

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UM RELATO DE CASO

CONGESTIVE HEART FAILURE IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: A CASE REPORT

Paula de Souza Dias Lopes¹, Luciane Ramos Vieira², Cristiano do Amaral de Leon³

RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne é uma doença neuromuscular, hereditária, recessiva, causada por mutações no gene da distrofina. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva e simétrica. O diagnóstico é feito pela biópsia muscular com imuno-histoquímica e o tratamento tem a finalidade de retardar a progressão da disfunção muscular, já que uma causa frequente de óbito é a insuficiência cardiorrespiratória.

Palavras-chave: Distrofia muscular de Duchenne; insuficiência cardíaca; criança

ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy is a neuromuscular disorder with a recessive mode of inheritance caused by a mutation in the dystrophin gene. Clinically, it is characterized by progressive and symmetrical muscle weakness. Diagnosis is made by muscle biopsy with immunohistochemical staining, and treatment aims to slow the progression of muscle dysfunction, because cardiorespiratory failure is a common cause of death.

Keywords: Muscular dystrophy, Duchenne; heart failure; child

Revista HCPA. 2012;32(2):213-216

¹Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

²Cardiologia Pediátrica, Hospital Universitário, ULBRA.

³Departamento de Pediatria, ULBRA.

Contato:

Paula de Souza Dias Lopes
pauladl@ulbra.br
Canoas, RS, Brasil

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) ou Distrofia Muscular Pseudo-hipertrófica é uma doença neuromuscular hereditária, recessiva, ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene da distrofina, no locus Xp21.2.(1). Os indivíduos acometidos apresentam fraqueza muscular simétrica e progressiva (2). Trata-se de uma rara e incurável patologia que acomete 1 em cada 3600-6000 meninos nascidos vivos (1,3).

A perda da força muscular é de, aproximadamente, 2% ao ano. O envolvimento da musculatura cardíaca ocorre em 70% e, em menor grau, a falência respiratória restritiva, que são as principais causas de morbimortalidade (3,4).

Apesar das pesquisas com células-tronco, ainda não há tratamento específico. Portanto, a terapêutica tem por objetivo atrasar a perda da funcionalidade, aumentar a qualidade de vida e a sobrevivência (2,5). Mediante o uso de esteroides, os pacientes acometidos têm

uma expectativa de vida que pode chegar aos 30 a 40 anos de idade (1,5).

Relatamos o caso de um menino de 12 anos em fase terminal da doença, apresentando uma fração de ejeção de 14% ao ecocardiograma. Apesar da miocardiopatia dilatada ser frequente, nestes pacientes, a relevância do caso reside na raridade do desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva.

I: L.G.P.W., 12 anos, masculino, pardo, natural de Araranguá e procedente de Cachoeirinha.

QP: falta de ar

HDA: Nos dois primeiros anos de vida, a criança apresentava desenvolvimento neuropsicomotor dentro da normalidade. Aos três anos, iniciou com dificuldades motoras, foi investigado e recebeu o diagnóstico de DMD. Desde então, está em acompanhamento, teve diversas internações prévias e piora

progressiva no último ano. Encontra-se em fase terminal, com insuficiência cardíaca congestiva grave, é cadeirante e faz uso de BIPAP para dormir. Teve as medicações ajustadas e, uma semana depois, procurou a Emergência Pediátrica do

Hospital Universitário da ULBRA. Internou, na UTI Pediátrica, por apresentar dispneia e edema. Foi feita a radiografia de tórax que evidenciou cardiomegalia e derrame pleural à direita (figura 1).

