

Transplante Cardíaco na Distrofia Muscular de Becker: Relato de Caso com Seguimento de 15 Anos

Heart Transplantation in Becker Muscular Dystrophy Patient: Case-Report of a 15-Year Follow-up

Marcio Madeira, Sara Ranchordás, Tiago Nolasco, Marta Marques, Maria José Rebocho, José Neves

Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Carnaxide – Portugal

Introdução

A distrofia muscular de Becker é uma doença genética rara com incidência de aproximadamente 1: 30 000 em homens.¹ A doença resulta de uma mutação recessiva ligada ao gene localizado no Xp21, que codifica a proteína distrofina.¹ As manifestações clínicas incluem fraqueza progressiva do músculo esquelético e cardiomiopatia dilatada que podem levar à insuficiência cardíaca refratária.² Não existe correlação entre gravidade das manifestações cardíacas e anormalidades genéticas.²

Relato do caso

Apresentamos um relato de caso clínico de um paciente com cardiomiopatia dilatada associada à distrofia muscular de Becker que foi submetido a transplante cardíaco e seu seguimento por 15 anos.

A cardiomiopatia dilatada idiopática foi diagnosticada em um homem de 20 anos de idade, com história familiar de dois primos que apresentavam cardiomiopatia dilatada; apresentava astenia, dispneia, e ortopneia com piora progressiva. O paciente apresentou piora e, aos 31 anos, era classificado como NYHA (*New York Heart Association*) classe IV.

Aos 34 anos, o paciente mostrou-se resistente ao tratamento e apresentava consumo máximo de oxigênio de 13 mL/kg/min. O transplante foi indicado, o qual foi realizado sem intercorrências, com tempo de isquemia

Palavras-chave

Distrofia Muscular de Duchenne/genética, Miotonia Congênita, Transplante de Coração, Assistência do Seguimento.

de 200 minutos. O doador foi uma mulher de 33 anos, com morte cerebral por trauma e prova cruzada (*crossmatch*) negativa. O exame patológico revelou cardiomiopatia dilatada e lesão tipo III de acordo com a classificação da Associação Americana do Coração (*American Heart Association*).

A imunossupressão incluiu indução com globulina antitimocítica, seguida de terapia tripla com ciclosporina, ácido micofenólico e prednisona.

Várias complicações ocorreram durante o período pós-operatório, incluindo bloqueio atrioventricular completo e ventilação mecânica por três dias devido à infecção pulmonar por *Aspergillus fumigatus* isolado de lavagem broncoalveolar.

Houve dois episódios de rejeição aguda grave: rejeição aguda grau 3R dois meses após o transplante, tratada com muromonab-CD3, e rejeição grau 2R um ano após o transplante, tratada com corticoterapia em alta dose.

A doença vascular do enxerto foi diagnosticada por ultrassom intravascular na artéria coronária descendente anterior e uma lesão de 60% na artéria coronária direita quatro anos após o transplante. Seis anos após o transplante, apresentou hiperplasia intimal de 1,2 mm na artéria anterior descendente esquerda, que foi classificada como ISHLTCav 2, e artéria coronária direita estável. Sete anos após o transplante, a lesão na artéria descendente anterior esquerda apresentou melhora, e foi realizada angioplastia com *stent* na artéria coronária direita.

Após sete anos, devido a uma disfunção renal leve e vasculopatia do enxerto, a ciclosporina foi substituída por everolimo.

Onze anos após a alta, o paciente apresentava fraqueza muscular progressiva nos membros inferiores

Correspondência: Marcio Madeira

Hospital de Santa Cruz, Cirurgia Cardiorácica. Av. Prof. Dr. Reinaldo dos Santos, N°: 27-29, CEP: 2790-134. Carnaxide – Portugal

E-mail: madeira.marcio@gmail.com

e marcha miopática. O teste genético encontrou deleção dos exons 48 e 49 no gene da distrofina, o que confirmou o diagnóstico de distrofia muscular de Becker. Por meio de um estudo familiar, identificou-se um irmão e dois tios com a doença e sua mãe e avó como carreadoras (Figura 1).

Atualmente, após 15 anos de acompanhamento, o paciente continua completamente autônomo, trabalhando ativamente no emprego. Apresenta uma boa qualidade de vida, apresentando apenas fraqueza leve dos membros inferiores. Não foram observadas anormalidades nos exames de angiografia coronária ou de cintilografia de perfusão miocárdica. O exame de ressonância magnética revelou hipertrofia ventricular esquerda moderada e realce tardio subendocárdico do septo interventricular de etiologia isquêmica (Figura 2).

