystrophy is similar to the Duchenne muscular dystrophy, however with delay in the onset, it is similar to Becker muscular dystrophy.

Key-words: Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, intermediate muscular dystrophy.

Introdução

Dentre as principais doenças neuromusculares, pode-se citar a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), a Distrofia Muscular de Becker (DMB) e, atualmente, tem-se observado um tipo intermediário a estas duas, com características semelhantes.

A DMD e DMB formam um conjunto de miopatias degenerativas, geneticamente determinadas (doença ligada ao sexo), ocasionando a falta de uma proteína muscular denominada distrofina. Tal déficit resulta em "fragilidade" muscular com inclusão de fibrose e gordura entre as fibras musculares, as quais se tornam incapazes de responder aos estímulos do sistema nervoso central que chegam até o mús-

.....
Artigo recebido em 20 de outubro de 2004; aceito em 5 de janeiro de 2006.

Endereço para correspondência: Profa. Cristina Iwabe, Rua Sacramento, 1091/32 Centro 13023-185 Campinas SP, E-mail: cristinaiwabe@uniararas.br

culo e, conseqüentemente, de se contraírem. Acomete todos os grupos musculares de fibras estriadas, caracterizando-se por degeneração, necrose, variações de forma e volume (fibras atroficas e hipertróficas), aumento dos núcleos centrais das fibras musculares e interposição progressiva de conjuntivo e tecido gorduroso entre elas [1].

Na DMD, a criança apresenta aparente desenvolvimento motor normal, porém, por volta dos três anos de idade, inicia história de quedas freqüentes, marcha digitigrada e dificuldade para subir e descer escadas. Ao se levantar do chão, utiliza-se de uma manobra característica, denominada levantar de Gower [2,3]. A perda progressiva da força muscular geralmente é simétrica, iniciando nas regiões proximais dos membros, progredindo para regiões distais. O desequilíbrio na ação da musculatura, perda da força muscular e a ação da gravidade podem ocasionar deformidades articulares, como escolioses, que prejudicam o alinhamento postural do indivíduo. Outro sinal característico é a pseudo-hipertrofia de tríceps sural (panturrilha), quadríceps, glúteo e deltóide, devido ao acúmulo de gordura entre as fibras musculares, e também ocorre o aumento da lordose lombar durante a marcha [2,3]. Por volta dos sete a oito anos de idade, a criança perde a capacidade de deambulação, sendo necessária a locomoção na cadeira de rodas. Geralmente, progridem para óbito durante a segunda ou terceira década de vida, em conseqüência da imobilidade geral, principalmente da musculatura respiratória. Há rigidez da parede torácica, microalectasia pulmonar, aspiração e dificuldade para eliminação das secreções, devido à capacidade reduzida de tossir [3-5]. As anormalidades cardíacas podem ser detectadas precocemente, logo ao nascimento, aumentando com a idade, até que esteja presente em todos os pacientes aos 18 anos. Em relação à parte cognitiva, acreditava-se antigamente que essas crianças apresentassem inteligência normal, mas diversos autores descreveram deficiência cognitiva e apatia, em porcentagem significativa, desses pacientes [3].

A DMB é uma forma de miopatia menos grave do que a DMD, sendo seu curso também progressivo, porém de início mais tardio e lento, iniciando-se aproximadamente na adolescência, podendo ocasionar a perda de capacidade de locomoção na segunda ou terceira década de vida [6]. A cardiomiopatia pode ocorrer em cerca de 50% dos indivíduos, da mesma forma que a instalação das deformidades articulares e escolioses, as quais podem surgir mais tardiamente do que na DMD. O óbito é raro antes de 21 anos, ocorrendo geralmente próximo dos 40 anos ou devido às complicações respiratórias e cardíacas. O quadro clínico da DMB apresenta variabilidade muito maior que a do tipo Duchenne, tanto no surgimento dos primeiros sinais, como na evolução da doença. Assim, é comum encontrarmos em uma mesma família, indivíduos afetados pela DMB que apresentam diferentes graus de comprometimento [4].

Tanto para o diagnóstico da DMD, quanto para DMB são utilizados os exames laboratoriais (análise da creatinafos-

foquinase – CK, DNA), eletromiografia (EMG) e a biópsia muscular [7].

