

# Miopatia mitocondrial: avaliação e orientações fisioterapêuticas – Relato de caso

## *Mitochondrial myopathy: evaluation and physiotherapeutic orientations – case report*

Eduardo Vital de Carvalho<sup>1</sup>; Ronaldo Luis da Silva<sup>2</sup>; Talita Stuchi<sup>3</sup>; Fátima Aparecida Caromano<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Fisioterapeuta da Associação Brasileira de Distrofia Muscular e especialista em intervenção fisioterapêutica das doenças neuromusculares – UNIFESP/EPM.

<sup>2</sup> Mestre em Ciências da Reabilitação – USP. Professor do curso de fisioterapia – UNIBAN.

<sup>3</sup> Fisioterapeuta do serviço de avaliação funcional e orientação fisioterapêutica do Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociências – USP.

<sup>4</sup> Professora doutora do curso de fisioterapia da Faculdade de Medicina – USP.

### Endereço para correspondência

Curso de Fisioterapia da FM-USP  
Laboratório de Fisioterapia e Comportamento – LaFi.Com  
Rua Cipotânea, 51 – Cidade Universitária - Butantã  
05360-000 – São Paulo – SP  
fcaromano@uol.com.br

### Resumo

As miopatias mitocondriais (MMs) são um grupo heterogêneo de desordens que comprometem a cadeia respiratória do DNA. As queixas mais comuns de portadores desse mal são as seguintes: intolerância aos exercícios, fadiga muscular a pequenos esforços, fraqueza muscular, taquicardia e dificuldade para respirar. Busca-se, por meio deste estudo, discutir tópicos da avaliação funcional e das orientações fisioterapêuticas fornecidas a uma mulher portadora de miopatia mitocondrial. Trata-se da paciente E. M., 29 anos, sexo feminino, com quadro sugestivo de MM, que se queixa de dores e fraqueza muscular nos membros superiores e inferiores. Submetida ao teste de força máxima isométrica por dinamometria manual, demonstrou diminuição de força muscular dos grupos avaliados e passou por prova de função pulmonar. A intervenção proposta visou à manutenção do quadro funcional, com expectativa de pequena melhora em alguns parâmetros e diminuição da intensidade e do número de queixas relatadas pela paciente, afetando, assim, sua qualidade de vida.

**Descritores:** Avaliação de resultados (Cuidados de Saúde); Fisioterapia; Miopatias; Orientação.

### Abstract

Mitochondrial myopathies (MM) are a heterogeneous group of disorders that compromises the breathing chain of DNA. Intolerance to the exercises, muscular fatigue to small efforts, muscular weakness, heart palpitation and breathing symptoms, as difficulty to breathe, are common complaints in the patients with MM. It is intended to discuss topics of the functional evaluation and of the physiotherapeutic orientations supplied to a woman with MM. The case refers to E. M., woman, 29 years, clinical signals of MM that includes pain and muscular weakness in the superior and inferior members. The patient was submitted to tests of isometric maximum force using manual dynamometry, proof of lung function, and showed decrease of muscular force of the groups evaluated. The clinical goal of the intervention proposed was the maintenance of the function with expectation of small convalescence in some parameters, and decrease of the intensity and of the number of complaints related by the patient, affecting her quality of life.

**Key words:** Myopathies; Orientation; Outcome assessment (health care); Physical Therapy.

## Introdução

As miopatias mitocondriais (MMs) são um grupo heterogêneo de desordens que comprometem a cadeia respiratória do DNA e prejudicam o metabolismo oxidativo em vários órgãos e tecidos, incluindo os sistemas musculoesquelético e nervoso central. Tais desordens podem ser classificadas geneticamente em dois grupos: mutações no DNA mitocondrial e no nuclear<sup>1,2,3</sup>.

A herança mais comum nas MMs é a do tipo materna, pois o DNA é transmitido pelo ovócito<sup>4</sup>. Existem mais de 250 tipos de mutações do DNA mitocondrial, incluindo um número crescente de diferentes quadros clínicos descritos na literatura, que vão desde intolerância ao exercício até comprometimentos multissistêmicos<sup>5,6</sup>.

