



RELATO DE CASO

Distrofia miotônica tipo 1: um relato de caso

Myotonic dystrophy type 1: a case report

Nancy Watanabe¹, Jaime Lin², Luiz Paulo Queiroz³, Lucia Sukys-Claudino³, Katia Lin⁴

Resumo

A distrofia miotônica tipo I (DM1) é considerada a forma mais comum de miopatia em adultos, sendo caracterizada clinicamente por fraqueza muscular, evidências clínicas de miotonia e uma história familiar positiva. Apresenta, no entanto, uma grande variabilidade fenotípica, podendo ser encontradas manifestações clínicas multissistêmicas (cardíacas, endócrinas, gastrointestinais, oftalmológicas e cognitivas) que podem dificultar seu diagnóstico. Relato de caso: paciente masculino de 26 anos iniciou há 10 anos com quadro de fraqueza em membros superiores e inferiores. Após anos sem melhora clínica, confirmou-se o diagnóstico de DM1. Neste relato de caso ressalta-se a importância da história clínica e exame físico do paciente para o diagnóstico de DM1.

Descritores: Miotomia. Transtorno do pânico. Exame físico.

Abstract

Myotonic dystrophy type 1 (dystrophic myotonia type 1 or DM1) is a muscle disorder, inherited in an autosomal dominant fashion, characterized by muscle wasting and weakness associated with myotonia and a number of other systemic abnormalities, including cardiological, endocrine, gastroenterological, ophthalmological and developmental impairment. A 26-year-old male patient, started 10 years ago with progressive superior and inferior limb weakness, associated with agoraphobia. Initially he received the diagnosis of panic disorder and he was treated with antidepressants. After years without clinical improvement, the diagnosis of DM1 was confirmed. Few diseases are as easy to recognize as DM1 once the diagnosis is considered. Conversely, misdiagnosis occurs when the presenting complaint may be unrelated to the basic problem, with patients presenting themselves to many different specialists.

Keywords: Myotonia. Panic disorder. Physical examination.

1. Acadêmica do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

2. M.D., M.Sc. Médico Neuropediatra – Departamento de Biologia, Saúde e Ciências Sociais – Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC.

3. M.D., Ph.D. Médico(a) Neurologista – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

3. M.D. Médico(a) Neurologista – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

4. M.D., Ph.D. Professora-Adjunta de Neurologia – Departamento de Clínica Médica – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC.

Introdução

A distrofia miotônica do tipo 1 (DM1) é a miopatia mais comum entre adultos, com incidência de 1:8.000 habitantes e prevalência que varia de 2,1 a 14,3:100.000 habitantes¹. É uma doença genética de herança autossômica dominante decorrente de uma mutação no cromossomo 19q13.3^{2,3}. O quadro clínico caracteriza-se por fraqueza muscular, evidência clínica de miotonia e história familiar positiva. No entanto, o espectro de sinais e sintomas é amplo, podendo haver manifestações cardíacas, intestinais, endócrinas, oftalmológicas e cognitivas, o que pode dificultar o diagnóstico⁴.

Testes genéticos específicos são o padrão-ouro para o diagnóstico de DM1, mas não disponíveis na rede pública de saúde brasileira, devido ao alto custo. A eletroneuromiografia (ENMG) é um exame importante na avaliação de pacientes com suspeita de distrofia miopática, sendo útil para demonstrar a presença de miotonia⁵.

Neste relato de caso ressalta-se a importância da história clínica e exame físico do paciente para o diagnóstico de DM1. Um paciente adulto jovem, com quadro de distrofia miotônica, em acompanhamento com médico generalista, recebeu diagnóstico de síndrome de pânico, sendo tratado com antidepressivos por anos, sem melhora do quadro clínico. Como não houve suspeita clínica, nenhum exame complementar que poderia ter auxiliado no processo diagnóstico foi solicitado.

Relato de caso

R.O., 26 anos, natural de Florianópolis, procedente de São José, desempregado, iniciou há 10 anos com fraqueza progressiva em membros superiores e inferiores de predomínio proximal, caracterizando-se por dificuldade para subir e descer escadas, praticar futebol e quedas ao solo. Desde então, o paciente passou a apresentar agorafobia. Adicionalmente, iniciou com palpitações, dispnéia aos esforços, insônia, constipação intestinal, diminuição da acuidade visual, calvície e dificuldade de soltar objetos que segurava com as mãos, como maçanetas de porta e sabonetes. Ao procurar atendimento médico em unidade local de saúde, recebeu diagnóstico de síndrome do pânico, sendo acompanhado e tratado com amitriptilina 25 mg/dia. Permaneceu por 10 anos sem melhora clínica. Há 4 meses foi encaminhado ao Serviço de Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) para investigação.

É tabagista (1 maço/dia) há 8 anos e etilista (aproximadamente 400 g de álcool por mês) há 6 anos. Desis-

tiu dos estudos no 3º ano do ensino fundamental por dificuldade de aprendizagem. Não há registro de caso semelhante entre familiares maternos. Desconhece o pai e os familiares paternos.

