



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# **Estudo descritivo de uma série clínica de Distrofia Miotónica tipo 1 na ULS da Guarda**

**David Noivo Gomes**

Dissertação para obtenção de Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Francisco Javier Ros Forteza

**Covilhã, Abril de 2018**

# Agradecimentos

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira interior, pelos 6 anos de experiências e formação pessoal e científica. Ao seu corpo docente e não-docente, pelo seu trabalho e contributo.

Ao Professor Doutor Francisco Javier Ros Forteza, orientador da tese, por me ter possibilitado esta oportunidade e pela disponibilidade e ajuda na sua realização.

Ao Professor Doutor Sérgio Sousa por me ter ajudado a obter os testes genéticos de alguns pacientes.

Ao Doutor Luís Negrão por me ter disponibilizado alguns processos de doentes e por me ter disponibilizado o protocolo de abordagem ao doente com distrofia miotónica dos CHUC.

A todos os pacientes com distrofia miotónica que se disponibilizaram para participar no meu estudo.

À minha família, em especial aos meus avós e pai, por me apoiarem incondicionalmente e me proporcionarem a oportunidade de seguir o meu sonho, assim como contribuírem para a minha deslocação à Guarda, de modo a efetuar esta tese.

À Ana, por me ter ajudado na revisão de tese e por me acompanhar em todos os dias que realmente importam.

E, por fim, aos amigos da Covilhã, por me aturarem e ajudarem durante estes 6 anos.

# Resumo

**Introdução:** A distrofia miotónica (DM) é uma doença hereditária, clínica e geneticamente heterogénea. O tipo 1 é a distrofia muscular mais prevalente. Esta patologia tem como causa uma expansão do trinucleótido instável CTG (Cisteína Tiamina Guanina) do gene DMPK (DM proteína cinase), contribuindo para a spliceopatia e, conseqüentemente, a miotonia, característica desta doença. A clínica da DM tipo 1 é composta por uma componente muscular e outra sistémica. As formas de apresentação da doença são afetadas pelo número de repetições e, embora sem uma estreita correlação, quanto maior o número de repetições, menor a idade de aparecimento. O diagnóstico definitivo passa pela realização de um teste genético, juntamente com uma história clínica sugestiva. Não existe tratamento curativo para esta doença e, por isso, é pertinente a prevenção do compromisso sistémico.

**Objetivos:** Descrever uma série clínica de pacientes com Distrofia Miotónica tipo 1 seguidos na consulta de neurologia da ULS-Guarda, E.P.E. desde o ano 2004.

**Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo de uma série clínica. Foi elaborado um protocolo de avaliação clínica. Foram selecionados 6 pacientes dos 14 iniciais. Os critérios de inclusão foram os pacientes com diagnóstico de DM tipo 1 com seguimento na consulta de neurologia da ULS-Guarda, E.P.E. Como critérios de exclusão, os pacientes com DM tipo 1 sem seguimento e os falecidos. Posteriormente foram examinados os resultados e comparados com outras séries.

**Resultados:** Os 6 pacientes da nossa série tinham uma média de 49 anos de idade, sendo que quatro eram do sexo feminino e dois do sexo masculino. A maioria tinha história familiar da doença, sendo que dois eram familiares diretos. A idade de início dos sintomas foi dos 6 aos 57 anos, com média de 33 anos. Nesta série clínica a componente muscular preponderante foi a miotonia clínica, presente em todos os pacientes, assim como a diminuição da força muscular e dos reflexos miotáticos. Em relação ao envolvimento sistémico, existia história de doença cardíaca, do sistema nervoso autónomo e osteoarticular em quase todos os pacientes, mas com diferenças nos restantes sistemas analisados. No que diz respeito ao teste genético, o número de repetições foi de 70 a 1015.

**Discussão:** Os dados encontrados da nossa série foram, na sua maioria, consistentes com a literatura com algumas exceções, nomeadamente a normotensão em todos os pacientes, o escasso envolvimento do sistema respiratório, o tipo incomum de neoplasia e a disfunção cognitiva com pouca afetação da memória.

## Palavras-chave:

Distrofia Miotónica; Miotonia; Genética; Série clínica.

# Abstract

**Introduction:** Myotonic dystrophy (DM) is a hereditary, clinically and genetically heterogeneous disease. Type 1 is the most prevalent muscular dystrophy. This disease is caused by the expansion of the unstable trinucleotide CTG (Cysteine Thiamin Guanine) of the DMPK gene (DM protein kinase), contributing to the spliceopathy and, consequently, the myotonia, proper of this disease. The clinical manifestations of type 1 DM are made up of a muscular and a systemic component. The forms of presentation of the disease are affected by the number of repetitions and, even though without straight correlation, the higher the number of repetitions, the lower the age of onset. The definitive diagnosis involves a genetic test, with a suggestive clinical history. There is no curative treatment for this disease and, therefore, prevention of systemic compromise is relevant.

**Objectives:** To describe a clinical series of patients with type I myotonic dystrophy followed in the neurology clinic of ULS-Guarda, E.P.E. since the year of 2004.

**Methods:** This is an observational, cross-sectional and descriptive study of a clinical series. A clinical evaluation protocol was developed. Six patients were selected from the first 14 enrolled patients. The inclusion criteria were the diagnoses of DM with consultation in neurology in ULS-Guarda, E.P.E. The exclusion criteria were patients without follow-up in ULS-Guarda and the deceased. The results were then examined and compared with other series.

**Results:** The 6 patients of the series had a mean age of 49 years, four females and two males. Most patients had a family history of the disease, being that two patients of the series were direct relatives. The age of onset of symptoms ranged from 6 to 57 years, with an average of 33 years. In this clinical series, a predominant muscular component was the miotonia, present in all patients, as well as a decrease in muscle strength and myotatic reflexes. In relation to systemic involvement, there is history of heart disease, autonomic nervous system and osteoarticular disease in almost all patients, but with some differences in the remaining organs. The genetic test, showed a number of repetitions that ranged from 70 to 1015.

**Discussion:** The data found in our series was mostly consistent with the literature, , with some outliers, namely the normotension in every patient, the lack of respiratory involvement, the type of neoplasms, the cognitive disfunction with lack of memory affectation.

## Keywords:

Myotonic dystrophy; Miotonia; Genetics; Clinical Series

# Índice

Lista de acrónimos.....	vi
Lista de Figuras.....	vii
Lista de Tabelas.....	viii
1. Introdução Teórica.....	1
1.1. Perspetiva histórica e Epidemiologia .....	1
1.2. Etiologia e Patogenia .....	1
1.3. Manifestações clínicas .....	2
1.4. Diagnóstico .....	3
1.5. Tratamento .....	3
1.6. Perspetiva.....	3
2. Objetivos gerais e específicos .....	5
3. Metodologia.....	6
3.1. Desenho do estudo .....	6
4. Resultados .....	8
4.1. Caracterização demográfica e geográfica da série .....	8
4.2. Caracterização das formas clínicas da série .....	9
4.3. Caracterização clínica por aparelhos da série.....	10
4.4. Caracterização do exame clínico da série .....	11
4.5. Caracterização laboratorial da série .....	14
4.6. Follow-up da série.....	15
5. Discussão .....	16
5.1. Principais limitações .....	23
6. Referências bibliográficas .....	24
7. Anexos .....	27
7.1. Anexo 1- Protocolo de avaliação do doente com DM I na consulta de neurologia da ULS-Guarda .....	27
7.2. Anexo 2 -Consentimento informado, esclarecido e livre .....	31
7.3. Anexo 3 -MoCA - Montreal cognitive assessment.....	32

## Lista de acrónimos

CCTG	Citosina, citosina, timina e guanina
CHUC	Centro hospitalar e universitário de Coimbra
CK	Creatininoquinase
CNBP	Proteínas nucleares ligantes de ácido
CPAP	Ventilação por pressão positiva contínua
CTG	Citosina, Timina, Guanina
CUG	Citosina, Uracilo, Guanina
CUGBP1	CUG-binding protein 1
DM	Distrofia miotónica
DM1	Distrofia miotónica tipo 1
DM2	Distrofia miotónica tipo 2
DMPK	Proteína cinase da distrofia miotónica
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EMG	Eletromiografia
IMC	Índice de massa corporal
MBLN1	Muscle-bind-like 1
MCDTs	Meios complementares de diagnóstico
PCR	Reação em cadeia da polimerase
RM	Ressonância magnética
RNA	Ácido ribonucleico
SAOS	Síndrome de apneia obstrutiva do sono
SNA	Sistema nervoso autónomo
ULS-Guarda	Unidade local de saúde da Guarda

## Lista de Figuras

Figura 1- Gráfico circular da distribuição de acordo com o sexo da série clínica; .....	8
Figura 2- Gráfico circular com a distribuição das queixas iniciais dos pacientes da série clínica; .....	9
Figura 3- Ilustração do sinal de Gowers (26). .....	12

## Lista de Tabelas

Tabela 1- Caracterização demográfica da série clínica .....	8
Tabela 2- Caracterização do IMC, forma de apresentação da doença, idade de início, existência de história familiar a queixa inicial dos pacientes da série clínica; .....	9
Tabela 3- Caracterização do envolvimento sistemático da DM em cada paciente da série clínica; .....	11
Tabela 4- Caracterização dos sintomas experienciados pelos pacientes da série clínica; .....	11
Tabela 5- Caracterização dos sinais avaliados durante o exame físico, pelos investigadores; .....	12
Tabela 6- Caracterização da evidência dos diversos tipos de miotonia em cada paciente da série clínica; .....	13
Tabela 7- Caracterização da força, de acordo com o Medical Research Council, de cada grupo de músculos avaliados em cada paciente; .....	13
Tabela 8- Caracterização dos reflexos miotáticos avaliados pelos investigadores; .....	14
Tabela 9- Número de repetições do alelo mutado nos pacientes com teste genético disponível; .....	14
Tabela 10- Caracterização das consultas de seguimento e diversos fármacos utilizados por cada paciente; .....	15
Tabela 11 - Comparação dos pacientes com teste genético e a idade de início da doença; ....	16

# 1. Introdução Teórica

## 1.1. Perspetiva histórica e Epidemiologia

As distrofias musculares são doenças hereditárias causadas por mutações num certo número de genes que levam à destruição e fraqueza dos músculos (1). O termo distrofia muscular engloba várias patologias, incluindo a distrofia miotónica (DM) (1). A prevalência destas patologias na população em geral varia bastante, mas revelou ser entre 19.8 e 25.1 por 100000 pessoas, sendo a DM considerada a mais prevalente com 0.5 a 18.1 por 100000 (1). Existem locais no globo onde existem prevalências ainda mais altas, como é o caso do nordeste do Quebec, no Canadá, e o país Basco, em Espanha (2,3).

