

RELATO DE CASO

VERSÃO IDENTIFICADA

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: TRAJETÓRIA CLÍNICA, CONFIRMAÇÃO MOLECULAR TARDIA E CARDIOMIOPATIA PROGRESSIVA

DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: CLINICAL COURSE, LATE MOLECULAR CONFIRMATION AND PROGRESSIVE CARDIOMYOPATHY

Amanda Martins Costa¹, Anna Beatriz Moreira Bernardino¹, Danielle Pinto Zanella²,
Jaqueline Melo Soares³

1. Acadêmicas do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; coorientadora.
3. Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; orientadora e autora correspondente. jaqueline.soares@Afya.com.br

Eixo: Saúde

RESUMO

Introdução: A distrofia muscular de Duchenne é uma doença recessiva ligada ao cromossomo X, causada por variantes patogênicas no gene DMD e caracterizada por degeneração muscular progressiva, comprometimento respiratório e cardiomiopatia. **Objetivo:** Descrever a trajetória clínica, diagnóstica e cardiológica de um paciente com distrofia muscular de Duchenne. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, sem antecedentes familiares conhecidos, apresentou aos quatro anos quedas frequentes, marcha em ponta dos pés, intolerância ao esforço e pseudohipertrofia de panturrilhas. A investigação aos cinco anos sustentou diagnóstico clínico de distrofia muscular de Duchenne. Segundo relato familiar, houve interrupção transitória da marcha entre cinco e seis anos, recuperação parcial aos sete e perda definitiva da deambulação aos 14 anos. Aos 17 anos, teste molecular por reação em cadeia da polimerase multiplex identificou deleção no gene DMD, confirmando o diagnóstico. Ecocardiogramas aos 19 e 20 anos demonstraram hipocinesia difusa, fração de ejeção inicialmente entre 48% e 50% e posterior progressão para disfunção sistólica moderada com discreta dilatação ventricular. O paciente evoluiu com dependência funcional crescente e faleceu aos 26 anos. **Discussão:** O caso reproduz manifestações motoras típicas, mas evidencia confirmação molecular tardia e progressão cardíaca documentada. A natureza retrospectiva impede atribuir a evolução ou a sobrevida a intervenções específicas. **Conclusão:** O reconhecimento precoce, a confirmação genética e a vigilância cardiorrespiratória contínua são essenciais para organizar o cuidado multidisciplinar e reduzir complicações.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne. Distrofina. Cardiomiopatia. Diagnóstico Molecular. Aconselhamento Genético.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular recessiva ligada ao cromossomo X, decorrente de variantes patogênicas no gene *DMD*, que

comprometem a expressão funcional da distrofina. A instabilidade do sarcolema desencadeia ciclos de lesão e regeneração ineficaz, inflamação e substituição fibroadiposa, afetando progressivamente músculos esqueléticos, respiratórios e cardíacos.¹

As manifestações costumam surgir na primeira infância, com atraso ou dificuldade motora, quedas, marcha anserina ou em ponta dos pés, sinal de Gowers e pseudohipertrofia de panturrilhas. A progressão evolui com perda da deambulação e, posteriormente, com complicações respiratórias, ortopédicas e cardíacas. O cuidado contemporâneo requer acompanhamento longitudinal por equipe multiprofissional, corticoterapia quando indicada, reabilitação e vigilância sistemática de órgãos-alvo.²

A confirmação molecular é importante porque reduz a dependência de procedimentos invasivos, fundamenta o aconselhamento genético e identifica variantes potencialmente elegíveis para terapias dirigidas. Entretanto, pacientes diagnosticados antes da ampla disponibilidade dos testes genéticos podem apresentar trajetórias marcadas por confirmação tardia e acesso incompleto às estratégias atualmente recomendadas.¹

O objetivo deste trabalho foi descrever a trajetória clínica, diagnóstica, funcional e cardiológica de um paciente com DMD, confrontando os marcos observados com evidências atuais sobre confirmação genética, vigilância cardiorrespiratória e cuidado multidisciplinar.

DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de relato retrospectivo elaborado a partir de entrevista realizada com a mãe do paciente, revisão de prontuários, exames laboratoriais, registros funcionais, teste molecular e ecocardiogramas. As informações foram organizadas cronologicamente, com supressão de identificadores diretos, em consonância com os elementos essenciais das diretrizes CARE para relatos de caso.³ A familiar autorizou o uso das informações mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Paciente do sexo masculino, nascido a termo, sem intercorrências gestacionais ou perinatais registradas e com desenvolvimento neuropsicomotor inicial dentro dos marcos esperados até os três anos de idade. Era o quarto de cinco filhos de pais não consanguíneos. A família negou outros casos conhecidos de doença neuromuscular, circunstância que não afasta variante de novo nem a possibilidade de mulheres portadoras assintomáticas.