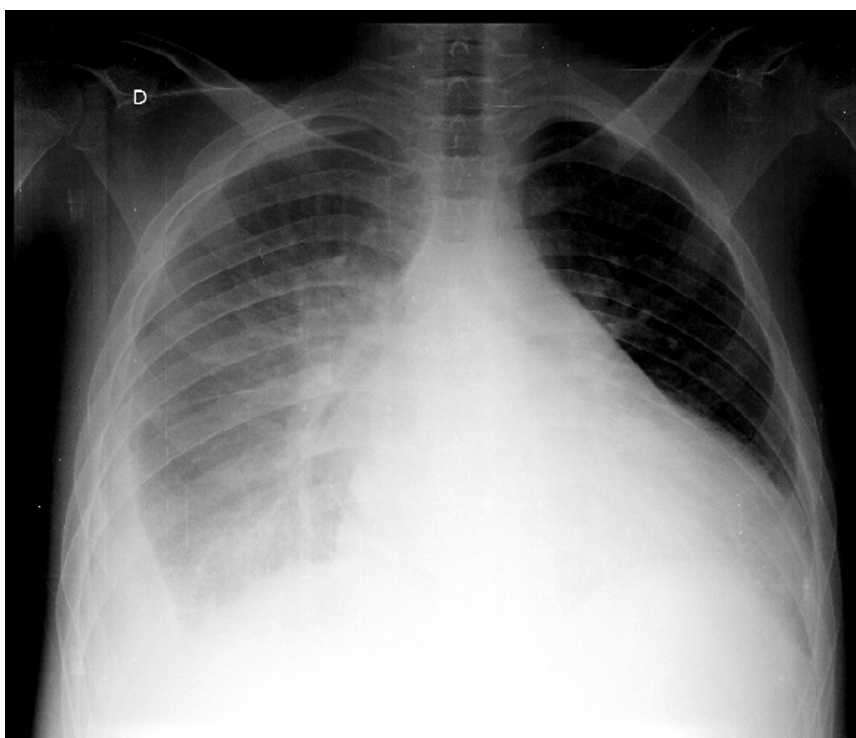


Figura 1 - Radiografia de tórax em incidência posteroanterior, evidenciando cardiomegalia, infiltrado pulmonar, opacificação e derrame pleural à direita.

Ao exame físico, estava em regular estado geral, edemaciado, com pele xerótica e dispneia moderada. A ausculta cardíaca apresentava ritmo regular, dois tempos, sopro sistólico de regurgitação ++ em foco mitral e hiperfonese de B2. À ausculta pulmonar, murmúrio vesicular rude com crepitações bibasais. Abdome ascítico.

Foi manejado com Furosemida 40 mg 6/6h, Espironolactona 100 mg 12/12h, Captopril 25 mg 8/8h, Carvedilol 3,125 mg 12/12h, Digoxina 0,25 mg 1x/d, Ticlopidina 250 mg 1x/d, Omeprazol 20 mg 1x/d, Fluoxetina 20 mg 1x/d, fisioterapia motora e respiratória 2x/d e evoluiu

favoravelmente, recebeu alta e mantém acompanhamento com pediatra e cardiologista.

HMP: Depressão

AGO: O paciente é filho adotivo e não se conhece a história GO.

Exames complementares:

Marcadores virais - Negativos

Ecocardiograma - Fração de ejeção 14%

DISCUSSÃO

A DMD é a mais grave de todas as distrofias musculares e consiste em deficiência ou ausência da proteína distrofina na superfície da membrana da célula muscular; logo, há um aumento sérico de enzimas musculares, como a creatinoquinase (CK) (6). Costuma manifestar-se antes do quarto ano de vida, quando se observam dificuldades à deambulação, dificuldade para levantar-se do chão, dificuldade para subir escadas e quedas frequentes (2,7).

A DMD é a doença neuromuscular mais frequente em pediatria. Tem caráter hereditário em 70% dos casos, é recessiva e ligada ao cromossomo X, sendo que os meninos manifestam a doença e as meninas são portadoras. Os 30% restantes, relacionam-se a possíveis mutações novas no gene da distrofina (7). Após o diagnóstico em um indivíduo, torna-se necessária a identificação das mulheres que portam este gene na família para acompanhamento adequado e aconselhamento genético (4). O risco de recorrência da patologia, em portadoras, por gravidez, é de 50% (2).

Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza da musculatura proximal, de forma simétrica e progressiva, contraturas, deformidades, diminuição da função pulmonar e comprometimento intelectual (3). Em decorrência da fraqueza muscular, pode ser visto o sinal de Gowers, ou seja, para o paciente levantar-se do chão, ele o faz apoiando-se sobre si próprio. O diagnóstico costuma ser feito a partir dos 2 anos de idade, quando são observadas as primeiras manifestações, tais como dificuldades motoras e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Dessa forma, é importante avaliar os marcos do desenvolvimento da criança, uma vez que esses pacientes apresentam uma diminuição do quociente de inteligência (QI) e 30% podem ter retardo mental (7,8).