A história da DM tem início nos anos 1900s, quando Hans Steinert (1875-1911) descreveu uma doença neuromuscular caracterizada por distrofia progressiva com miotonia no exame clínico (4). Steinert colheu dados de vários doentes com as características clínicas que hoje conhecemos como DM (4). Em 1904 apresentou o seu estudo (4). Em 1909, Batten e Gibb reconheceram a DM como uma entidade distinta da miotonia congénita (4).

## 1.2. Etiologia e Patogenia

Existem dois tipos de DM, a tipo 1 (DM1) (98% dos casos) e 2 (DM2) (5). Ambas são herdadas de modo autossómico dominante (6). A DM1 é causada pela expansão de uma repetição do trinucleótido instável Citosina, Timina e Guanina (CTG) na região não codificante 3' do gene DM proteína cinase (DMPK) no cromossoma 19q13 (7). A localização da repetição não altera uma proteína, porém a expansão leva à retenção do ácido ribonucleico (RNA) mensageiro no núcleo do tecido afetado, formando uma inclusão ribonuclear que leva à disfunção de, pelo menos, duas proteínas ligadoras de RNA, a muscle-bind-like 1 (MBNL1) na DM1 e DM2 e a CUG-binding protein 1 (CUGBP1) na DM1, que são reguladores antagonistas do splicing alternativo (8,9). A spliceopatia resultante é responsável pela toxicidade do RNA em ambos os tipos de DM, características como a miotonia e a resistência à insulina resultam diretamente da spliceopatia nos canais de cloro CIC-1 do músculo e do recetor de insulina (8). Contudo, a spliceopatia não explica totalmente as manifestações da DM, as manifestações multissistémicas provavelmente envolvem mudanças na transcrição e translação de genes (7).

O número de repetições deste trinucleótido na população em geral é variável entre 5 a 34 (10). Indivíduos com repetições de 35 a 49 (pré-mutação) geralmente não apresentam sintomas, porém os seus descendentes têm risco acrescido de desenvolverem a doença (10). Pessoas com DM1 apresentam, pelo menos, 50 repetições, podendo este número atingir os 3000 (2). A DM é uma patologia com antecipação genética, sendo que quanto maior o número de repetições, menor a idade de início (aumenta a penetrância), assim como maior a severidade dos sintomas (11). Mas a correlação entre o número de expansões e a clínica não é muito fidedigna (2).

O mosaïcismo somático e a instabilidade intergeracional estão enviesados para promover a expansão na DM1, apesar de, em raros casos, poder ocorrer contração (7). A transmissão paterna desta doença é mais predominante, uma vez que a expansão CTG na linha germinal masculina é mais instável, porém a existência de um possível mecanismo de seleção contra grandes expansões foi proposto para a existência de uma maior transmissão materna da forma congénita da doença (2). Existem vários mecanismos moleculares propostos para explicar a instabilidade das repetições, maioritariamente no contexto da replicação, recombinação, transcrição e/ou reparação do ácido desorribonucleico (DNA) (7). Os modelos para a transcrição e repetição são relevantes nas expansões em células tanto mitóticas como pós-mitóticas (7). Uma vez que a doença é mais proeminente nos tecidos pós-mitóticos, como o coração, músculo, sistema nervoso central, pensa-se que estes mecanismos podem gerar instabilidade nas repetições destes tecidos (7).

A alteração genética e o mecanismo patogénico na DM2 é semelhante à DM1, variando o gene envolvido (expansão do tetranucleótido Citosina, Citosina, Timina e Guanina (CCTG) numa localização intrónica do gene *nucleic acid-binding protein* (CNBP) no cromossoma 3q21.3) (9)(12). Ao contrário da DM1, o tamanho da expansão não se correlaciona com a idade de início nem com a severidade dos sintomas, não existindo uma forma congénita nem uma propensão para expansões intergeracionais (7)(12). Uma vez que a expansão CCTG usualmente contrai na geração seguinte, a DM2 não costuma estar associada a antecipação genética (12). A clínica na DM1 e DM2 é semelhante, mas a existência de algumas diferenças sugere que outros mecanismos celulares e moleculares estão envolvidos além do ganho de função tóxico do RNA (12).

### 1.3. Manifestações clínicas

A clínica da DM1 é modificada pelas características da expansão CTG (2,13). Estas particularidades fazem com que exista acumulação de repetições nas diversas células (cérebro, músculo, etc.) e explica o aparecimento tardio de algumas formas da doença (2)(13).

Formas clínicas da DM1:

-A forma congénita é caracterizada por mais de 1400 repetições e os sintomas mais comuns costumam ser hipotonia, dispneia, diplegia facial e atraso do desenvolvimento psicomotor (5). Esta patologia tem uma taxa de mortalidade de 50% (5). Como antecedentes obstétricos encontram-se diminuição dos movimentos fetais, hidrâmnios e feto em apresentação pélvica na altura do parto (14).

- A forma infantil apresenta sintomas antes dos 10 anos, que compreendem alterações cognitivas e do comportamento com modesta afetação muscular (2).

-A DM1 clássica manifesta-se nas fases tardias da adolescência (entre os 10 e os 30 anos) e progride por duas a quatro décadas (6)(15). A esperança de vida é de

aproximadamente 55 anos e a morte geralmente ocorre por arritmia cardíaca não reconhecida ou insuficiência respiratória (6). Os sintomas principais são fraqueza muscular distal e facial (fácies miopática), fadiga muscular e miotonia (16). A DM apresenta também envolvimento de vários sistemas como o gastrointestinal, endócrino, visual, nervoso, entre outros (14). Esta patologia está associada também a complicações obstétricas, tumores e alterações do sono (16)(13).

-A forma tardia manifesta-se entre os 20 e os 70 anos e apresenta usualmente cataratas e miotonia leve (15)(16).

## **1.4. Diagnóstico**

O diagnóstico definitivo é feito através de testes genéticos e, se existir evidência clínica, não é necessário efetuar mais nenhuma avaliação diagnóstica (2). Caso exista suspeita clínica, mas o teste de diagnóstico para DM1 for negativo, então testa-se a DM2 (7). Os métodos utilizados são o Southern Blot e a reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo este último mais recente (10). Os restantes meios complementares de diagnósticos (MCDTs) podem apresentar creatininoquinase (CK) elevada, modesta hipogamaglobulinémia e anormalidades inespecíficas nas enzimas hepáticas (11). A eletromiografia (EMG) é caracterizada por descargas miotónicas predominantemente distais, unidades motoras miopáticas e recrutamento precoce (2). A biópsia muscular demonstra atrofia das fibras tipo 1, aumento dos núcleos internalizados, fibras em anel, massas sarcoplasmáticas, pequenas fibras anguladas e fibras atroficas com aglomerações picnóticas (11).

## **1.5. Tratamento**

Atualmente não existe cura para a DM, apenas existe uma tentativa de melhorar a qualidade de vida através do controlo dos sintomas e da monitorização das complicações expectáveis (15,18). A terapia genética já foi utilizada para corrigir o splicing aberrante no pré-mRNA do gene do canal de cloro 1 e a miotonia associada (19). Espera-se então que no futuro seja possível reverter a toxicidade mediada por RNA através do desenvolvimento de terapias direcionadas (8).

## **1.6. Perspetiva**

Existem na literatura alguns artigos de casuística sobre DM, uns focam certos aspetos da doença, como as alterações eletromiográficas (20), o perfil cardiovascular (21) ou o envolvimento cognitivo (22,23), outros analisam as características gerais dos doentes com esta patologia (24). A Unidade local de saúde da Guarda (ULS-Guarda) tem nos seus registos de consulta, pelo menos, uma dúzia de pacientes diagnosticados com esta doença. Torna-se então interessante a realização de um estudo que aborde as características destes pacientes e que alerte a comunidade médica local para a existência desta patologia e das suas complicações.

Atualmente, **não sabemos a realidade desta doença no distrito da Guarda**. Este trabalho poderá posteriormente contribuir para iniciar um estudo de prevalência no nosso distrito.

## 2. Objetivos gerais e específicos

O objetivo geral deste trabalho é:

-Descrever e analisar uma série clínica de casos de Distrofia Miotónica tipo 1 em consulta de neurologia na ULS-Guarda.

Como objetivo específico foram definidos os seguintes:

- Efetuar uma compilação do “estado da arte” acerca da patologia estudada.
- Analisar os dados obtidos através da consulta dos pacientes da série e compará-los com a literatura;
- Confrontar os dados desta casuística com outras séries;
- Alertar a comunidade médica local para a Distrofia Miotónica.

### 3. Metodologia

O presente estudo foi aprovado pela comissão de ética da ULS-Guarda.

De modo a cumprir os objetivos gerais e específicos procedemos à pesquisa bibliográfica em livros de referência de Neurologia e nas diversas plataformas existentes (Pubmed, Genereviews e uptodate) utilizando os termos “myotonic dystrophy” “trinucleotide repeats in myotonic dystrophy” “myotonic dystrophy genetics” “myotonic dystrophy casuistic” com os limites “review, published in English, Spanish, Portuguese”. Após a pesquisa, efetuámos uma compilação sumária do “estado da arte” acerca da Distrofia Miotónica, que contou com a epidemiologia, etiologia e patogenia, manifestações clínicas, diagnóstico e terapêuticas atuais e futuras.

