



Figueira da Foz, Sweet Atlantic Hotel & Spa- 17 e 18 de Março de 2012

COMPLEXO DISTROFINA-GLICOPROTEÍNAS – A PROPÓSITO DE UM DOENTE COM DISTROFIA DE BECKER

Cecília Monteiro¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², António Guimarães², Ana Rita Gonçalves³, Emília Vieira³, Rosário Santos³, Manuela Santos³

1- Serviço de Neurologia CHP, 2- Unidade de Neuropatologia, CHP, 3- Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, INSA, 4-Consulta de Doenças Neuromusculares Pediátrica, CHP

Introdução

A distrofina faz parte do complexo distrofina-glicoproteínas (DAG – dystrophin associated glycoproteins) que inclui as sarcoglicanos α , β , γ e δ , bem com as distroglicanos α e β . O estudo imunohistoquímico da biopsia muscular das distrofinopatias pode assim mostrar alterações na marcação não só da distrofina, como também das outras proteínas associadas.

Caso clínico

Apresentamos um doente do sexo masculino com quadro clínico caracterizado por câibras e dores musculares desencadeadas pelo esforço, com início aos 3 anos. É filho de pais não consanguíneos e não tem história familiar de doenças neuromusculares. Na primeira observação objectivou-se fraqueza muscular proximal. O valor de CK era 16700 U/L e a biopsia muscular mostrou uma distrofia muscular com diminuição grave das marcações para Dys-2, Dys-3, α -, γ -sarcoglicanos e α -distroglicano; as marcações para Dys 1, β - e δ -sarcoglicano apresentavam-se ligeiramente deficitárias, e a disferlina era normal. Efectuou estudo genético com multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) para distrofinopatias que não mostrou deleções ou duplicações, e o estudo para sarcoglicanos não mostrou alterações patogénicas. Aos 6 anos foi referenciado para a consulta de doenças neuromusculares pediátrica do CHP: apresentava tetraparésia de predomínio proximal, com um envolvimento marcado cintura escapular, e hipertrofia dos deltóides e gemelar. Por sequenciação detalhada foi encontrada uma mutação no intrão 26 do gene da distrofina (c.3603+3^a>T). Em estudo do RNA obtido a partir do músculo, foram observados dois transcritos alternativos: um normal e um que inclui parte do intrão 26, resultando num mensageiro *out-of-frame*.

Actualmente, com 11 anos e após início da fisioterapia houve uma melhoria clínica e funcional mantendo a fraqueza das cinturas com um envolvimento escapular marcado nomeadamente com atrofia. Não tem envolvimento cardíaco nem contracturas musculares.

Comentários

A mutação detectada, sendo *out-of-frame*, prevê um fenótipo de distrofia de Duchenne; no entanto, a produção residual de transcritos normais explica a apresentação como distrofia de Becker.

Este doente tem a particularidade de ter uma distribuição da fraqueza pouco usual, sendo fenotipicamente semelhante às “distrofias das cinturas”. As alterações marcadas no estudo imunohistoquímico podem fazer sugerir que existe uma maior



Figueira da Foz, Sweet Atlantic Hotel & Spa- 17 e 18 de Março de 2012

agravamento do défice de força muscular dos 4 membros mais acentuada à direita, hiperreflexia OT, emagrecimento marcado (>20Kg), fasciculações, caimbras, dispneia e disfagia para líquidos. As provas de função respiratória revelaram um compromisso dos grupos musculares inspiratórios e restrição volumétrica discreta. A reavaliação electromiográfica identificou lesão neurogénica crónica com aspectos de desinervação/reinervação, fasciculações nos 4 membros e músculos bulbares; coexistindo alguns aspectos miopáticos nos músculos mais proximais. A pesquisa de neoplasia oculta foi realizada anualmente, sendo persistentemente negativa.

Uma segunda biopsia muscular realizada 9 anos após o início do quadro revelou a existência de aspectos compatíveis com Miosite Necrotizante.

Discussão

A probabilidade de coexistência de critérios clínicos e neurofisiológicos de DNM/ELA e Miosite Necrotizante versus uma única entidade clínica, numa mesma doente é discutida.