



# PODERÁ O MEU DOENTE TER **DISTROFIA MUSCULAR** **DE DUCHENNE?**

**Dra. Manuela Santos** CMIN - Centro Hospitalar Universitário do Porto  
**Dra. Teresa Moreno** CHLN - Hospital Santa Maria  
**Dra. Isabel Fineza** CHUC - Hospital Pediátrico

---

# O QUE É A DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE?

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma **doença genética**, rara, de hereditariedade recessiva, **ligada ao cromossoma X** e, por isso, afeta principalmente o sexo masculino (1 em cada 3.800 a 6.300 homens nados vivos)<sup>1</sup>.

## CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS <sup>1</sup>



**Fraqueza muscular progressiva, de início nos membros inferiores**



**Envolvimento progressivo dos membros superiores e tronco**

É a miopatia genética mais frequente nas crianças e tem uma prevalência mundial de aproximadamente 0,5 por cada 10.000 indivíduos do sexo masculino.<sup>3</sup>

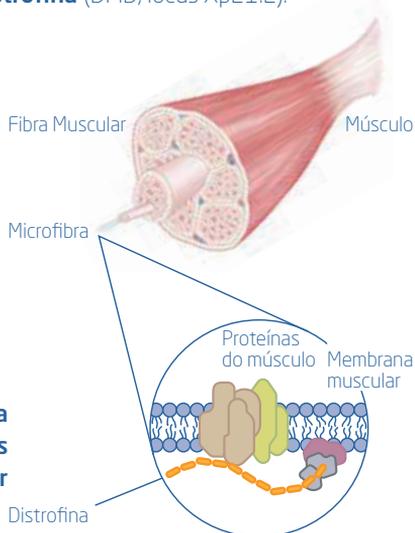
Embora seja uma doença hereditária, é importante ter presente que em cerca de 30% dos casos não há história familiar.<sup>8</sup>

## QUAL É A SUA CAUSA?

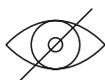
A DMD é causada por várias mutações no gene da **distrofina** (DMD, locus Xp21.2).<sup>5</sup>

A distrofina é uma proteína subsarcolémica, essencial para a estabilidade estrutural do músculo durante a contração, que, nas células musculares, une o citoesqueleto interno com a matriz extracelular, proporcionando estabilidade às fibras musculares. Durante a contração; atua como um amortecedor, permitindo que as células musculares voltem ao seu estado inicial após estiramento.<sup>6</sup>

**A sua ausência produz uma degenerescência muscular progressiva, com necrose das células musculares e substituição gradual do músculo por gordura e tecido conjuntivo fibroso.<sup>7</sup>**



## QUAIS SÃO AS SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS?



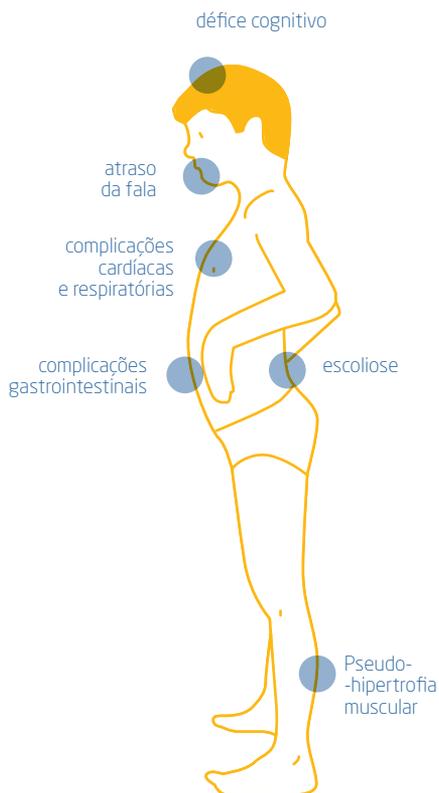
Nos doentes com DMD, **os sintomas não são visíveis à nascença**. Pode haver um atraso no início da marcha e/ou uma marcha mais instável, por vezes em pontas de pés, e quedas frequentes. É notada uma dificuldade na subida de escadas, em saltar, correr e levantar-se do chão.<sup>7</sup>



Ao **exame** objetivo observa-se uma consistência muscular aumentada, nomeadamente dos gastrocnémios (pseudo-hipertrofia). Muitos destes doentes apresentam Manobra de Gowers positiva, devido à fraqueza dos músculos da cintura pélvica.<sup>2,9</sup>

Em alguns doentes, aos sintomas motores associam-se atrasos nas aquisições das etapas do desenvolvimento, podendo ser mais evidente na área da linguagem. Relativamente aos sinais que podem ser observados, muitos doentes apresentam **pseudo-hipertrofia muscular** com Manobra de Gowers positiva \*\* (devido à fraqueza dos músculos da cintura pélvica).<sup>2,9</sup>

Nos estudos da história natural de DMD, a perda de marcha ocorria, em média, aos 9.5 anos. Após a idade de perda de marcha surgiam outras **complicações como as cardíacas, ortopédicas (escoliose), respiratórias e gastrointestinais**.<sup>7</sup>



## QUANDO PENSAR EM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE? <sup>2</sup>

A suspeita diagnóstica de DMD deve ser colocada, independentemente da existência ou não de história familiar, perante as seguintes situações: <sup>2,4,7,8</sup>.