Criámos um protocolo próprio para a obtenção de dados dos doentes consultados na ULS-Guarda. Este protocolo teve por base o protocolo utilizado na consulta de doenças neuromusculares do Centro hospitalar universitário de Coimbra (CHUC) (Dr. Luís Negrão), no qual adicionámos também alguns itens considerados pertinentes após a realização da revisão bibliográfica (Anexo 1).

#### 3.1. Desenho do estudo

**Tipo de estudo:** Este trabalho trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo de uma série de casos de DM1 na **ULS-Guarda** decorrido durante o período compreendido entre Fevereiro de 2017 e Fevereiro de 2018.

**Sujeitos:** Pacientes em consulta de neurologia da ULS-Guarda com DM1. Dos catorze pacientes identificados através dos registos clínicos, quatro foram excluídos por seguimento no CHUC e impossibilidade de realizar consulta na ULS-Guarda e quatro foram excluídos por terem falecido. Os critérios de inclusão neste estudo são o diagnóstico de DM, com seguimento na consulta de neurologia da ULS-Guarda. Como critério de exclusão encontra-se a impossibilidade de realização de consulta com o doente.

**Variáveis em estudo:** Foram selecionadas variáveis consideradas pertinentes, capazes de caracterizar individualmente cada doente em estudo e compará-lo com os restantes, tendo por base as respostas obtidas ao protocolo em anexo (anexo 1).

Este estudo foi realizado na ULS-Guarda que faz parte da Administração Regional de Saúde do Centro e abrange uma população de 145 573 habitantes (25).

No seu decorrer existiram várias etapas. Inicialmente selecionámos os casos (já conhecidos pelo Prof. Doutor Francisco Javier Ros Forteza) a abordar através de pesquisa de processos clínicos. De seguida, convocámos os pacientes para uma consulta de neurologia, de

modo a obter seguimento estreito da sua patologia e, nesta mesma consulta, recolhemos informações dos processos clínicos, assim como efetuámos uma história clínica completa e exame físico a cada paciente. A recolha de informação teve por base o protocolo em anexo (anexo 1). O objetivo da aplicação desta metodologia foi sistematizarmos a abordagem a estes doentes, assim como termos a certeza de que estes estão a ser acompanhados para a sua doença. Uma vez que é uma doença sem cura, por vezes os doentes deixam de ir às consultas e, sendo progressiva, podem desenvolver complicações preveníveis com um acompanhamento rigoroso. O consentimento livre, informado e esclarecido foi aplicado a todos os doentes (Anexo 2).

Após a recolha da informação procedeu-se à sua introdução no programa SPSS ® e Excel ® de modo a obter os dados estatísticos, gráficos e tabelas da série relativamente às diversas variáveis que foram utilizadas para o estudo. As variáveis quantitativas foram apresentadas como média, valor máximo e valor mínimo. Por outro lado, as qualitativas foram apresentadas em frequência absoluta e respetiva percentagem. Posteriormente comparou-se esta série de casos com outras já existentes.

## 4. Resultados

### 4.1. Caracterização demográfica e geográfica da série

Dos 6 pacientes estudados encontrou-se uma média de idades de 49 anos, que foram compreendidas entre os 21 e os 62. Quatro eram do sexo feminino (66,67%) e dois do sexo masculino (33,33%) (tabela 1 e figura 1).

Tabela 1- Caracterização demográfica da série clínica

Paciente	Idade	Sexo	Concelho
1	21	♀	Manteigas
2	42	♀	Seia
3	50	♂	Pinhel
4	57	♀	Seia
5	62	♀	Seia
6	62	♂	Guarda

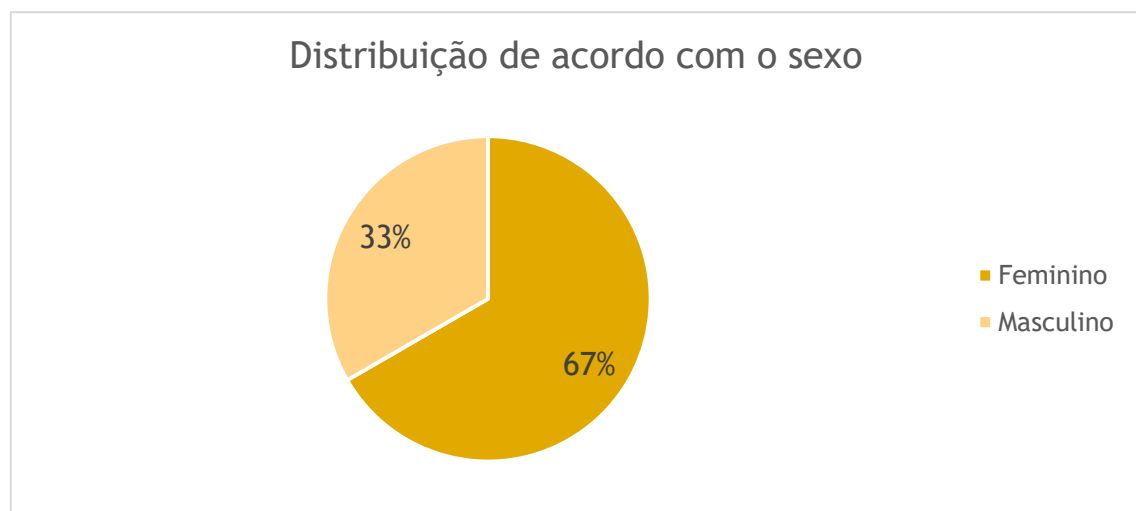


Figura 1- Gráfico circular da distribuição de acordo com o sexo da série clínica;

Relativamente à distribuição geográfica, todos os pacientes eram residentes no distrito da Guarda, sendo que três (50%) eram do concelho de Seia, um do concelho da Guarda, um do concelho de Manteigas e um do concelho de Pinhel (tabela 1). Quanto à escolaridade, metade tinha o 2º ciclo, 16,7% terminou o ensino primário, 16,7% o ensino secundário e 16,7% o ensino superior.

## 4.2. Caracterização das formas clínicas da série

Quatro dos seis pacientes (66,67%) apresentavam história familiar da doença, sendo que dois deles eram mãe e filha (paciente 2 e 5). Quando questionados acerca da idade de início dos sintomas, os pacientes referiram valores, em anos, desde os 6 aos 57, com uma média de 33. Sendo assim, um (16,67%) paciente apresentava a forma infantil da doença, um (16,67%) tinha uma forma intermédia entre a clássica e infantil, uma vez que o início das manifestações foi aos 10 anos, limite entre ambas as formas, e quatro (66,7%) apresentavam a forma tardia (Tabela 2).

Tabela 2- Caracterização do IMC, forma de apresentação da doença, idade de início, existência de história familiar e queixa inicial dos pacientes da série clínica;

Paciente	Início (anos)	Forma	Queixa inicial	História Familiar	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
1	6	Infantil	Dificuldade em falar	Não	22,21
2	10	Infantil/clássica	Dificuldade em correr	Sim	33,71
3	38	Tardia	Sensação de prisão nas mãos	Sim	30,04
4	43	Tardia	Sensação de prisão nas mãos	Não	31,6
5	44	Tardia	Falta de força no braço	Sim	30,3
6	57	Tardia	Dificuldade a andar	Sim	30,61

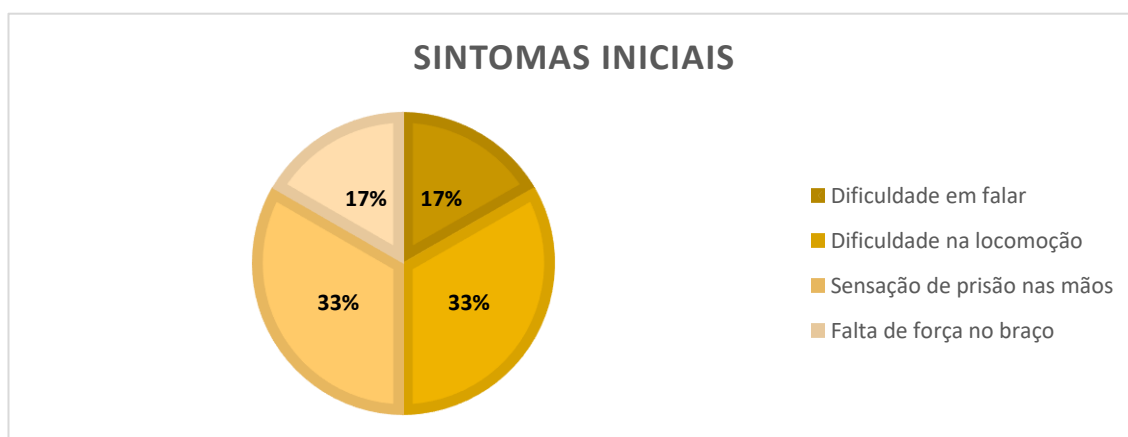


Figura 2- Gráfico circular com a distribuição das queixas iniciais dos pacientes da série clínica;

Como queixas iniciais, dois pacientes (33,33%) apresentavam “sensação de prisão nas mãos”, dois (33,33%) apresentavam dificuldade na locomoção, nomeadamente na marcha e/ou na corrida, um (16,67%) apresentava dificuldades na fala e, por fim, um (16,67%) apresentava fraqueza muscular no membro superior esquerdo (Tabela 2 e Figura 2).

### 4.3. Caracterização clínica por aparelhos da série

O envolvimento do sistema cardiovascular foi encontrado em 83,3%, sendo que os problemas eram muito variados, desde fibrilhação auricular, doença coronária arterial, hemibloqueios e prolapso valvar. No que diz respeito à colocação de *PaceMaker*, apenas um paciente (16,7%) necessitava deste dispositivo médico de controlo de ritmo. Na série, todos os pacientes apresentavam tensão arterial dentro dos valores de referência.