Por volta dos quatro anos apresentou quedas frequentes, marcha em ponta dos pés, dificuldade para esforços físicos, intolerância a atividades de maior resistência e aumento do volume das panturrilhas, compatível com pseudohipertrofia. Aos cinco anos, diante da progressão da fraqueza, foi encaminhado ao centro de referência. A investigação clínica e a

biópsia de tecido muscular sustentaram diagnóstico preliminar de DMD. Nessa época, o teste molecular ainda não era amplamente disponível.

Segundo o relato familiar e os documentos consultados, entre cinco e seis anos ocorreu interrupção da marcha, seguida de recuperação parcial aos sete anos, com padrão assimétrico e arraste de um membro inferior. A ausência de escalas funcionais seriadas impede confirmar a natureza desse episódio. A fraqueza proximal e a atrofia muscular progrediram, e a perda definitiva da deambulação ocorreu aos 14 anos, quando passou a depender de cadeira de rodas. Não foi identificado registro de utilização de corticoterapia durante essa trajetória.

Aos nove anos, foi hospitalizado por broncopneumonia associada a bronquite. O prontuário registrava distrofia muscular progressiva pseudohipertrófica, denominação historicamente empregada para DMD. Recebeu antibioticoterapia e suporte clínico, com recomendação de fisioterapia após a alta; não foram localizados registros de reabilitação respiratória estruturada naquele período.

A confirmação molecular ocorreu aos 17 anos, por reação em cadeia da polimerase multiplex (PCR multiplex) em sangue periférico, que identificou deleção no gene *DMD*, na região Xp21. O laudo disponível não informava, no material fornecido para este resumo, os éxons envolvidos.

Aos 19 anos, ecocardiograma demonstrou hipocinesia difusa moderada e fração de ejeção estimada entre 48% e 50%, compatível com disfunção sistólica leve a moderada, sem dilatação intracavitária importante. Aos 20 anos, novo exame mostrou discreto aumento do ventrículo esquerdo, manutenção da hipocinesia difusa e progressão para disfunção sistólica global moderada, compatível com cardiomiopatia dilatada associada à DMD. Nos documentos consultados não havia registro de tratamento cardioprotetor específico.

Nos anos seguintes, o paciente apresentou atrofia muscular progressiva, dependência crescente para atividades de vida diária e complicações sistêmicas. O cuidado foi prestado predominantemente pela família, com acompanhamento multiprofissional intermitente e cuidados paliativos domiciliares nos meses finais. O óbito ocorreu aos 26 anos.

DISCUSSÃO

A apresentação aos quatro anos, com quedas, dificuldade para esforços, marcha em ponta dos pés e pseudohipertrofia de panturrilhas, é compatível com o fenótipo clássico da DMD. A história mostra que sinais reconhecíveis podem anteceder a confirmação etiológica e reforça a necessidade de investigação imediata diante de alterações motoras persistentes na primeira infância.^{1,2}

Embora a hipótese clínica tenha sido estabelecida aos cinco anos, a confirmação molecular somente ocorreu aos 17. Essa distância temporal deve ser interpretada no contexto histórico de menor disponibilidade dos testes genéticos. Atualmente, a caracterização da variante é indispensável para confirmação diagnóstica, rastreamento de portadoras, aconselhamento reprodutivo e avaliação de terapias dependentes do genótipo. Como o relato disponível não discrimina os éxons deletados, qualquer conclusão sobre elegibilidade terapêutica seria indevida.⁴

A trajetória motora apresenta um trecho incomum: interrupção da marcha entre cinco e seis anos, seguida de recuperação parcial aos sete. Na ausência de medidas funcionais contemporâneas, esse dado pode refletir flutuação compensatória, reabilitação, interpretação familiar ou incompletude documental. Já a perda definitiva da deambulação aos 14 anos constitui marco mais robusto. Estudos contemporâneos associam a corticoterapia a preservação funcional e melhores desfechos tardios, mas o desenho deste relato não permite estimar como a ausência de tratamento registrada influenciou individualmente a progressão.⁵

A hipocinesia difusa e a redução progressiva da fração de ejeção entre 19 e 20 anos ilustram a evolução da cardiomiopatia relacionada à deficiência de distrofina. Recomendações de cuidado defendem vigilância cardíaca seriada mesmo antes de sintomas, enquanto evidências recentes relacionam tratamento cardioprotetor à preservação funcional e, em estudos observacionais, a maior sobrevida.⁶⁻⁸ A falta de registro de terapia específica, contudo, não autoriza concluir que ela não tenha sido prescrita em outros serviços nem estabelecer relação causal com o desfecho.