Discussão

A distrofia muscular de Becker é uma doença heterogênea de progressão lenta.³ Durante a primeira década de vida, os pacientes são geralmente assintomáticos, tornando-se sintomáticos após a segunda década, e com dificuldades em subir escadas após a terceira década.² Na distrofia muscular, normalmente, há envolvimento cardíaco durante toda a vida que, na maioria dos pacientes, ocorre de maneira assintomática. No entanto, até um terço dos pacientes desenvolvem

cardiomiopatia dilatada com graus variados de insuficiência cardíaca.² Em alguns casos, os sintomas de insuficiência cardíaca grave podem ocorrer antes dos surgimento de sintomas musculares durante anos.⁴

No presente caso, o paciente permaneceu assintomático até a segunda década de vida, e foi inicialmente diagnosticado com cardiomiopatia idiopática.

O tratamento do envolvimento cardíaco na distrofia muscular de Becker é sintomático, e similar ao de doenças cardíacas secundárias a outras causas.² A insuficiência cardíaca intratável, classificada como NYHA classe III ou IV, pode ser uma indicação para transplante cardíaco.² A terapia com corticosteroides pode ter um efeito benéfico na prevenção da progressão da distrofia muscular, e é recomendada como opção terapêutica nessas doenças.⁵ No presente caso, foi realizado transplante cardíaco ortotópico quando a insuficiência cardíaca tornou-se refratária à terapia médica. Fraqueza muscular progressiva foi evidente onze anos após o transplante, talvez por efeitos em longo prazo da corticoterapia.

Desfechos similares foram relatados entre pacientes com distrofia muscular submetidos a transplante cardíaco e pacientes não isquêmicos pareados, em termos de sobrevida, infecção, rejeição e doença vascular do enxerto.⁵ Esses resultados corroboram a indicação para transplante em pacientes com distrofia muscular, apesar da possibilidade de fraqueza muscular progressiva e capacidade funcional limitada.⁵

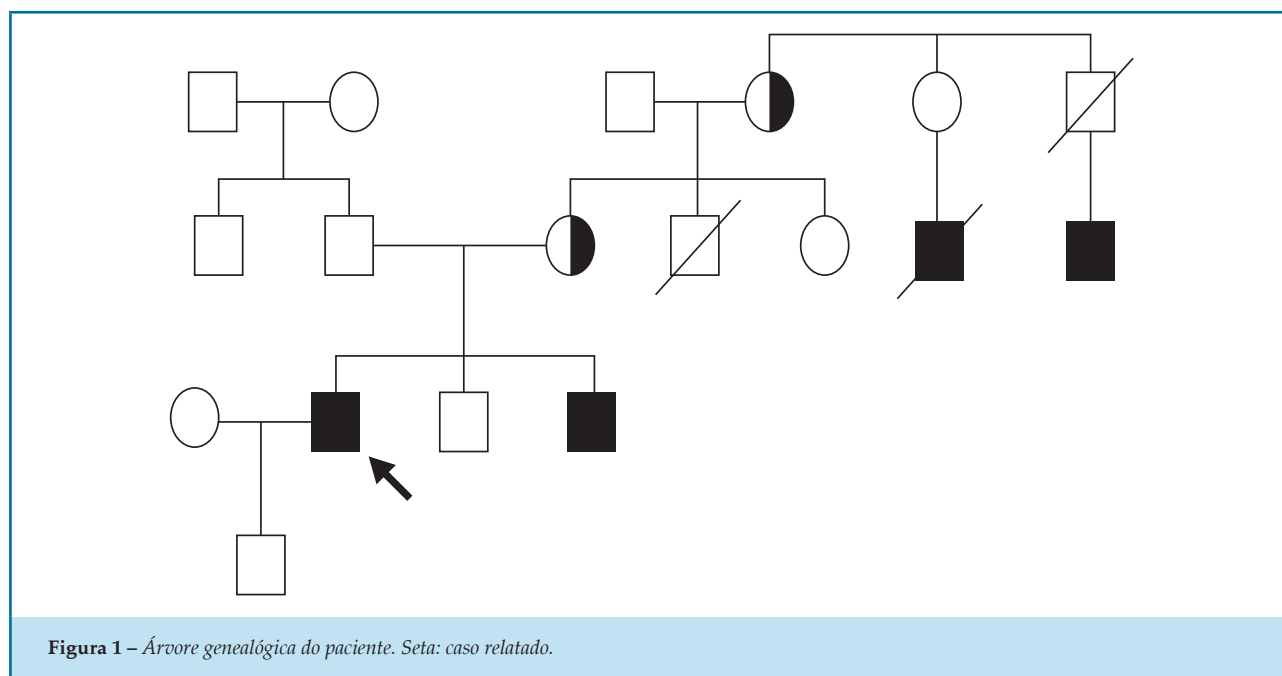


Figura 1 – Árvore genealógica do paciente. Seta: caso relatado.