Em relação ao sistema respiratório, apenas um doente apresentava um historial de infeções respiratórias de repetição, com duas pneumonias durante o último ano. Nenhum paciente apresentava insuficiência respiratória.

No que diz respeito ao aparelho oftalmológico, quatro pacientes (66,67%) tinham diminuição da acuidade visual, enquanto apenas metade (três) apresentava historial de cataratas. Nenhum doente apresentava mais nenhum sintoma oftalmológico, quer seja diplopia, blefarospasmo, de entre outros.

Do sistema endócrino, esta patologia estava presente em quatro pacientes (66,67%), sendo que esses quatro tinham patologia tiroideia e um tinha patologia diabética também associada.

A patologia do sistema digestivo estava presente em apenas dois pacientes e os problemas relatados foram obstipação crónica e doença inespecífica da via biliar.

Relativamente ao sistema nervoso autónomo (SNA), metade dos pacientes apresentava hiperidrose, a sialorreia estava presente em quatro pacientes (66,67%) e epífora em dois (33,33%). De todos os pacientes, apenas a paciente 1 não apresentava sintomas do sistema nervoso autónomo.

Em relação à patologia do sono, quatro (66,67%) pacientes apresentavam distúrbios do sono, sendo que, destes, dois apresentavam tanto sonolência diurna como dificuldade em adormecer, um apresentava apenas sonolência diurna e um apresentava apenas dificuldade em adormecer. Dois pacientes exibiam síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e utilizavam CPAP (ventilação por pressão positiva contínua).

A patologia psiquiátrica estava presente em metade dos pacientes, a ansiedade e a depressão foram as patologias relatadas.

No que respeita ao aparelho osteoarticular, as dores articulares estavam presentes em todos os pacientes, sendo as cervicalgias uma constante. Já as deformidades da coluna/tórax estavam presentes em metade dos pacientes e a principal deformidade relatada foi a escoliose.

Dois (33,33%) dos pacientes apresentavam patologia herniária resolvida por cirurgia no passado. Por fim, a patologia neoplásica foi também encontrada em dois pacientes (33,33%), pólipos intestinais e neoplasia maligna do estômago e bexiga foram as patologias relatadas.

Relativamente ao sistema ginecológico/urológico, quatro (66,67%) pacientes tinham filhos, pelo que eram férteis. Das quatro mulheres avaliadas, metade apresentou historial de interrupção involuntária da gravidez, sendo que num dos casos a gravidez chegou a termo (nado morto) e no outro não progrediu além dos três meses. Apenas uma mulher apresentou menopausa precoce, até à data, contudo foi devido a histerectomia. Dos dois homens avaliados, um referia ter disfunção erétil.

Tabela 3- Caracterização do envolvimento sistemático da DM em cada paciente da série clínica;

Paciente	1	2	3	4	5	6
Cardiológico	+	+		+ <sup>a</sup>	+	+
Respiratório						+
Oftalmológico		+	+	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	b
SNA		+	+	+	+	+
Psiquiátrico		+		+	+	
Gastroenterológico				+	+	
Endocrinológico	T		T	T+D		T
Osteoarticular	+	+ <sup>c</sup>	+	+ <sup>c</sup>	+ <sup>c</sup>	+
Pat. Herniária		+				+
Neoplasia				+		+
Reprodutor		+		+		+
Distúrbios do sono	+	+	+ <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>		

a: Com pace-maker cardíaco; b: com cataratas; c: com escoliose; d: tem SAOS  
T: Hipotiroidismo; D: Diabetes Mellitus

#### 4.4. Caracterização do exame clínico da série

No que diz respeito ao Índice de massa corporal (IMC), a média encontrada é de 29,75 Kg/m<sup>2</sup>, sendo que a grande maioria (83,33%) se encontrava acima dos 30 Kg/m<sup>2</sup>, que corresponde a obesidade grau 1 (tabela 2).

Tabela 4- Caracterização dos sintomas experienciados pelos pacientes da série clínica;

Paciente	1	2	3	4	5	6
Dificuldade em correr	+	+		+	+	+
Dificuldade em iniciar a marcha	+	+		+	+	+
Quedas frequentes		+		+	+	+
Fraqueza muscular das mãos		+	+	+	+	
Dificuldades em engolir	+	+		+	+	+
Sensação de prisão nas mãos	+	+	+	+	+	

Relativamente aos sintomas experienciados pelos pacientes, cinco (83,33%) apresentavam dificuldade em correr e cinco (83,33%) apresentavam dificuldade em iniciar a marcha. As quedas frequentes foram encontradas em quatro (66,67%) dos pacientes, assim como a fraqueza muscular nas mãos. A dificuldade em engolir e a “sensação de prisão nas mãos” foram encontrados em cinco (83,33%) pacientes (Tabela 4).

Em relação à avaliação neurológica específica, todos os doentes apresentavam ptose palpebral e a característica fácies miopática. A voz nasalada estava presente em cinco (83,33%) pacientes e a calvície em metade, sendo que apenas o paciente 6 apresentava calvície de predomínio frontal e os restantes apresentavam na região da sutura sagital do crânio. Quatro (66,67%) pacientes apresentavam atrofia muscular de predomínio distal. Quatro (66,67%) apresentavam dificuldades a elevar-se da cadeira, pelo que necessitavam de apoio. Já a elevação dos membros superiores acima do nível dos ombros foi possível em cinco doentes (83,33%). A marcha miopática estava presente em quatro dos seis pacientes e o sinal de Gowers foi positivo em cinco (tabela 5).

Tabela 5- Caracterização dos sinais avaliados durante o exame físico, pelos investigadores;

Paciente	1	2	3	4	5	6
Atrofia muscular		+	+		+	+
Voz nasalada	+	+	+		+	+
Calvície		+	+			+
Ptose palpebral/ fácies miopática	+	+	+	+	+	+
Impossibilidade de elevação da cadeira sem apoio		+		+	+	+
Impossibilidade de elevar os braços acima dos ombros				+		
Marcha miopática		+		+	+	+
Sinal de Gowers		+	+	+	+	+

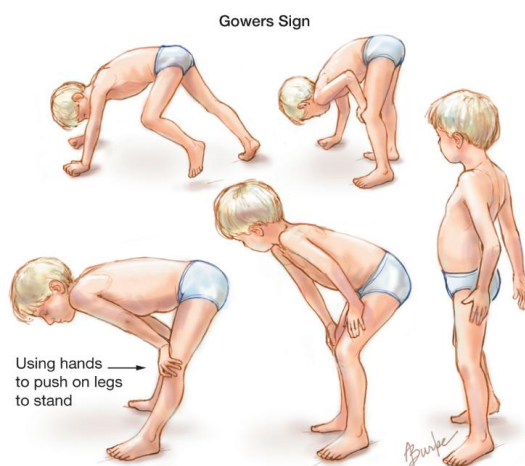


Figura 3 - Ilustração do sinal de Gowers (26).

A miotonia clínica estava presente em todos os doentes, a miotonia de percussão foi encontrada em metade dos pacientes. No que respeita à miotonia da língua, foi averiguada em dois pacientes (33,33%) (Tabela 6).

De modo a avaliar a força muscular foi utilizada a escala de força muscular do *Medical Research Council*. Para sistematizar os achados encontrados, os membros foram subdivididos em distais e proximais e os músculos da face foram agrupados. A força dos músculos da face consiste na média da força dos músculos epicraniano/temporoparietal, orbiculares e os músculos da face inferior (risório, zigomático, etc.). A força do membro superior proximal é composta pela média das avaliações dos músculos deltoide, bicípite e tricípite. A força do membro superior distal é constituída pela média das forças dos músculos flexores da mão, flexores dos dedos, curto abdutor do polegar e interósseos. No caso do membro inferior, a força proximal foi avaliada pela média das forças do musculo iliopsoas e quadricípite e a força distal pela média da força do tibial anterior e do gêmeo solhar. Foi então obtida a tabela 7.

*Tabela 6- Caracterização da evidência dos diversos tipos de miotonia em cada paciente da série clínica;*

Paciente	Miotonia Clínica	Miotonia de percussão	Miotonia da língua
1	+	+	+
2	+		
3	+	+	
4	+		
5	+	+	+
6	+		

*Tabela 7- Caracterizaçãp da força, de acordo com o Medical Research Council, de cada grupo de músculos avaliados em cada paciente;*

Paciente	1	2	3	4	5	6
Músculos da face	4,00	2,00	3,00	3,00	5,00	2,00
Esternocleidomastóideo	5,00	2,00	3,00	3,00	3,00	2,00
Membro superior direito proximal	5,00	4,66	5,00	2,67	4,33	4,50
Membro superior direito distal	4,25	4,00	3,75	3,25	3,50	4,75
Membro superior esquerdo proximal	4,33	4,00	5,00	3,33	4,66	4,67
Membro superior esquerdo distal	4,25	4,25	4,25	3,75	4,00	4,25
Membro inferior direito proximal	4,50	4,50	4,50	3,00	5,00	4,50
Membro inferior direito distal	4,50	3,00	4,00	2,50	2,50	5,00
Membro inferior esquerdo proximal	5,00	4,00	4,50	3,00	4,50	4,00
Membro inferior esquerdo distal	4,50	4,00	4,00	3,00	2,50	4,00
Média	4,53	3,64	4,10	3,05	3,90	3,97

Relativamente aos reflexos miotáticos (foi utilizada a escala de 0-3, em que 0 corresponde a arreflexia, 1 a hiporreflexia, 2 a reflexo normal, 3 a hiperreflexia), foram avaliados os reflexos estilo-radial, bicipital, tricípital, flexor dos dedos, patelar e aquiliano e foi obtida a tabela 8.

