

## Genes, Crianças e Pediatras

*Gabriela Soares, Isabel Pimentel, Cristina Dias, Jorge Pinto-Basto,  
Márcia Martins, Ana Fortuna, Margarida Reis Lima*

### **CASO CLÍNICO**

PFCM, sexo masculino, nascido em 24/02/1997, 1º filho de casal jovem, saudável e não consanguíneo. Sem história familiar relevante de doenças genéticas.

Gestação vigiada, sem intercorrências. Parto hospitalar, eutócico, às 40 semanas de idade gestacional. Somatometria adequada à idade gestacional. Índice Apgar 9/10 ao 1º e 5º minuto respectivamente.

Desenvolvimento psicomotor normal. Iniciou marcha autónoma aos 14 meses. Posteriormente foi notado pelos

pais a ocorrência de quedas frequentes e dificuldade em subir escadas.

Recorreu 3 vezes ao SU por “contratura” do gêmeo esquerdo.

Foi referenciado à consulta de Genética aos 6 anos de idade para aconselhamento genético.

Exame objectivo: somatometria adequada à idade, bom estado geral. Sem dismorfias. Auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações.

Tónus muscular normal, diminuição da força muscular nos membros, simétrica, de predomínio proximal.

Reflexos osteo-tendinosos presentes e simétricos, globalmente diminuídos. Hipertrofia dos gêmeos.

Em resumo: criança do sexo masculino, de 6 anos de idade, com diminuição da força nos membros, de predomínio proximal, e hipertrofia dos gêmeos.

### **Qual é o seu diagnóstico?**

## DISCUSSÃO

Com estes dados foi colocada a hipótese de doença neuromuscular tendo sido realizada a seguinte investigação:

Estudo analítico de rotina incluindo enzimas musculares, em que se detectou CPK: 19530 U/l.

Ecocardiograma: normal

EMG: "alterações miopáticas".

Biópsia muscular: "alterações distróficas com ausência de marcação imunocitoquímica para a Distrofina".

Estudo molecular do gene da Distrofina: deleção abrangendo o exão 44, confirmando a suspeita clínica de Distrofinopatia.

Evolução: na última consulta realizada em 2004, aos 7 anos, mantém o mesmo estado, com marcha autónoma.

Foi realizado o estudo molecular na mãe, tendo sido detectada a mutação descrita, confirmando o estado de portadora.

Foi realizado aconselhamento genético para uma doença de hereditariedade ligada ao cromossoma X, com risco de recorrência de 50% para afectar a descendência do sexo masculino e risco de 50% para as filhas serem portadoras. Existe a possibilidade de realizar diagnóstico pré-natal em fetos do sexo masculino, através da pesquisa da mutação em células fetais obtidas por

amniocentese ou biópsia de vilosidades. Foi realizado rastreio de estado de portadora às familiares do lado materno.

As Distrofinopatias (MIM: 310200) são doenças musculares com atingimento do músculo esquelético e/ou cardíaco, de hereditariedade ligada ao cromossoma X, causadas por mutações no gene DMD, localizado em Xp21.2. As mutações mais frequentes são deleções de um ou mais exões do gene, ocorrendo em cerca de dois terços dos casos. Podem ocorrer também duplicações ou mutações pontuais.

As formas clínicas percorrem um espectro de gravidade desde a distrofia muscular de Duchenne com início dos sintomas antes dos 5 anos e dependência de cadeira de rodas antes dos 13 anos até formas levemente sintomáticas, com elevação da CPK e câibras musculares desencadeadas pelo exercício. Podem também ocorrer formas de apresentação predominantemente cardíacas, com cardiomiopatia dilatada apresentando-se a partir da terceira década de vida nos homens afectados ou mais tarde nas mulheres portadoras.

As formas mais graves têm prognóstico reservado, ocorrendo a morte antes dos trinta anos. As complicações mais frequentes são as infecções respiratórias e insuficiência cardíaca.

O diagnóstico diferencial faz-se com outras doenças neuromusculares, nomeadamente com as distrofias das cinturas (autossómicas recessivas ou dominantes) e atrofia muscular espinhal (autossómica recessiva). Entram também no diagnóstico diferencial das cardiomiopatias dilatadas.

A diagnóstico clínico e molecular destes doentes permite a orientação clínica adequada e prevenção de complicações, bem como o aconselhamento genético dos familiares e realização de diagnóstico pré-natal quando indicado.

## BIBLIOGRAFIA

F Muntoni, S Torelli, A Ferlini. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol* 2003; 2: 731-40.

A Ferlini, et al. X-linked dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene. *Neuromuscular disorders* 9 (1999): 339-346.

### Referências electrónicas:

[www.geneclinics.org](http://www.geneclinics.org)

[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)