Uma característica clínica relativamente comum nesses pacientes é o envolvimento muscular que pode ser grave em alguns casos<sup>5</sup>. Algumas das queixas mais comuns dos pacientes que sofrem de MM são as seguintes: intolerância aos exercícios, fadiga muscular a pequenos esforços, fraqueza muscular, taquicardia e dificuldade para respirar<sup>7,8</sup>. Em uma atividade usual, é necessário que os músculos recebam adequada demanda de oxigênio e nutrientes para metabolizar os nutrientes, gerando energia necessária para realização da atividade. Uma falha nesse processo pode ser responsável por intolerância ao exercício, resultando em percepção anormal de fadiga ou dispnéia<sup>9</sup>.

Uma das alternativas de terapia para esses pacientes tem sido o treinamento com exercícios aeróbicos para aumentar a tolerância ao exercício, melhorar a função muscular, a capacidade física e o metabolismo oxidativo e, com isso, a qualidade de vida, embora um protocolo específico para esses pacientes não tenha sido estabelecido<sup>5,8,10</sup>. Entretanto, para alguns pacientes, essa alternativa é inviável em relação ao quadro clínico. Nesse caso, são aconselhados a reduzir a prática de atividade física. Questiona-se, assim, quando e como devem ser submetidos a exercícios físicos<sup>7,10</sup>.

A MM pode ser considerada uma doença “nova”, pois foi descrita pela primeira vez em 1962<sup>11</sup>. Após essa data, as pesquisas moleculares voltadas para essa doença vêm avançando muito; no entanto, os estudos com foco em intervenções fisioterapêuticas são escassos. Um primeiro passo nesse sentido é detectar quais fatores e sistemas são relevantes no momento da avaliação fisioterapêutica e que orientações gerais podem e devem ser ensinadas ao paciente com MM.

## Objetivo

O objetivo deste relato de caso é discutir tópicos da avaliação funcional e das orientações fisioterapêuticas fornecidas a partir do caso clínico de uma mulher portadora de miopatia mitocondrial.

## Relato de caso

### Anamnese

Paciente E. M., 29 anos, sexo feminino, moradora do interior do Estado de São Paulo, compareceu ao Serviço de Avaliação Funcional e Orientação Fisioterapêutica do Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociências da USP. Ao relatar seu histórico, refere (e apresenta laudos) exame neurológico, por meio de biópsia muscular a que se submetera aos 14 anos, em que apresentou quadro sugestivo de MM com déficit histoquímico de citocromo oxidase. Os dados da eletroneuromiografia realizada aos 15 anos mostraram-se compatíveis com miopatia de moderada intensidade, sendo confirmado o diagnóstico de MM. Negou antecedente familiar. A paciente relatou que, aos 13 anos, passou a apresentar ptose palpebral perceptível, com piora progressiva, tendo sido submetida a sete cirurgias plásticas para correção (Figura 1). Os primeiros sintomas de fraqueza muscular nos membros superiores surgiram aos 15 anos. Relatou aumento de quedas durante sua primeira gestação aos 18 anos, em especial no último trimestre. Embora não

tenha apresentado a mesma queixa na segunda gestação, aos 26 anos, referiu que ficou em repouso à época. Relata ainda que, após a primeira gestação, teve dores em membros superiores e correlacionou-as com sua permanência, durante longos períodos, sentada na frente do computador, em razão de sua atividade ocupacional, e com o fato de ter de carregar o bebê.



**Figura 1:** Paciente de MM com ptose palpebral perceptível e expressão facial comprometida

Atualmente, queixa-se de dores nos membros superiores, na cintura escapular, na região posterior do pescoço e nos membros inferiores.