Tabela 8- Caracterização dos reflexos miotáticos avaliados pelos investigadores;

Paciente	Estilo-radial	Bicipital	Tricipital	Fl. Dedos	Patelar	Aquiliano
1	1	0	0	0	0	0
2	1	0	1	1	0	1
3	1	1	0	2	0	1
4	0	1	0	0	1	1
5	1	1	0	0	0	1
6	1	1	0	1	0	0

Foi realizada avaliação cognitiva em todos os doentes, sendo testada a escala de rastreio cognitivo de Montreal (MoCA) (anexo 3), em que a média de resultados obtida foi de 17,33, sendo que os valores obtidos foram desde 7 até 26. Quatro (66,67%) pacientes apresentavam disfunção cognitiva acentuada, os pacientes 1 e 4 tiveram ambos 7 pontos e, com classificações de 18 e 20, encontravam-se os pacientes 2 e 5, respetivamente. Já os pacientes 3 e 6 tiveram uma classificação de 26 (sem défice cognitivo). Em relação às funções específicas da cognição avaliadas por este teste, foi encontrado algum grau de disfunção executiva em todos os doentes. Alterações acentuadas na memória foram encontradas somente nos pacientes 1 e 4.

#### 4.5. Caracterização laboratorial da série

Os meios complementares de diagnóstico (MCDTs) foram obtidos através do processo clínico dos pacientes. Todos os pacientes tinham estudo analítico (com CK e mioglobina aumentadas em todos, exceto na paciente 2) e EMG, esta última prova apresentava descargas miotónicas compatíveis com DM em todos os doentes. O Paciente 6 fez também uma ressonância magnética (RM) cerebral com múltiplos focos isquémicos e atrofia global difusa.

Tabela 9- Número de repetições do alelo mutado nos pacientes com teste genético disponível;

Paciente	Repetições do alelo mutado
1	1015
2	-
3	70
4	>100
5	370
6	300

## 4.6. *Follow-up* da série

Por fim, foi perguntado aos doentes acerca da sua frequência em consultas de seguimento e, apesar de nenhum frequentar um neurologista com regularidade, metade tinha consultas de seguimento para as patologias, nomeadamente cardíaca e respiratória.

Todos tomavam medicação crónica e em nenhum caso houve consumo de benzodiazepinas.

*Tabela 10- Caracterização das consultas de seguimento e diversos fármacos utilizados por cada paciente;*

Paciente	1	2	3	4	5	6
Consultas de seguimento	+			+		+
Anti-hipertensor				+		
Aspirina						+
Estatinas			+	+		+
Levotiroxina		+			+	
Analgésico		+		+	+	
Relaxantes musculares		+			+	
Antidiabético				+		
Antidepressivos					+	+
Hipoureçimiantes						+
Protetor gástrico				+	+	
Outros	SF e DE			Hi e Si	Ca+D3	

SF: Sulfato ferroso; DE: Drospirenona/etilenostadiol; Hi: Hidroxizina; Si: Simeticone;  
Ca+D3: Carbonato de cálcio+ Vitamina D3

## 5. Discussão

Neste trabalho foram descritas as características clínicas principais de uma série de 6 pacientes com DM1, de caráter hereditário, embora existam também formas esporádicas (3).

Em relação à procedência dos pacientes é pertinente salientar que metade da série foi proveniente do concelho de Seia. Existem diversas populações onde a prevalência desta patologia é mais alta do que na restante população (2). Assim, na nossa série podemos especular que no concelho de Seia exista um aglomerado populacional portador de DM1, contudo esse não é o objetivo deste estudo.

O diagnóstico definitivo desta patologia é feito através de teste genético (2). O número de repetições CTG na população em geral varia desde 5 a 34, para expressar a DM1 são necessárias mais de 50, sendo que pode atingir os 3000 (2,10). Isto explica a variabilidade de repetições encontradas na nossa série, indo desde os 70, que é muito perto do limite inferior, até aos 1015, perto das 1400 que caracterizam a forma congénita (5). A herança autossômica dominante é uma característica importante desta doença, o que explica a sua frequência relativamente alta, assim como a aglomeração populacional, uma vez que existe uma alta probabilidade de diversos membros da mesma família expressarem a doença (6). Este padrão de herança foi visível no facto de, na nossa série, todos os pacientes apresentarem apenas um alelo mutado e manifestarem a doença, assim como a transmissão da paciente 5 para a paciente 2, visto que não tinha conhecimento da doença em nenhum familiar do seu marido.

*Tabela 11 - Comparação dos pacientes com teste genético e a idade de início da doença;*

Paciente	Repetições do alelo mutado	Idade início
1	1015	6
3	70	38
4	>100	43
5	370	44
6	300	57

É possível identificar o paciente com o maior número de repetições como sendo o que tem a idade de início mais baixa. Contudo quando avançamos para pacientes com idades mais avançadas, esta relação entre a genética e o início da doença é menos concordante, como se verifica nos pacientes 3, 4, 5 e 6, em que apesar de o número de repetições ser maior no paciente 6, a idade de início desse mesmo paciente foi a maior (2). Poderão existir alguns fatores intervenientes, como seja, o atraso no reconhecimento da patologia. No contexto da série é difícil estabelecer uma relação entre as repetições do alelo mutado e a severidade, especialmente porque existem doentes com vários anos de doença, assim como diferentes

anos de idade, o que influencia a sintomatologia. Por exemplo, a média das forças avaliadas do paciente 6 é menor do que a média das forças da paciente 1, contudo este último apresenta pouco mais de três vezes o número de repetições do alelo mutado do que o paciente 6.

A instabilidade intergeracional, com o viés para a expansão, influencia a descendência dos pacientes com esta patologia, especialmente os pacientes do sexo masculino, uma vez que a transmissão paterna é mais comum, todavia a transmissão materna, quando ocorre, tem maior probabilidade de resultar em DM congénita (2,7). É visível neste contexto também o fenómeno de antecipação genética, bastante característico desta doença, em que quanto maior o número de repetições, menor a idade de início da doença e a severidade (11). Na nossa série foi possível identificar e caracterizar com clareza apenas um caso de transmissão, em que a paciente 5 era mãe da paciente 2. Pode-se indagar acerca da existência de expansão das repetições do alelo mutado, uma vez que a idade de início da paciente 5 foi aos 44 anos (forma tardia), enquanto que a sua filha (paciente 2) teve idade de início aos 10 anos (forma clássica/infantil). É interessante denotar a diferença nas manifestações, apesar de não serem muito expressivas, a avaliação da força da paciente 2 teve uma média de 3,64, enquanto que a força média da mãe, paciente 5, foi de 3,90. Também denotámos que apesar de ambas compartilharem inúmeras características, como os sistemas afetados (cardíaco, oftalmológico, etc.) e a maioria dos sintomas, exceto o distúrbio de sono que apenas estava presente na paciente 2, existiam também algumas diferenças inesperadas, como foi o caso de a paciente 5 ter miotonia clínica, de percussão e na língua, enquanto a paciente 2 apenas tinha miotonia clínica.

Existem quatro formas de apresentação da doença, a congénita, que normalmente é a mais grave, a infantil, que se manifesta até aos 10 anos e apresenta-se com alterações cognitivas e afetação muscular tardia (2,14). A forma clássica, que usualmente aparece dos 10 aos 30 anos e cuja manifestação muscular e sistémica é bastante prevalente, por outro lado, existe também a forma tardia que surge entre os 20 e os 70 anos e que se manifesta com cataratas e miotonia leve (14-16). O paciente 1 apresentava a forma infantil, uma vez que o início da sua manifestação foi antes dos 10 anos, com dificuldade em falar, talvez devido a alterações cognitivas, tendo mais tarde desenvolvido dificuldades motoras, o que é bastante característico desta forma de apresentação. O paciente 2 exibiu uma forma intermédia, uma vez que os sintomas se manifestaram aos 10 anos, que é a idade de transição entre a forma infantil e clássica, as manifestações tanto iniciais como as tardias são mais características da forma clássica com bastante envolvimento sistémico e da parte motora e défice cognitivo apenas intermédio. Quanto aos restantes, foram classificados como forma tardia devido à idade de surgimento dos seus sintomas, contudo as manifestações clínicas e envolvimento sistémico são mais característicos da forma clássica.

A DM é uma doença multissistémica com expressão variável (2). Na nossa série clínica foi observado que a grande maioria dos pacientes (83,33%) tinha doença cardíaca, sendo que

esta era bastante variada, não havendo um padrão claro, apesar de esta doença normalmente ter maior envolvimento do sistema de condução, manifestando-se muitas vezes com alterações do ritmo (14). Isto está de acordo com a literatura, que indica que cerca de 90% dos pacientes das pessoas com DM apresentam uma patologia cardíaca subclínica, sendo que a gravidade desta patologia não se correlaciona com a gravidade da patologia muscular (14). Noutra série, de Gomes L. *et al.*, que foca os aspetos cardiovasculares da DM1, encontra-se uma elevada prevalência de anomalias no sistema de condução, em linha com a literatura, com 51% daquela série a apresentar prolongamento do QRS (21). Nesta mesma série é descrita uma associação entre a gravidade genética e o perfil cardiovascular, dado também observado na nossa série, uma vez que o único paciente sem afetação cardiovascular é aquele cujo teste genético apresenta menor número de repetições (21). Apesar de os pacientes com DM terem tendência a desenvolver hipotensão arterial, nos pacientes da nossa série isto não se verificou (14).

No que diz respeito às patologias do sistema respiratório, as infeções bronco-pulmonares de repetição são as mais frequentes, mas na nossa série clínica apenas um paciente teve episódios de pneumonia recorrentes, com duas pneumonias no último ano (14,15). Existem outras séries que relatam o surgimento de alterações da função pulmonar do tipo restritivo, com hipoventilação alveolar e compromisso na musculatura respiratória, mas isto não se verificou na nossa série (24). Outro problema comum são as perturbações de sono, no qual a apneia do sono é a mais prevalente, a hipótese mais aceite supõe um defeito na estimulação cerebral/tronco encefálico e pode levar a uma acentuada morbimortalidade nestes pacientes (17). Quatro pacientes apresentavam distúrbios do sono, inesperadamente os mais novos. Destes pacientes, apenas dois tinham apneia do sono diagnosticada e utilizavam CPAP noturno.