A forma intermediária de miopatia é um tipo raro de doença neuromuscular, com características motoras semelhantes à DMD e DMB, porém não há base literária suficiente para a sua descrição. Desse modo, o objetivo desse trabalho é relatar o caso raro de um indivíduo com distrofia muscular intermediária e, através da descrição do caso clínico, serão acrescentadas a seguir as principais características encontradas nesse tipo de distrofia.

Material e métodos

Foi analisado no setor de pediatria da clínica de fisioterapia do Centro Universitário Hermínio Ometto – Uniararas, um sujeito do sexo masculino, nove anos de idade, com diagnóstico clínico de distrofia muscular intermediária.

Inicialmente, foi realizada anamnese com o responsável, a fim de verificar dados da gestação e parto, as principais etapas do desenvolvimento neuromotor, o início dos sintomas e os exames laboratoriais para diagnóstico. Após a anamnese, o sujeito foi avaliado segundo a ficha de avaliação fisioterapêutica da Clínica de Fisioterapia da Faculdade Hermínio Ometto - Uniararas, no setor de pediatria, quantificando a força de grupos musculares de membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), e a avaliação funcional de MMSS e MMII, segundo a escala modificada de Vignos et al. [8] (quadro I).

Quadro I - Escala de avaliação funcional de Vignos et al. [8]

- Grau 1: Caminha e sobe escadas sem necessitar de ajuda
- Grau 2: Anda e sobe escadas com ajuda do corrimão
- Grau 3: Caminha e sobe escadas lentamente, apoiando-se no corrimão.
- Grau 4: Anda sem ajuda e se levanta da cadeira, mas não consegue subir escadas.
- Grau 5: Anda sem ajuda, mas não é capaz de levantar-se da cadeira ou de escalar degraus.
- Grau 6: Caminha somente com ajuda de aparelhos ortopédicos longos para membros inferiores.
- Grau 7: Caminha com auxílio de aparelhos ortopédicos longos para os membros inferiores, mas precisa de ajuda para equilibrar-se.
- Grau 8: Mantém-se em pé com auxílio dos aparelhos ortopédicos, porém não consegue andar, nem mesmo com ajuda.
- Grau 9: Confinada à cadeira de rodas. Os flexores do cotovelo vencem a ação da gravidade.
- Grau 10: Confinada à cadeira de rodas. Os flexores do cotovelo não conseguem vencer a ação da gravidade.

Resultados

Sujeito do sexo masculino, nove anos de idade, segundo o relato da mãe, é filho adotivo, sendo o primeiro filho da mãe biológica, não apresentando nenhum caso dessa patologia

na família. Nasceu de parto normal, a termo, peso de 2,5 kg, apresentando parada cardiorrespiratória ao nascimento, permanecendo internado por sete dias na unidade de terapia intensiva, evoluindo sem seqüelas motoras. Em relação ao desenvolvimento motor, apresentou atraso no sentar sem apoio, não engatinhou, iniciou aos nove meses a postura de pé com apoio e aos dois anos a marcha independente. Aos seis anos, apresentou quedas freqüentes, alterações na postura em pé, com déficit de equilíbrio, base alargada, além de iniciar a marcha digitigrada. Aos nove anos, apresentou dificuldade para subir e descer escadas, com maiores déficits de força e equilíbrio, principalmente em MMII, aumentando a dificuldade para deambulação independente.

Em relação à força muscular, apresenta fraqueza muscular mais acentuada nos músculos proximais dos MMII comparados com os MMSS (Tabela I).

Tabela I - Análise da força muscular em MMSS e MMII no indivíduo com Distrofia Muscular Intermediária.

Músculo	Grau de força muscular
MMSS	
Flexor de ombro	4
Extensor de ombro	4
Abdutor de ombro	4
Adutor de ombro	4
Rotador interno	3
Rotador externo	3
Pronador	4
Supinador	4
Flexor de cotovelo	4
Extensor de cotovelo	4
Flexor de dedos	4
Extensor de dedos	4
Flexor de punho	4
Extensor de punho	4
MMII	
Flexor de quadril	2
Extensor de quadril	2
Abdutor de quadril	2
Adutor de quadril	2
Rotador interno	3
Rotador externo	3
Flexor do joelho	3
Extensor do joelho	3
Dorsiflexor tornozelo	3
Flexor plantar tornozelo	4
Flexor de dedos	3
Extensor de dedos	3

Em relação à avaliação funcional de MMSS e MMII verificou-se maior grau de funcionalidade nos MMSS (Tabela II).