A internação respiratória na infância e a ausência de documentação posterior de avaliação pulmonar estruturada também merecem atenção. A fraqueza dos músculos respiratórios, a redução da eficácia da tosse e a hipoventilação tornam necessária a avaliação periódica da função pulmonar, imunização, técnicas de assistência à tosse e ventilação não invasiva quando indicada.⁹

O óbito aos 26 anos deve ser contextualizado sem qualificá-lo isoladamente como sobrevida excepcional. Coortes modernas demonstram aumento da sobrevivência ao longo das últimas décadas, associado à maior utilização de corticosteroides, medicamentos cardioprotetores e suporte respiratório. No presente caso, a informação disponível permite reconhecer o papel central do cuidado familiar e a existência de suporte multiprofissional, mas não medir a intensidade de cada intervenção nem atribuir causalmente a longevidade observada.¹⁰

A inexistência de casos familiares conhecidos não exclui herança ligada ao X, uma vez que parte dos pacientes apresenta variante de novo. A confirmação molecular deveria ser acompanhada de aconselhamento genético e, quando aceito pela família, investigação de mulheres potencialmente portadoras. Além disso, o genótipo passou a orientar terapias mutação-específicas, embora o acesso e a aplicabilidade permaneçam restritos a subgrupos.^{1,4}

As limitações incluem dependência de entrevista retrospectiva, lacunas documentais, ausência de escalas motoras e respiratórias seriadas, falta de detalhamento dos éxons deletados e impossibilidade de reconstruir integralmente tratamentos realizados em diferentes serviços. Essas limitações recomendam cautela ao interpretar a aparente recuperação temporária da marcha, a ausência de terapias e os determinantes da sobrevida.

CONCLUSÃO

O caso descreve evolução compatível com DMD, iniciada por sinais motores típicos na primeira infância e seguida por perda funcional, confirmação molecular tardia e cardiomiopatia progressiva. Sua principal contribuição é demonstrar como limitações históricas de acesso diagnóstico e lacunas no registro longitudinal podem dificultar a correlação entre intervenções, marcos funcionais e prognóstico.

Na prática contemporânea, suspeita clínica precoce, confirmação genética, aconselhamento familiar, corticoterapia quando indicada, reabilitação e vigilância cardiorrespiratória contínua devem integrar um plano multiprofissional ao longo de toda a vida e culminam com a melhora da sobrevida e qualidade de vida.

Em relatos retrospectivos, a transparência sobre informações ausentes é essencial para evitar inferências causais não sustentadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montagna C, Maiani E, Pieroni L, Consalvi S. Duchenne muscular dystrophy: integrating current clinical practice with future therapeutic and diagnostic horizons. *Int J Mol Sci*. 2025;26(14):6742. doi:10.3390/ijms26146742.
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*. 2018;17(3):251-267. doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3.
3. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(1):46-51. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.08.003.
4. Leckie J, Zia A, Yokota T. An updated analysis of exon-skipping applicability for Duchenne muscular dystrophy using the UMD-DMD database. *Genes (Basel)*. 2024;15(11):1489. doi:10.3390/genes15111489.

5. Schiava M, Muni Lofra R, Bourke JP, et al. Functional abilities, respiratory and cardiac function in a large cohort of adults with Duchenne muscular dystrophy treated with glucocorticoids. *Eur J Neurol*. 2024;31(6):e16267. doi:10.1111/ene.16267.
6. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):347-361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
7. Landfeldt E, Alemán A, Abner S, et al. Predictors of cardiac disease in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and evidence grading. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):359. doi:10.1186/s13023-024-03372-x.
8. Conway KM, Thomas S, Neyaz T, et al. Prophylactic use of cardiac medications and survival in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2025;71(4):574-582. doi:10.1002/mus.28353.
9. Childs AM, Turner C, Astin R, et al. Development of respiratory care guidelines for Duchenne muscular dystrophy in the UK: key recommendations for clinical practice. *Thorax*. 2024;79(5):476-485. doi:10.1136/thorax-2023-220811.
10. Davidson ZE, Vidmar S, Griffiths A, et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy in Australia: a 50 year retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2025;58:101568. doi:10.1016/j.lanwpc.2025.101568.