Estudos relatam que é muito frequente o atraso no diagnóstico da doença por falta de conhecimento dos médicos generalistas a respeito dos sintomas. Usualmente, é diagnosticada entre 4 e 7 anos de idade. Com a evolução da doença, em torno dos 13 anos de idade, há perda da capacidade de deambulação, fator que mais causa impacto na qualidade de vida dos portadores desta distrofia (2,9). Sendo assim, é de suma importância que haja um melhor entendimento desta miopatia, pois o diagnóstico precoce é fundamental não só para que se faça o acompanhamento genético, mas também para que se propicie um maior suporte ao paciente (4,7).

Laboratorialmente, os níveis de creatinoquinase (CK) estão até 100 vezes acima do valor normal. A confirmação diagnóstica se dá pela deleção no gene da distrofina e/ou ausência desta proteína na biópsia muscular com imuno-histoquímica (7).

Infecções respiratórias são frequentes em portadores de DMD, uma vez que há fraqueza da musculatura respiratória e prejuízo na capacidade de tossir, levando a um acúmulo de secreções nos pulmões, motivo pelo qual é fundamental a realização de fisioterapia. Além disso, é importante a realização da imunização para Pneumococo e Influenza (6).

Os pacientes com DMD desenvolvem miocardiopatias e, muitas vezes, têm predisposição a arritmias. Nas miocardiopatias, há falha da função cardíaca em bombear o sangue, levando a sinais de insuficiência cardíaca congestiva, como edema pulmonar, dispneia, hepatomegalia, edema periférico, ritmo de galope e sintomas como fadiga, intolerância a exercícios, angina, lipotímia (2,10).

Há três tipos de miocardiopatias: hipertrófica, dilatada ou congestiva e restritiva. Na primeira, há aumento na espessura do miocárdio e pode manifestar-se como fadiga, dor torácica, palpitações, sopro, dispneia, síncope e morte súbita. O diagnóstico é feito por meio do quadro clínico e do ecocardiograma, que mostra o grau de hipertrofia das paredes ventriculares. Na segunda, há dilatação da câmara cardíaca esquerda com redução da fração de ejeção. Em crianças pequenas, pode se manifestar como sopro de insuficiência mitral ou como baixo ganho ponderal, hiporexia, taquipneia, taquicardia, manifestações também observadas nos pacientes com ICC. Pode haver hiperfonese de segunda bulha, hipertensão pulmonar e sopro sistólico de regurgitação mitral, como no caso relatado. A radiografia de tórax pode evidenciar cardiomegalia, congestão ou hipertensão pulmonar. Novamente, o ecocardiograma tem papel diagnóstico fundamental, pois mostra a redução na fração de ejeção, bem como aumento na dimensão da câmara cardíaca esquerda durante a sístole e/ou diástole. O manejo é feito através de IECA, betabloqueadores, digitálicos e diuréticos. Na terceira, mais rara, há anormalidade da função diastólica. Há dilatação dos átrios e aumento das pressões atriais e diastólica final. Recomenda-se o transplante cardíaco (10,11).

A disfunção cardíaca evolui, principalmente, sob a forma de miocardiopatia dilatada primária que ocorre devido à fibrose da parede posterior do ventrículo esquerdo. Se houver acometimento do músculo papilar, observa-se regurgitação mitral importante. No entanto, muito antes do início dos sintomas, já verificam-se alterações ao eletrocardiograma, devido à deficiência de distrofina na contração que ocasiona a ruptura do sarcolema (4,12). Deve ser realizado o rastreamento periódico através do ecocardiograma. Drogas, como o inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), devem ser iniciadas, pois esta miopatia ocasiona a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo que culmina com a redução da fração de ejeção (12).