Tabela II - Avaliação da capacidade funcional no indivíduo com Distrofia Muscular Intermediária segundo escala de Vignos et al. [8]

Membros	Grau de funcionalidade
MMSS	3
MMII	2

Para confirmação do diagnóstico clínico foi realizado o exame laboratorial de CK (945 US/ml, com valores normais de aproximadamente 40 US/ml para idade até 14 anos) e clínico de DNA, observando deleção molecular no gene da distrofina, compatíveis com o diagnóstico de Distrofia Muscular Progressiva Xp21, o qual abrange tanto a DMD quanto a DMB. Devido ao resultado dos exames laboratoriais e à análise do quadro clínico demonstrado pelo sujeito, o qual não apresenta características compatíveis isoladamente com a DMD ou com a DMB, foi caracterizada a Distrofia Muscular Intermediária.

Discussão

Através do caso relatado, pode-se observar que o primeiro sintoma a ser observado na Distrofia Muscular Intermediária assemelha-se a DMD, o qual se caracteriza por início da marcha digitigrada e quedas freqüentes [5]. Porém, nessa forma de distrofia intermediária, o indivíduo apresentou início dos sintomas aos seis anos de idade, ou seja, em período mais tardio do que a DMD, pois esta inicia seus primeiros sintomas entre 3-5 anos de idade e aos sete ocasiona a perda da capacidade de andar. Por outro lado, apresenta início precoce para caracterizar DMB, onde os primeiros sintomas são mais lentos, mantendo-se a marcha inalterada até os 15 anos de idade [6].

Para realização do diagnóstico clínico, pode ser realizado o teste enzimático de CK, no qual o indivíduo no início da DMD geralmente apresenta o índice de CK até 50 vezes elevado [2], fato observado no sujeito analisado. Pode ser realizado também o exame de DNA, o qual pode ser utilizado para identificação da localização anormal do gene em Xp21 e que são particularmente úteis em conjunto com o teste de CK sérica para o diagnóstico clínico [5]. Segundo estudos de Leitão et al. [1], 60 a 70% dos indivíduos diagnosticados como DMD ou DMB apresentam uma deleção molecular no gene da distrofina, característica observada no indivíduo do nosso estudo, o qual apresentou exame compatível com distrofia muscular progressiva Xp21. Essa denominação abrange as distrofias musculares, tanto do tipo Duchenne, como do tipo Becker, que são doenças genéticas de herança recessiva ligada ao cromossomo X, e que afeta indivíduos do sexo masculino.

Devido à escassez na literatura, deve-se valorizar principalmente a descrição clínica e os achados dos testes de genética molecular para realização do seu diagnóstico clínico. Calcula-se que aproximadamente 15% dos pacientes que recebem inicialmente o diagnóstico de DMD apresentam início do acometimento motor tardiamente ou evoluem com acometimento moderado [6].

Em relação ao quadro motor do sujeito, verificou-se início da fraqueza muscular na região proximal dos membros, principalmente em MMII, concordando com relatos de Burns e Macdonald [3]. A marcha do indivíduo analisado também apresenta alterações semelhantes à DMD, como oscilações laterais do tronco, abdução do membro inferior ipsilateral, devido à fraqueza do glúteo médio, aumento da flexão do quadril, a fim de compensar a fraqueza dos músculos dorsoflexores de tornozelo. Tais características manifestam-se à medida que a força muscular dos membros diminui [3]. Em alguns casos de DMD pode-se observar atraso no desenvolvimento motor [2], fato também observado no nosso estudo, no qual o sujeito apresentou atraso nas aquisições de posturas altas como sentar, ficar de pé e andar.

Em relação à capacidade funcional, nas distrofias musculares, os MMSS tendem a manter a sua capacidade funcional por mais tempo do que os MMII, porém, devido ao início da fraqueza muscular mais proximal (cintura escapular), o indivíduo apresenta dificuldade para manipulação e preensão de objetos, conseqüente à falta de estabilidade proximal [3]. Essa característica foi observada no nosso estudo, o qual o indivíduo apresentou maior grau de funcionalidade em MMSS. Essa maior funcionalidade do MMSS deve-se principalmente ao maior grau de força muscular apresentado pelo indivíduo, além de não apresentar deformidades articulares. Isso demonstra que a manutenção do comprimento ideal do músculo possibilita maior geração de força e, conseqüentemente, maior uso do membro [9,10].