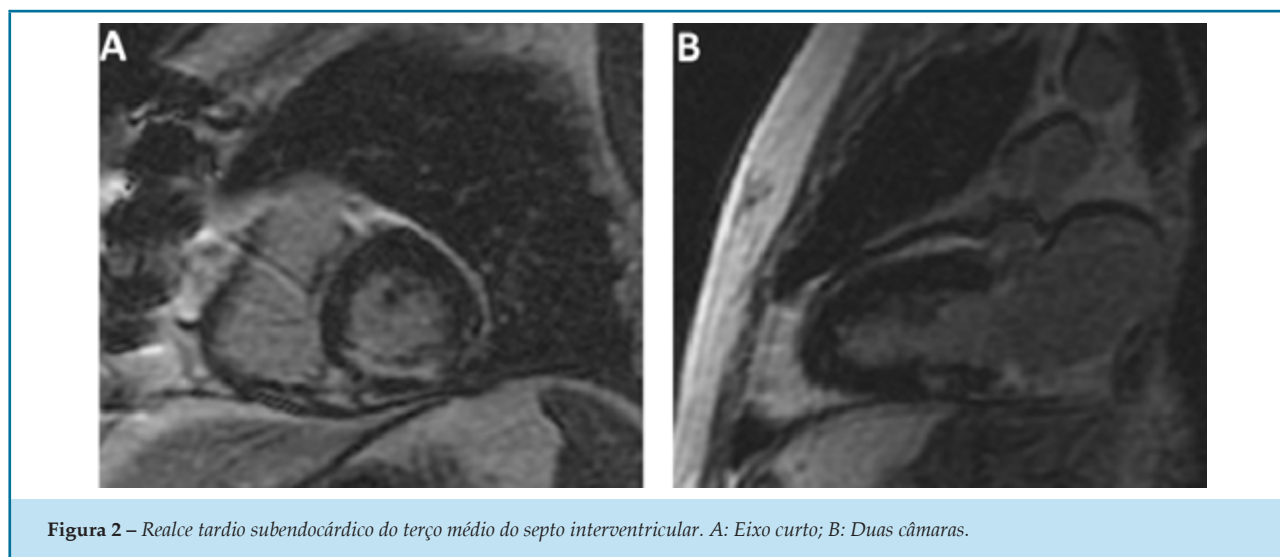


Figura 2 – Realce tardio subendocárdico do terço médio do septo interventricular. A: Eixo curto; B: Duas câmaras.

Conclusão

Este relato de caso apresenta o acompanhamento de um paciente com distrofia muscular de Becker durante 15 anos, submetido a transplante cardíaco. Atualmente, o paciente, classificado como NYHA classe I, apresenta boa qualidade de vida. Em nosso conhecimento, este é o período de acompanhamento mais longo de um paciente com distrofia muscular de Becker submetido a transplante cardíaco.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Madeira M, Rebocho MJ. Obtenção de dados: Madeira M, Ranchordás S. Análise e interpretação dos dados: Madeira M, Ranchordás S. Redação do manuscrito: Madeira M,

Ranchordás S, Nolasco T, Rebocho MJ, Neves J. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Madeira M, Nolasco T, Marques M, Rebocho MJ, Neves J.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. American Academy of Pediatrics Section on Cardiology and Cardiac Surgery. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2005;116(6):1569-73. Doi: 10.1542/peds.2005-2448.
2. Finsterer J, Stöllberger C. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *The Can J Cardiol*. 2008;24(10):786-92. PMID: 18841259.
3. Melacini P, Fanin M, Danieli GA, Fasoli G, Villanova C, Angelini C, et al. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(7):1927-34.
4. Finsterer J, Bittner RE, Grimm M. Cardiac involvement in Becker's muscular dystrophy, necessitating heart transplantation, 6 years before apparent skeletal muscle involvement. *Neuromuscul Disord*. 1999;9(8):598-600. PMID: 10619719
5. Wu RS, Gupta S, Brown RN, Yancy CW, Wald JW, Kaiser P, et al. Clinical outcomes after cardiac transplantation in muscular dystrophy patients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(4):432-8. Doi: 10.1016/j.healun.2009.08.030.