1. **Função muscular alterada numa criança do sexo masculino;** por exemplo, fraqueza muscular nos membros inferiores, atraso da marcha ou quedas frequentes, numa criança do sexo masculino;
2. **Hipertrofia muscular inexplicada,** principalmente na região dos músculos gastrocnémios ou principalmente na região dos músculos gastrocnémios ou Manobra de Gowers positiva\*\*;
3. **Elevação da creatina quinase (CK)\* sérica,** em análise laboratorial pedida por indicações não relacionadas com DMD;
4. **Elevação das transaminases, na ausência de doença hepática,** em estádios pré-sintomáticos da DMD; especialmente na presença das 4 situações anteriormente descritas.

A presença de sintomas relacionados com perturbações do desenvolvimento deve fazer-nos pensar na possibilidade de DMD, especialmente na presença das 4 situações anteriormente descritas.



\*\*Manobra de Gowers<sup>10</sup>

### A MAIORIA DOS DOENTES SÃO DIAGNOSTICADOS ENTRE OS 3 E OS 5 ANOS DE IDADE <sup>2</sup>

É importante manter um índice de suspeição elevado em relação à doença, para evitar um atraso diagnóstico, que pode chegar até aos 30 meses desde o início dos sintomas. O diagnóstico de DMD deve ser o mais precoce, rápido e preciso possível, a fim de garantir um início atempado das intervenções terapêuticas e recomendações para o tratamento da doença.<sup>4</sup>

A deteção precoce das mulheres portadoras permitirá um aconselhamento genético relativamente a futuras gestações.

Perante a suspeita clínica de DMD, devem determinar-se os níveis séricos de creatina quinase\* (CK), teste laboratorial simples que nos permitirá reforçar a suspeita diagnóstica de DMD, num

## PORQUE É IMPORTANTE O DIAGNÓSTICO PRECOZE?4

Os cuidados específicos em consultas multidisciplinares e de acordo com as normas internacionais, bem como o uso de tratamento medicamentoso, incluindo a corticoterapia, permitiu uma melhoria em termos de qualidade de vida e sobrevivida. Os doentes com mutações específicas são candidatos às novas terapias.



**Permitirá que a família organize a sua vida, incluindo a sua habitação para o futuro.**



**Permitirá o aconselhamento genético da família.**



**Permitirá, no caso da mãe ser portadora, mesmo que assintomática, ser encaminhada para consulta específica.**

## SE O SEU DOENTE APRESENTA7

### Problemas MOTORES

- Atraso na aquisição da marcha (> 18 meses)
- Quedas frequentes
- Andar em pontas dos pés
- Marcha com balanço da anca (“marcha de pato”)
- Dificuldade ou incapacidade em correr, saltar ou levantar-se do chão

### Problemas NÃO MOTORES

- Atraso global do desenvolvimento/atraso na linguagem
- Perturbação do espectro do autismo, perturbação de hiperatividade e défice de atenção
- Elevação das AST e ALT, na ausência de doença hepática
- Mioglobínúria, rabdomiólise com hipercalemia após o uso de anestésicos locais halogenados (prednicarbato a 0,25%, acetonoide de triamcinolona a 0,04%)

Se observar possíveis sinais de Duchenne, não hesite e peça uma CK\*. Se o valor desta **exceder 10 a 100 vezes os valores normais**, referencie o doente a uma **consulta de neuropediatria**.

## O SEU DOENTE PODE TER DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

\* Creatina Quinase (CK), Creatinofosfoquinase ou Creatina Fosfoquinase (CPK).

## Referências

1. Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2012; 71(3): 304-13.
2. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9:77-93.
3. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2014; 24(6): 482-91.
4. Van Ruiten HJ, et al. *Arch Dis Child*. 2014;99:1074-1077.
5. Pichavant C, Aartsma-Rus A, Clemens PR, Davies KE, Dickson G, Takeda S, et al. Current status of pharmaceutical and genetic therapeutic approaches to treat DMD. *Mol Ther*. 2011; 19(5): 830-40.
6. Ervasti JM. Dystrophin, its interactions with other proteins, and implications for muscular dystrophy. *Biochim Biophys Acta*. 2007;1772:108-117.
7. Camacho A. Distrofia muscular de Duchenne. *An Pediatr Contin*. 2014; 12(2): 47-54.
8. Garcia S, de Haro T, Zafra-Ceres M, Poyatos A, Gomez-Capilla JA, Gomez-Llorente C. Identification of de no-vo Mutations of Duchennè/Becker Muscular Dystrophies in Southern Spain *Int J Med Sci*. 2014; 11: 988-993.
9. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*. 2002; 359(9307): 687-95.
10. Gowers WR. Clinical Lecture on pseudo-hypertrophic muscular paralysis. *Lancet* 1879, 114:73-75.



Código: 2019-PT-DMD-01

Data de preparação: janeiro 2019

---