A força de contração muscular (tensão) gerada pelo músculo é quantificada pela frequência de disparos dos neurônios motores alfa e proporcional ao número de fibras extra-fusais estimuladas por este neurônio motor [7,9,10]. Para que o músculo possa gerar contração ativa máxima, é necessário também que se encontre em um comprimento ideal (comprimento de repouso) que corresponde à posição na qual o músculo deve agir com força e eficiência. A tensão gerada pelo músculo pode cair se esse comprimento for inferior ou exceder o de repouso, pois, se for maior, haverá menos ligações cruzadas de actina e miosina disponível para interagir e, se for menor, ocorrerá interferência entre as moléculas, porque a sobreposição é muito grande. Portanto, alterações posturais podem mudar esse comprimento de repouso e diminuir a capacidade do músculo de gerar tensão [10]. A fraqueza muscular não apenas resulta em perda do movimento ou de estabilidade de uma determinada articulação, mas também gera um estado de desequilíbrio muscular que afeta todos os grupos musculares referentes à produção de movimentos coordenados [10]. Desse modo, a fraqueza muscular encontrada nos músculos proximais dos membros do indivíduo pode afetar a produção de força dos músculos adjacentes, alterando assim a sua funcionalidade, característica observada nos MMII do sujeito. Além disso, é importante que os músculos mantenham seu comprimento de repouso ideal, a fim de possibilitar a geração de força.

Conclusão

Devido à variabilidade de tipos de doenças neuromusculares, é importante conhecer e identificar todas as características clínicas de cada patologia a fim de possibilitar o diagnóstico e tratamento preciso. Devido às características clínicas encontradas, principalmente o início dos sintomas motores, a Distrofia Muscular Intermediária apresenta quadros motores semelhantes à DMD, porém com início dos sintomas no período entre a DMD e DMB, ou seja, aproximadamente aos seis anos de idade. A evolução motora tende a seguir os mesmos sintomas relatados para a DMD e DMB, com perda progressiva da força muscular, da capacidade funcional, até atingir a perda da deambulação independente, locomovendo-se em cadeira de rodas, porém em idades intermediárias àquelas relatadas para a DMD e DMB. Devido à probabilidade de acometimento cardíaco e à perda progressiva de fibras musculares, como nos demais tipos de distrofia, o óbito pode ser ocasionado devido à insuficiência respiratória associada. O diagnóstico deve ser realizado com base nos exames laboratoriais, clínicos, mas, principalmente, no conhecimento prévio das demais patologias neuromusculares e na análise do quadro motor do indivíduo. O tratamento fisioterapêutico deve ser iniciado o mais precocemente possível, a fim de prevenir a instalação de deformidades articulares, retardar a perda da força muscular e aperfeiçoar a capacidade respiratória e funcional do indivíduo, da mesma forma já relatada nos casos de DMD e DMB. É necessário, portanto, o conhecimento das características da patologia a fim de propor o tratamento terapêutico adequado, considerando sempre a evolução da própria patologia.

Referências

1. Leitão AVA et al. Progressive muscular dystrophy - Duchenne type: controversies of the kinesitherapy treatment. São Paulo Med J 1995;113(5):995-9.
2. Shepherd RB. Fisioterapia em pediatria. 3a ed. São Paulo: Santos; 1998.
3. Burns W, Mac Donald J. Fisioterapia e crescimento na infância. São Paulo: Santos; 1999.
4. Stokes M. Neurologia para fisioterapeutas. São Paulo: Premier; 2000.
5. Diamant A, Cypel S. Neurologia infantil. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 1998.
6. Kudo et al. Fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional em pediatria. São Paulo: Sarvier; 1997. p.49-55.
7. Gardiner MD. Manual de terapia por exercícios. 4a ed. São Paulo: Santos; 1995. p.175-91.
8. Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. JAMA 1963;184:89-96.
9. Rab GT. Músculos. In: Gamble JG, Rose J. Marcha humana. 2a ed. São Paulo: Premier; 1998. p. 107-28.
10. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Fundamentos da neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Prentice Hall do Brasil; 2000. p. 591.