Ao exame neurológico, apresenta falta de expressão facial, ptose e paresia facial periférica bilateral (Figura 1); atrofia difusa da musculatura, incluindo músculos masseteres, temporais, esternocleidomastoideos, interosseos das mãos; postura ulnar das mãos e pés caídos; tetraparesia difusa 4-/5, com paresia mais acentuada em membro superior direito (3/5); e hiporreflexia difusa. O fenômeno miotônico não foi clinicamente visualizável.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da UFSC de acordo com parecer consubstanciado no 2265/12, estando em conformidade com a Resolução no 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido do paciente para participação neste estudo.

Todos os resultados dos exames laboratoriais séricos mostraram-se normais e estão especificados na Tabela 1.

Tabela 1. Exames laboratoriais.

Exame	Resultado	*VR	Exame	Resultado	*VR
Anti-HBc IgM, IgG	Não reagente		Anti-HBs	Não reagente	
HbsAg	Não reagente		Anti-HCV	Não reagente	
CMV IgM	Não reagente		CMV IgG	Não reagente	
VDRL	Não reagente		Anti-HIV 1 e 2	Não reagente	
Toxoplasmose IgM	Não reagente		Toxoplasmose IgG	Não reagente	
Sódio	135 mEq/l	136 - 145 mEq/l	Potássio	3,9 mEq/l	3,3 - 5,1 mEq/l
Magnésio	1,5 U/dl	1,8 - 2,4 mg/dl	Cálcio	8 mg/dl	8,5 - 10,1 mg/dl
Amilase	49 U/l	25 - 115 U/l	Fosfatase alcalina	58 U/l	50 - 136 U/l
Gamma GT	18 U/l	15 - 85 U/l	Bilirrubinas	0,7 mg/dl	< 1 mg/dl
ALT	28 U/l	22 - 56 U/l	AST	16 U/l	15 - 37 U/l
Colesterol	103 mg/dl	< 200 mg/dl	Ácido láctico	0,8 mmol/l	0,4 - 2 mmol/l
Creatinina	0,8 mg/dl	0,8 a 1,3 mg/dl	Uréia	20 mg/dl	15 - 39 mg/dl
Vitamina B12	182 pg/ml	193 - 982 pg/ml	Creatina quinase	197 U/l	35 - 232 U/l
Proteína C reativa	<3 mg/l	<5 mg/l	VHS	2 mm/h	Até 15 mm/h
TAP - atividade	87,2	70 - 100 %	TPPA - relação DN	1,1	< 1,3
Glicose	72 mg/dl	< 100 mg/dl	LDH	87 U/l	100 - 190 U/l
TSH	1,57 IU/ml	0,4 - 4,0 pg/ml	T4 livre	1,29 ng/dl	0,89 - 1,76 ng/dl
FSH	1,74 mIU/ml	0,7 - 11,1 mIU/ml	LH	1,46 mIU	0,8 - 7,6 mIU/ml
Testosterona	360 ng/dl	245 - 16000 ng/dl	Aldolase	4,3 U/l	Até 7,6 U/l
FAN	não reagente		FAN	não reagente	
Anti-Jo 1	Negativo		Anti-Ro	Negativo	
Anti-RNP	Negativo		Anti-SM	Negativo	

*VR = Valor de referência.

A ressonância magnética de crânio revelou distensão das bainhas de mielina perineurais, aracnoidocele selar anterior, mínima distensão focal do espaço subaracnóideo temporal superior direito e cisto aracnóideo. O eletrocardiograma não revelou alterações e a ecodopplercardiografia transtorácica evidenciou ventrículo esquerdo com fração de ejeção de 57% e disfunção diastólica leve. Na avaliação oftalmológica, foram diagnosticadas catarata e retinose pigmentar em olho direito. Na avaliação neuropsicológica, o paciente apresentou alteração em funções cognitivas, predominantemente localizadas em lobo frontotemporal, carac-

terizadas por letargia psicomotora, déficit de atenção, de memória verbal e operacional e quociente de inteligência (QI) na faixa média inferior (QI = 86). A ENMG revelou padrão típico de doença muscular distrófica crônica e miotonia principalmente em membros superiores (Figura 2).

Baseando-se nestes achados foi estabelecido o diagnóstico clínico de DM1.

Discussão

Na DM1, a fraqueza ocorre mais frequentemente em músculos faciais, elevadores palpebrais superficiais, temporais, esternocleidomastoideo, músculos distais do antebraço, intrínsecos das mãos, e dorsiflexores do tornozelo, o que é compatível com o quadro clínico relatado⁴. O paciente apresenta a aparência facial típica dos pacientes com DM1, devido ao padrão e à natureza prolongada da fraqueza muscular e atrofia.