Em relação à patologia oftalmológica, na literatura quase 100% dos pacientes apresentam cataratas depois dos 40 anos (14). Apesar disto, apenas três dos cinco pacientes da nossa série com mais de 40 anos tinham história de cataratas. Noutra série analisada só foram encontradas cataratas em seis de dezassete pacientes, mas além disso encontraram hipotensão ocular em dois, degenerescência perimacular noutros dois e degenerescência pigmentar periférica num(24).

As disfunções do sistema gastrointestinal estão relacionadas com a disfunção do músculo liso e são extremamente prevalentes, especialmente colelitíase e alterações da motilidade intestinal (2,11). Na nossa série clínica, apenas dois pacientes apresentavam alterações do trato gastrointestinal concordantes com os problemas descritos na literatura, ou seja, alterações da via biliar e obstipação crónica. Porém seria de esperar que a maioria dos pacientes manifestassem estas alterações. A hipotonicidade muscular, especialmente dos pontos herniários, leva estes pacientes a desenvolverem hérnias mais facilmente (14). Na nossa série, apenas dois pacientes desenvolveram esta patologia, num caso umbilical e no outro inguinal.

As patologias endócrinas comumente associadas à DM envolvem maioritariamente as gónadas, com atrofia testicular e disfunção erétil (hipogonadismo) nos homens, todavia pode também haver envolvimento do pâncreas, com casos de diabetes mellitus (2,14,16). A literatura é contraditória quanto ao envolvimento da tiróide, com algumas referências a mencionar um aumento da prevalência de hipotiroidismo e outras a mencionarem não existir qualquer aumento (14,16). Mais de metade dos pacientes na nossa série clínica apresentavam hipotiroidismo e apenas um apresentava Diabetes. Este achado poderá sugerir um hipotiroidismo endémico. Noutra série clínica de Pradilla G, *et al.* são também relatados casos de hipotiroidismo, especialmente subclínico, num número considerável de doentes, mas neste estudo não foi encontrado nenhum caso de diabetes (24).

Por outro lado, podemos verificar que, na nossa série, um dos dois pacientes masculinos apresentou disfunção erétil, mas sem atrofia testicular. No caso das mulheres, a literatura não demonstrou um aumento na frequência de hipogonadismo, todavia foi notável o aumento das complicações obstétricas, especialmente devido a alterações do tônus uterino (14). A própria doença parece ter exacerbação durante a gravidez, com aumento da miotonia e debilidade muscular, sendo que as complicações obstétricas são duas a três vezes mais frequentes que na população em geral (14). Realçamos assim que metade das mulheres na nossa série clínica tinha historial de interrupção involuntária da gravidez. As complicações durante o parto são também bastante comuns (14), existindo historial de uma paciente de gravidez de termo com nado morto. Noutra série clínica foram também descritos diversos casos de interrupções involuntárias da gravidez e complicações no parto (24). Mas além disto puderam seguir uma mulher com DM durante a sua gravidez até ao puerpério, relatando uma acentuação do quadro muscular durante a gravidez, período expulsivo prolongado por atonia, que condicionou a realização de cesariana, tendo o feto sinais de sofrer de DM congénita (24).

No sistema osteoarticular, apesar do mecanismo que origina as dores articulares, especialmente cervicalgias, ser desconhecido, na DM estas são frequentes (14). Na presente série clínica, todos os pacientes apresentaram dor articular. Para além disso, metade dos pacientes tinham escoliose, sendo que a literatura refere que ela é mais frequente na DM de início infantil, no entanto os pacientes da nossa série com esta manifestação tinham forma de apresentação tardia, exceto a paciente 2 (14).

Estudos epidemiológicos demonstraram que a DM1 está associada ao aumento do risco de neoplasia maligna, maioritariamente da tiróide, ovários, colon, endométrio, cérebro e olho (14). Nesta série clínica apenas dois pacientes, ambos com mais de 55 anos, tinham historial de neoplasia e nenhum dos órgãos supracitados tinha sido afetado, apenas a bexiga e o estômago.

O sistema nervoso central e periférico são claramente afetados por esta patologia (14). Isto reflete-se quer a nível da função motora, como a nível cognitivo e até psiquiátrico (16). A nível cognitivo, a primeira manifestação destes pacientes tende a ser na memória

imediate e capacidade executiva (14). Salientamos que na nossa série clínica a grande maioria dos pacientes demonstrou uma diminuição na capacidade executiva e visuoespacial, mas, de entre aqueles com resultados altos e intermédios, a capacidade de memória recente encontrava-se bastante preservada, o que não está de acordo com a literatura. Assim, é evidenciado um componente de disfunção cognitiva do tipo frontal que poderá ser avaliado com outros meios de diagnóstico (testes neuropsicológicos, ressonância magnética cerebral e tomografia de emissão de positrões cerebral) noutra estudo. A disfunção cognitiva do tipo frontal foi relatada também noutra série clínica, especialmente num subgrupo de DM1 não congénita (22). Com o aumento da idade, os pacientes tendem a apresentar também disfunção temporal (22). Nesta mesma série, foi encontrado que os pacientes com maior média de idade e menor número de repetições de CTG manifestam um significativo prejuízo em todas as medidas de memória verbal e visual a longo prazo (22). O Paciente 6 da nossa série clínica fez uma RM cerebral que revelou múltiplos focos isquémicos e atrofia global difusa, infelizmente não houve colaboração para realizar RM cerebral nos 4 casos de défice cognitivo. Numa outra série clínica, em que foram analisados 51 pacientes com DM1 e realizadas RM cerebrais a todos, foram relatadas várias alterações das estruturas cerebrais, sendo que as anomalias da substância branca, mas não da cinzenta, correlacionaram-se com a severidade dos défices cognitivos (23).

Os distúrbios psiquiátricos são comuns (14). Metade dos pacientes da nossa série clínica exibia doença psiquiátrica, com um espectro desde a ansiedade até à depressão. Através da análise de outras séries clínicas, foi possível verificar que estes achados são comuns e que o envolvimento do córtex pré-frontal dorsolateral, cíngulo, regiões parietais mediais e laterais e dos lobos temporais e occipitais foi associado aos défices cognitivos e mudanças de personalidade presentes em diversas doenças neurológicas e psiquiátricas manifestadas nesta patologia (23).

Os sintomas periféricos, especialmente do SNA, são bastante prevalentes, com acrocianose, hiperidrose, sialorreia e epífora, contudo não existem estudos suficientes para concluir acerca do seu mecanismo na DM (14). Na série clínica analisada cinco pacientes apresentavam todos estes sintomas, exceto a acrocianose. Por outro lado, existe também a presença de neuropatia, mais comum nos casos de doença mais avançada, sendo que os reflexos osteotendinosos se conservam até às fases avançadas da doença na maioria dos pacientes (14). Na nossa série objetivamos hiporreflexia em todos os pacientes, assim como arreflexia na maioria dos reflexos testados do paciente 1. Isto pode dever-se ao facto de todos os pacientes terem uma história de evolução da doença relativamente longa. Em outra série clínica onde foram avaliados dezassete pacientes foi encontrada hiporreflexia generalizada em apenas sete (24).

No exame clínico existe um padrão muscular característico como a fâcies típica (miopática), com ptose palpebral, hipotonicidade dos masséteres e temporais, fraqueza facial e calvície frontal (2,11). Assim na nossa série, todos os pacientes observados tinham a típica

fácies miopática, com ptose palpebral, de salientar que a calvície foi encontrada em metade dos pacientes, mas apenas o paciente 6, do sexo masculino, apresentava predomínio frontal, sendo que as restantes apresentavam mais na região da sutura sagital do crânio. Isto pode ter relação com as diferentes manifestações da calvície no sexo masculino e feminino. Ao contrário da nossa série, na série clínica de Pradilla G. *et al.* a ptose palpebral foi observada em apenas um paciente dos dezassete avaliados e a calvície de predomínio frontal em onze (24). Estas diferenças podem traduzir a variabilidade de apresentação da DM consoante o número de mutações e a forma de apresentação.

Por outro lado, é também comum, tanto na literatura como em outras séries casuísticas, uma estatura baixa com excesso de peso (21). Especula-se que isto seja causado pelas limitações motoras inerentes à patologia, que impossibilitam a realização de exercício e potenciam o aumento de peso (21). Na nossa série clínica, a grande maioria dos pacientes apresentava um IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, o que indicava que cinco dos seis pacientes avaliados podiam ser classificados como tendo obesidade de grau I, sendo que apenas a paciente de 21 anos, apresentava o IMC dentro dos níveis normais. Estes achados são concordantes com a literatura e deviam ser considerados como um incentivo à implementação de programas de fisioterapia e exercício físico adequados a esta patologia, de modo a prevenir as complicações da inatividade e excesso de peso nesta população, especialmente devido às doenças cardíacas e respiratórias habitualmente associadas (11).

No que diz respeito às manifestações clínicas típicas da DM, o envolvimento muscular distal costuma ser predominante, o que leva à típica marcha miopática, fraqueza e atrofia muscular distal, com o típico sinal de Gowers positivo (14,16). Quanto às queixas iniciais de cada paciente, antes do diagnóstico, apenas dois referiam “sensação de prisão nas mãos”, os restantes apresentavam dificuldades da marcha ou falta de força. A paciente mais jovem e com maior número de repetições apresentou como queixa inicial a dificuldade a falar, o que pode traduzir défice cognitivo, e é concordante com a literatura sobre a forma infantil da doença. No que diz respeito à experiência do doente, a maioria, com exceção da paciente 3, sentia a maioria das dificuldades questionadas, como sejam a dificuldade em correr, quedas frequentes, etc. Isto vai de encontro ao que é referido na literatura como sintomas de miotonia e de fraqueza muscular distal (2,16). Uma exceção foi o paciente 3, que apesar de não referir quase nenhum sintoma motor, apresentava várias características físicas de DM, como sejam a atrofia muscular, a voz nasalada, a calvície e a fácies miopática.