Embora não haja tratamento específico, sabe-se que o uso de esteroides orais pode influenciar na força muscular, retardando a perda da marcha, a insuficiência respiratória restritiva e o envolvimento cardíaco (1,6,9). Essa medicação pode levar a uma sobrevida além dos 30 anos de idade (3). Entretanto, podem surgir efeitos colaterais, como restrição no crescimento, excessivo ganho de peso, osteopenia e, a longo prazo, osteoporose, aumento do risco de fraturas, hipertensão moderada (6). No intuito de minimizar os parâmetros, há esquemas terapêuticos a serem usados sábados e domingos, com a mesma eficácia daqueles utilizados diariamente (5). Recente estudo, feito em ratos, mostra o benefício do início de IECA associado a antagonista da aldosterona, caso seja constatada diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (12). No caso de intolerância ao IECA, uma alternativa seria o uso do antagonista do receptor da angiotensina 2 (ARA2) (13).

O prognóstico é reservado, mas torna-se pior quanto mais cedo houver a perda da capacidade de deambular. A mortalidade costuma ocorrer a partir da segunda década de vida, geralmente, após evolução para ventilação mecânica, devido à falência da musculatura cardiorrespiratória. As principais causas de óbito, em portadores de DMD, são a insuficiência cardíaca nos pacientes mais jovens e a insuficiência respiratória, nos mais velhos. Sendo assim, o manejo da ICC e uma abordagem multidisciplinar são fundamentais (2,14). O uso paliativo de esteroides orais é benéfico, visto que lentifica a perda da força muscular e da função motora. Inicialmente, a função motora é menos comprometida que a força muscular, nos pacientes em tratamento (1). O objetivo da terapêutica visa à melhora da qualidade de vida do paciente e ao manejo das complicações.

REFERÊNCIAS

1. Parreira SLS, Resende MBD, Zanoteli E, Carvalho MS, Marie SK, Reed UC. Comparison of motor strength and function in patients with Duchenne muscular dystrophy with or without steroid therapy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(5):683-8.
2. Cammarata-Scalisi, F, Camcho N, Alvarado J, Lacruz-Rengel MA. . Distrofia muscular de Duchenne, presentación clínica. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(5):495-501.
3. Simon VA, Resende MBD, Simon MAVP, Zanoteli E, Reed UC. Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(1):19-22.
4. James J, Kinnett K, Wang Y, Ittenbach RF, Benson DW, Cripe L. Electrocardiographic abnormalities in very Young Duchenne muscular dystrophy patients precede the onset of cardiac dysfunction. *Neuromuscular Disorders*. 2011;21:462-7.
5. Escolar DM Hache LP, Clemens PR, Cnaan A, McDonald CM, Viswanathan V, et al. Randomized, blinded Trial of weekend VS daily prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2011;77:444-52.
6. Strehle EM. Long-term management of children with neuromuscular disorders. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5):379-84.
7. Moreira ASS, Araújo APQC. Não reconhecimento dos sintomas iniciais na atenção primária e a demora no diagnóstico da Distrofia Muscular de Duchenne. *Rev Bras Neuro*. 2009;45(3):39-43.
8. Coletta MVD, Scola GRMW, Fonseca CN, Mader MJ, Freund AA, Werneck, LC. Event-related potentials (P300) and neuropsychological assessment in boys exhibiting Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(1):59-62.
9. Mazzone E, Vasco G, Sormani MP, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S, et al. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2011;77:250-6.
10. Driscoll DJ. *Fundamentals of Pediatric Cardiology*, 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006; Chapter 13.
11. Johnson WH, Moller JH. *Pediatric Cardiology*. 1st ed.; 2008. p. 286-95.
12. Rafael-Fortney JA, Chimanji NS, Schill KE, Martin CD, Murray JD, Ganguly R, et al. Early Treatment With Lisinopril and Spironolactone Preserves Cardiac and Skeletal Muscle in Duchenne Muscular Dystrophy Mice. *Circulation*. 2011;123:582-8.
13. Judge DP, Kass DA, Thopson WR, Wagner KR. Pathophysiology and therapy of cardiac dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Cardiovasc Drug*. 2011;11(5):287-94.
14. Tamura, T. Management of myocardial damage in muscular dystrophy. *Brain Nerve*. 2011;63(11):1217-28.

Recebido: 05/09/2011

Aceito: 12/03/2012