A miotonia está universalmente presente na DM1, sendo o sinal mais proeminente nos estágios mais precoces da doença, sendo tipicamente agravada por frio e estresse, e é vista mais consistentemente nos músculos faciais, da mastigação, língua, e intrínsecos da mão⁴. Mesmo não havendo evidência clínica de miotonia presente, o paciente refere que, principalmente nos anos iniciais da doença, apresentava dificuldade em soltar objetos que segurava com as mãos, como maçanetas de porta e sabonetes, o que caracteriza o fenômeno miotônico. Com a progressão da doença, a atrofia muscular acentua-se e torna-se mais difícil a percepção de fenômenos miotônicos⁶.

A DM1 está associada a distúrbios da condução cardíaca e anormalidades cardíacas estruturais, que são potenciais causas de mortalidade precoce^{1,7-10}. Portanto, a investigação precoce de alterações cardiovasculares é de extrema importância não somente para proporcionar suporte ao diagnóstico de distrofia miotônica, mas também para o reconhecimento e a caracterização de defeitos de condução cardíaca assintomáticos⁷. O paciente relatado não apresentou alterações eletrocardiográficas, mas o ecocardiograma revelou disfunção diastólica.

Além disso, a constipação intestinal relatada é frequente em pacientes com DM1, pois também pode haver comprometimento da musculatura lisa¹¹. O paciente também apresentava insônia e sonolência diurna excessiva, achados comuns em pacientes com DM^{12,13}. Evidenciou-se disfunção cognitiva, o que é frequente em DM1, sendo que quanto mais precoce o início da doença, menor o QI do indivíduo^{14,15}.

Em relação ao diagnóstico diferencial, é importante

descartar doenças autoimunes que podem se manifestar com comprometimento muscular, como polimiosite, lupus eritematoso sistêmico e doença mista do tecido conjuntivo, sendo necessária a pesquisa de anticorpos específicos (Tabela 1)⁵.

O diagnóstico clínico pode ser estabelecido quando há fraqueza muscular, evidência clínica de miotonia e história familiar positiva. O fato de o pai e toda a família paterna do paciente serem desconhecidos pode ter colaborado para o retardo diagnóstico. Os principais exames complementares para estabelecer o diagnóstico são a ENMG e os testes genéticos. No entanto, se não há suspeita clínica de distrofia miotônica, é pouco provável que sejam solicitados⁵.

Considerando-se o amplo espectro de manifestações clínicas, torna-se imprescindível a realização de anamnese e exame físico detalhados para estabelecimento do diagnóstico de DM1, bem como investigação adequada com o intuito de se estabelecer o diagnóstico correto e precoce, reduzindo a morbimortalidade nesses pacientes.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Paulo Mattosinho Filho pela execução do exame de eletroneuromiografia e à Neuropsicóloga Rachel Schindwein Zanini pela avaliação neuropsicológica deste paciente.

Referências

1. Mathieu J, Allard P, Potvin L, et al. A 10 year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. *Neurology* 1999;52:1658-62.
2. Fu YH, Pizzuti A, Fenwick RG, et al. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. *Science* 1992;255:1256-8.
3. Mahadevan M, Tsilfidis C, Sabourin L, et al. Myotonic dystrophy mutation: an unstable CTG repeat in the 3' untranslated region of the gene. *Science* 1992;255:1253-5.
4. Machuca-Tzili L, Brook D, Hilton-Jones D. Clinical and molecular aspects of the myotonic dystrophies: a review. *Muscle Nerve* 2005;32:1-18.
5. Younger DS. The myopathies. *Med Clin North Am*. 2003;87:899-907.
6. Thornton C. The myotonic dystrophies. *Semin Neurol*. 1999;19:25-33.
7. Pelargonio G, Dellorusso A, Sanna T, Martino G. Myotonic dystrophy and the heart. *Heart* 2002;88:665-70.

8. Phillips MF, Harper PS. Cardiac disease in myotonic dystrophy. *Cardiovasc Res* 1997;33:13-22.
9. Bhakta D, Lowe MR, Groh WJ. Prevalence of structural cardiac abnormalities in patients with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J* 2004;147:224-7.
10. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008;358:2688-97.
11. Bellini M, Biagi S, Stasi C, et al. Gastrointestinal manifestations in myotonic muscular dystrophy. *World J Gastroenterol* 2006;12:1821-8.
12. Culebras A. Sleep and neuromuscular disorders. *Neurol Clin* 2005;23:1209-23.
13. Laberge L, Bégin P, Montplaisir J, Mathieu J. Sleep complaints in patients with myotonic dystrophy. *J Sleep Res* 2004;13:95-100.
14. Modoni A, Silvestri G, Pomponi MG, et al. Characterization of the pattern of cognitive impairment in myotonic dystrophy type 1. *Arch Neurol* 2004;61:1943-7.
15. Sansone V, Gandossini S, Cotelli M, et al. Cognitive impairment in adult myotonic dystrophies: a longitudinal study. *Neurol Sci* 2007;28:9-15.

Figuras

Figura 1



Paciente apresentando falta de expressão facial, ptose e paresia facial periférica bilateral; atrofia difusa da musculatura, incluindo músculos masseteres, temporais, esternocleidomastoideos (A) e interósseos das mãos (B e C).

Figura 2