A miotonia clínica é uma parte fulcral da doença, presente em quase todas as suas formas de apresentação, uma das suas manifestações é a incapacidade em efetuar rapidamente a extensão das articulações da mão após um aperto de mão vigoroso (16). Por outro lado existe também a miotonia de percussão, que é avaliada com a percussão da eminência tenar e observação de contração vigorosa (16). Na série clínica todos os pacientes apresentavam miotonia clínica, contudo os restantes tipos avaliados (língua e percussão) foram menos consistentes. É de sublinhar que a paciente 1 (com maior número de repetições e menor

idade) exibia, juntamente com a paciente 5, todas as manifestações de miotonia avaliadas (clínica, de percussão e lingual). Esta variabilidade clínica, aparentemente sem associação com o número de repetições CTG foi encontrada também noutras casuísticas, por outro lado o agravamento da miotonia elétrica, avaliado por EMG, foi associado a repetições CTG maiores que 200 (20).

A acumulação de repetições CUG de RNA, que causam disfunção muscular, assim como a spliceopatia resultante desta acumulação, que atingem os canais de cloro CIC-1, entre outros, do músculo, contribuem para as manifestações músculo-esqueléticas desta patologia, especialmente para a atrofia e diminuição da força de predomínio distal (8,9). Na série clínica, utilizando a escala de força do *Medical Research Council*, notou-se uma diminuição na média das forças em todos os pacientes, sendo os valores entre 3,05 a 4,53. Existiu uma grande variabilidade entre os diferentes músculos. Verificámos que os músculos distais tinham menos força que os proximais, porém existiam 3 pacientes que apresentavam alguns grupos musculares com força distal superior à proximal, denotámos que estes achados anómalos ocorriam mais no membro superior, talvez pela maior utilização destes músculos por parte destas pessoas.

Em relação aos exames complementares de diagnóstico, os exames laboratoriais podem apresentar CK elevada, modesta hipogamaglobulinémia e anormalidades inespecíficas nas enzimas hepáticas (11). Todos os pacientes tinham CK e mioglobina aumentadas, exceto a paciente 2. A eletromiografia, teste pedido a todos os pacientes da série, era caracterizada por descargas miotónicas predominantemente distais, unidades motoras miopáticas e recrutamento precoce (2).

Atualmente, não existem abordagens terapêuticas que permitam retardar a progressão da DM, apesar de existirem esperanças que através da terapia genética isso seja possível, por isso a única abordagem possível consiste na monitorização e terapêutica das complicações (8,15,19). Noutras séries clínicas utilizaram a fenitoína no tratamento sintomático (24). Na nossa série clínica, apenas metade referiram ter qualquer tipo de seguimento. As consultas de cardiologia e pneumologia eram as mais frequentes, possivelmente devido ao efeito que as patologias destes sistemas tinham na sintomatologia dos pacientes. Não existia uma abordagem de melhoria de qualidade de vida ou de prevenção de patologias, apenas abordagens pós estabelecimento de patologias potencialmente ameaçadores da vida. A qualidade de vida é bastante afetada nos pacientes com DM1, sendo influenciada pela severidade da doença (18). Antonini, G. et al. concluiu que a existência de défices cognitivos e distúrbios emocionais no decorrer da DM influenciam negativamente e qualidade de vida e que a intervenção terapêutica poderia melhorar este indicador (18). Uma abordagem multidisciplinar poderia garantir uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Em suma, os dados encontrados da nossa série foram, na sua maioria, consistentes com a literatura com algumas exceções, nomeadamente a normotensão em todos os

pacientes, o escasso envolvimento do sistema respiratório, o tipo incomum de neoplasia e a disfunção executiva com pouca afetação da memória. Futuramente deviam ser promovidos estudos de prevalência desta patologia, quer seja no distrito da Guarda, quer seja em Portugal, de modo a perceber a distribuição geográfica desta patologia. Para finalizar, sugere-se a inclusão da DM1 no Registo Nacional de Doenças Raras, possibilitando assim o seu seguimento contínuo e uniformizado, ou então a criação de um Registo Nacional/Regional de DM1 que permita a uniformização dos cuidados e a comparação com os registos neuropediátricos/adultos de outras regiões/países de modo a verificar diferentes padrões fenotípicos.

## **5.1. Principais limitações**

Ao longo do decorrer deste trabalho verificou-se a existência de diversas limitações. O número inicial de pacientes era de 14, que consistiam nos pacientes seguidos no passado pelo Prof. Doutor Francisco Javier Ros Forteza, contudo constatou-se que quatro desses pacientes já teriam falecido. Quanto aos outros quatro pacientes que foram excluídos, deveu-se ao facto de estarem a ser seguidos nos CHUC, o que levantaria questões éticas.

Teria sido ideal obter a totalidade dos casos do distrito da Guarda. O arquivo da ULS-Guarda não dispõe de meios informáticos que facilitem o acesso aos processos clínicos dos doentes com toda a informação registada desde a consulta, internamento e urgência.

## 6. Referências bibliográficas

1. Theadom A, Balalla S. Prevalence of Muscular Dystrophies : A Systematic Literature Review. *Neuroepidemiology*. 2014;259-68.
2. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin*. 2014;32(3):705-19.
3. Rosado Bartalomé A, Sierra Santos L. Distrofia miotónica de Steinert. *Rev Clín Med Fam*. 2015;8(tabla 1):79-83.
4. S PJM. *Fragments Of Neurological History* [Internet]. World Scientific Publishing Company; 2003. 470-471 p. Available from: <https://books.google.pt/books?id=2eu3CgAAQBAJ>
5. Kuyumcu-Martinez NM, Cooper TA. Misregulation of Alternative Splicing Causes Pathogenesis in Myotonic Dystrophy. *Prog Mol subcell Biol*. 2006;44(Harper 2001):133-59.
6. Mahadevan MS. Myotonic dystrophy: is a narrow focus obscuring the rest of the field? *Curr Opin Neurol*. 2014;25(5):609-13.
7. Yum K, Wang ET, Kalsotra A. Myotonic dystrophy : disease repeat range , penetrance , age of onset , and relationship between repeat size and phenotypes. *Curr Opin Genet Dev* [Internet]. 2017;44:30-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gde.2017.01.007>
8. Wheeler TM. Myotonic Dystrophy : Therapeutic Strategies for the Future. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2008;5(October):592-600.
9. Nelson DL, Orr HT, Warren ST. The unstable repeats - Three Evolving Faces of Neurological Disease. *Neuron*. 2013;77(5):825-43.
10. Prior TW. Technical standards and guidelines for myotonic dystrophy type 1 testing. *Genet Med*. 2009;11(7):552-5.
11. Hahn C, Salajegheh MK. Myotonic disorders: Review Article. *Iran J Neurol*. 2016;15(1):46-53.
12. Meola G, Cardani R. Myotonic dystrophy type 2 and modifier genes : an update on clinical and pathomolecular aspects. *Neuro sci*. 2016;
13. Pavicevic DS, Miladinovic J, Brkušanin M, Švikovic S, Djurica S, Brajuškovic G, et al. Molecular Genetics and Genetic Testing in Myotonic Dystrophy Type 1. *Biomed Res Int*. 2013;2013:13.

14. Jaeger C. Distrofia Miotónica de Steinert[E. S. Trigo, trans]. Barcelona: ASEM-AFM; 2004.
15. Meola G, Cardani R. Myotonic dystrophies: An update on clinical aspects, genetic, pathology, and molecular pathomechanisms. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* 2015;1852(4):594-606.
16. Bird TD. Myotonic Dystrophy Type 1. GeneReviews(®) [Internet]. 1993;([updated 2015 Oct 22; Cited 2017 Jan 23]). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301344>
17. Romigi A, Albanese M, Liguori C, Placidi F, Marciani MG, Massa R. Sleep-Wake Cycle and Daytime Sleepiness in the Myotonic Dystrophies. *J Neurodegener Dis.* 2013;2013:13.
18. Antonini G, Soscia F, Giubilei F, Carolis A De, Gragnani F, Morino S, et al. Health-related Quality of Life in Myotonic Dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning. *J Rehabil Med.* 2006;(38):181-5.
19. Muir LA, Chamberlain JS. Emerging strategies for cell and gene therapy of the muscular dystrophies Lindsey. *Expert Rev Mol Med.* 2016;1-27.
20. Pfeilsticker BHM, Bertuzzo CS, Nucci A. Electrophysiological evaluation in Myotonic Dystrophy: Correlation with CTG length expansion. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(November 2000):186-91.
21. Gomes L, Pereira T, Martins L. Perfil cardiovascular na distrofia muscular miotónica tipo 1: estudo de uma série de casos seguida num centro especializado Lilian. *Rev Port Cardiol [Internet].* 2014;33(12):765-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2014.06.003>
22. Modoni A, Silvestri G, Pomponi M, Mangiola F, Tonali PA, Marra C. Characterization of the pattern of cognitive impairment in myotonic dystrophy type 1. *Arch Neurol.* 2004;61:1943-1947.
23. Caso F, Agosta F, Peric S, Rakocevic-stojanovic V, Copetti M, Kostic VS, et al. Cognitive Impairment in Myotonic Dystrophy Type 1 Is Associated with White Matter Damage. *PLoS One.* 2014;9(8):1-8.
24. Pradilla G, Pardo CA, Tellez LE, Machado CA, Guevara G, Leon FE, et al. Distrofia Muscular Miotonica - Estudio de 17 casos. *Acta Médica Colomb.* 1983;8(5):241-54.
25. Pimentel JP. Perfil local de saúde - ULS Guarda [Internet]. 2016 [cited 2017 Dec 30]. Available from: [http://www.arscentro.min-saude.pt/microsites/psaude2016/PLS2016\\_A31.htm](http://www.arscentro.min-saude.pt/microsites/psaude2016/PLS2016_A31.htm)

26. AR P, AE B, RM G. Muscular dystrophy. JAMA [Internet]. 2011 Dec 14;306(22):2526.  
Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.1794>

## 7. Anexos

### 7.1. Anexo 1- Protocolo de avaliação do doente com DM I na consulta de neurologia da ULS-Guarda

Identificação do paciente:

Idade:                      Residência:                      Escolaridade:

Tipo de distrofia?                      Forma de apresentação?

Consanguinidade parental: \_\_Sim; \_\_Não                      Se afirmativo, especifique:

História familiar de doença semelhante: \_\_Sim; \_\_Não

No sexo feminino: interrupção involuntária da gravidez ou complicações obstétricas? (ACIU, parto prematuro, etc.); \_\_Sim \_\_Não

Menopausa precoce? Sim\_\_ Não\_\_                      Filhos; Não\_\_ Sim; \_\_Número: \_\_

#### Síntomas:

Idade de início dos sintomas: \_\_\_\_anos

Dificuldade em correr: \_\_Sim; \_\_Não                      Dificuldade em iniciar a marcha; \_\_Sim \_\_Não

Quedas frequentes: \_\_Sim; \_\_Não                      Fraqueza muscular nas mãos: \_\_Sim; \_\_Não

Dificuldade em engolir: \_\_Sim; \_\_Não                      Sensação de prisão nas mãos: \_\_Sim; \_\_Não

Sonolência diurna\*: \_\_Sim; \_\_Não                      Dificuldade em dormir\*: \_\_Sim; \_\_Não

\*se afirmativo, relacionado com apneia obstrutiva?

#### Exame clínico/neurológico

Ptose palpebral: \_\_Sim; \_\_Não                      Movimentos oculares normais: \_\_Sim; \_\_Não

Atrofia dos músculos masséter e temporal: \_\_Sim; \_\_Não

Atrofia muscular cervical (ECM) : \_\_Sim; \_\_Não

Voz nasalada: \_\_Sim; \_\_Não                      Calvície: \_\_Sim; \_\_Não

Miotonia de percussão: \_\_Sim; \_\_Não                      Miotonia clínica: \_\_Sim; \_\_Não

Miotonia na língua: \_\_Sim; \_\_Não

Hipertrofia muscular\*: \_\_Sim; \_\_Não                      Atrofia muscular\*: \_\_Sim; \_\_Não

\* Se afirmativo, especifique:

**Elevação de cadeira:** normal: \_\_Sim; \_\_Não; com apoio \_\_Sim; \_\_Não; impossível: \_\_Sim; \_\_Não

**Elevação dos braços:** acima do nível dos ombros: \_\_Sim; \_\_Não; até ao nível dos ombros: \_\_Sim; \_\_Não; inferior ao nível dos ombros: \_\_Sim; \_\_Não

**Marcha:** normal: \_\_Sim; \_\_Não; lentificada: \_\_Sim; \_\_Não; miopática: \_\_Sim; \_\_Não;  
com steppage: \_\_Sim; \_\_Não; com apoio: \_\_Sim; \_\_Não

Manobra de Gowers positiva: \_\_Sim; \_\_Não

### Força muscular e reflexos miotáticos

	Direito (MRC 0-5)	Esquerdo (MRC 0-5)
<b>Força muscular</b>		
Flexão cervical		
Orbicular		
Face superior		
Face inferior		
Deltoide		
Bicpite		
Tricipite		
Flexores da mão		
Flexores dos dedos		
Curto Abdutor do polegar		
Interósseos		
Iliopsoas		
Quadricipite		
Tibial anterior		
Gemeo solhar		
<b>Reflexos Miotáticos</b>	0: abolido 2: normal	1: hipoactivo 3: hiperactivo
Estilo-radial		
Bicipital		
Tricipital		
Flex. Dedos		
Patelar		
Aquiliano		

### Envolvimento de outros sistemas

#### Aparelho cardiovascular

Alterações do ritmo/condução? Sim\_\_ Não\_\_ Se sim, quais?

Pace-maker? Sim\_\_ Não\_\_ Se sim, desde quando? Tensão arterial? \_\_\_\_\_

Problemas valvulares/cardiomiopatias/DCA? Sim\_\_ Não\_\_ Se sim, especificar

#### Aparelho respiratório

Infeções bronco pulmonares de repetição? Sim\_\_ Não\_\_ Se sim, quantificar no tempo

Insuficiência respiratória? Sim\_\_ Não\_\_

### **Aparelho ocular**

Diminuição da acuidade visual? Sim\_\_ Não\_\_

Cataratas? Sim\_\_ Não\_\_

Blefarospasmo? Sim\_\_ Não\_\_ Diplopia? Sim\_\_ Não\_\_

### **Sistema Nervoso**

Neuropatia periférica? Sim\_\_ Não\_\_ Se sim, especificar

Acrocianose? Sim\_\_ Não\_\_ Hipersudorese? Sim\_\_ Não\_\_ Hipersalivação? Sim\_\_ Não\_\_

Aumento do lacrimejo? Sim\_\_ Não\_\_

### **Neuropsicologia**

Défice cognitivo? Sim\_\_ Não\_\_ MOCA?

Comorbilidade psiquiátrica? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, qual?

### **Aparelho digestivo**

Problemas de trânsito intestinal? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Problemas biliares ou hepáticos? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Hérnia do hiato? Sim\_\_ Não\_\_

### **Glândulas endócrinas**

Eutiroideu? Sim\_\_ Não\_\_ Se negativo, especificar

Diabetes? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Se sexo masculino:

Atrofia testicular? Sim\_\_ Não\_\_ Presença de caracteres sexuais secundários? Sim\_\_ Não\_\_

Fertilidade? Sim\_\_ Não\_\_ Alteração da libido/potência sexual? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

### **Aparelho auditivo**

Hipoacusia? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

### **Aparelho osteoarticular**

Dores articulares (nomeadamente cervicalgias)? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Deformidades da coluna/tórax? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

### **Pele e faneras**

Alterações da pele (fina, seca, manchas de pigmentação, etc.)? Sim\_\_ Não\_\_

Se afirmativo, especificar

### **Estomatologia**

Anomalias dentárias? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Retrognatismo? Sim\_\_ Não\_\_

**Outros**

Hérnias? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

**Exames complementares de diagnóstico (exames já realizados ou a efectuar caso haja necessidade clínica)**

...../...../2017

**Tratamento**

Medicação crónica? Sim\_\_ Não\_\_ Se afirmativo, especificar

Consultas de seguimento, quais, que especialidade e qual a frequência?

## 7.2. Anexo 2-Consentimento informado, esclarecido e livre

David Noivo Gomes, estudante de medicina da Faculdade de ciências da saúde da Universidade da Beira interior e Prof. Dr. Francisco Javier Ros Forteza, docente da mesma faculdade e médico neurologista na ULS-Guarda encontram-se a realizar um projeto de investigação com o seguinte título: “Estudo descritivo de uma série clínica de Distrofia Miotónica tipo 1 na ULS da Guarda” e solicitam a sua participação neste estudo. A participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado. Todos os dados recolhidos serão confidenciais. Este projeto consistirá na obtenção do historial clínico, assim como na eventual realização de uma consulta de neurologia para avaliar o estado geral e as complicações da doença. No decorrer deste processo será preenchido um protocolo de obtenção de dados que será posteriormente utilizado para comparação estatística.

Obrigado pela sua participação. Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

O investigador: \_\_\_\_\_

O orientador: \_\_\_\_\_

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pelas pessoas que acima assinam. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelos investigadores.

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_ / \_\_ / \_\_  
/ \_\_\_\_.

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE

NOME: \_\_\_\_\_

BI/CC N.º: \_\_\_\_\_. DATA OU VALIDADE \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO: \_\_\_\_\_

ASSINATURA \_\_\_\_\_ Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

# Anexo 3 -MoCA - Montreal cognitive assessment

## MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

VERSÃO PORTUGUESA – 7.1 VERSÃO ORIGINAL

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Género: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_ Data de Avaliação: \_\_\_\_\_

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA							Pontos	
		Copiar o cubo					Desenhar um Relógio (onze e dez) (3 pontos)	____/5
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>						
NOMEAÇÃO								
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					____/3	
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la. Realize dois ensaios. Solicite a evocação da lista 5 minutos mais tarde.	Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul	Sem Pontuação	
	1º ensaio							
	2º ensaio							
ATENÇÃO	Leia a sequência de números. (1 número/segundo)	O sujeito deve repetir a sequência. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência na ordem inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2					____/2	
	Leia a série de letras (1 letra/segundo). O sujeito deve bater com a mão cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros	<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB					____/1	
	Subtrair de 7 em 7 começando em 100.	<input type="checkbox"/> 93	<input type="checkbox"/> 86	<input type="checkbox"/> 79	<input type="checkbox"/> 72	<input type="checkbox"/> 65	____/3	
		4 ou 5 subtrações correctas: 3 pontos; 2 ou 3 correctas: 2 pontos; 1 correcta: 1 ponto; 0 correctas: 0 pontos						
LINGUAGEM	Repetir: Eu só sei que hoje devemos ajudar o João. <input type="checkbox"/> O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala. <input type="checkbox"/>						____/2	
	Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto).	<input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 Palavras)					____/1	
ABSTRACÇÃO	Semelhança p.ex. entre banana e laranja = fruta <input type="checkbox"/> comboio - bicicleta <input type="checkbox"/> relógio - régua						____/2	
EVOCACÃO DIFERIDA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Opcional	Pista de categoria Pista de escolha múltipla							
ORIENTAÇÃO	<input type="checkbox"/> Dia do mês <input type="checkbox"/> Mês <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Dia da semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidade						____/6	
© Z.Nasreddine MD						Examinador: _____	TOTAL	
							____/30	

Versão Portuguesa: Freitas, S., Simões, M. R., Santana, I., Martins, C. & Nasreddine, Z. (2013). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão 1*. Coimbra: Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.