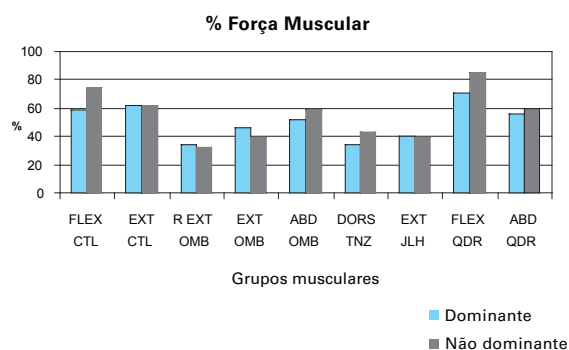
Relata intolerância a exercícios, cansando-se facilmente com pequenos esforços.

Foram relatados vários sintomas de hiperventilação noturna, como fadiga, dispneia, cefaleia matinal, dificuldade para despertar, sonolência diurna, número elevado de pesadelos, irritabilidade e ansiedade.

## Avaliação motora

Na avaliação postural, foi observada postura cifótica com anteriorização de cabeça e antepulsão de pelve discreta. Não apresentou encurtamentos e alterações de equilíbrio significativos. Na avaliação da dor, foi encontrada, à palpação, dor crônica na região de cintura escapular e posterior de pescoço.

A paciente foi submetida a teste de força máxima isométrica, por dinamometria manual (Microfet, Hoggan Health Industries, Inc.), dos seguintes grupos musculares: dorsiflexores, extensores de joelhos, flexores e abdutores de quadril, flexores e extensores de cotovelo e abdutores, extensores e rotadores laterais de ombro. Os valores encontrados foram calculados em porcentagem, considerando-se sexo, idade, altura e peso, descritos na literatura<sup>12,13</sup> e, posteriormente, postos em gráfico para facilitar a interpretação.



**Figura 2:** Porcentagem da força dos grupos musculares avaliados em hemicorpo dominante e não dominante, em que FLEX CTL= Flexores de cotovelo; EXT CTL= Extensores de cotovelo; R EXT OMB= rotadores externo de cotovelo; EXT OMB= extensores de cotovelo; ABD OMB= Abdutores de ombro; DORS TNZ= Dorsiflexores de tornozelo; EXT JLH= Extensores de joelho; FLEX QDR= Flexores de quadril e ABD QDR= Abdutores de quadril

Foi possível verificar redução da força muscular em todos os grupos musculares avaliados, sendo mais acentuada na musculatura proximal de membros superiores e na distal de membros inferiores. Encontrou-se diferença importante de força muscular entre o membro dominante e o não dominante, com predomínio de força no não dominante, levando ao questionamento sobre o efeito do uso na musculatura dominante (Figura 2).

Na avaliação das atividades funcionais, verificou-se que a paciente era capaz de realizar atividades como ficar na ponta do pé, no calca-

nhar, pular, subir e descer escadas sem dificuldades, mas realizando pequenos movimentos de substituição e gerando compensações posturais leves. Não foram encontrados déficits na realização de atividades manuais.

### Avaliação respiratória

Foram realizados os testes de função pulmonar por meio de espirometria (EASY ONETM) e de força muscular respiratória (FMR), mensurando-se a pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) e a expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>), utilizando manovacuometria (COMERCIAL MÉDICA®, com escala +120 e -120 cmH<sub>2</sub>O). A avaliação do pico de fluxo de tosse (PFT) foi realizada com o auxílio do Peak Flow portátil (ASSESS®, escalonado em L/min). Além disso, investigamos sintomas de hipoventilação noturna e da aferição da saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), medida por meio de oxímetro digital portátil (RESPIRONICS Model® 512). Em todos os testes respiratórios, a paciente ficou sentada, com clipe nasal. Para cada teste, foram realizadas três medidas e computada a de maior valor.

Os dados obtidos com a espirometria mostraram presença de distúrbio ventilatório restritivo, com diminuição da capacidade vital forçada (2,77 L -74%), e do pico de fluxo expiratório (4,22 L - 58%)<sup>14</sup>. Já o PFT foi 300 L/min, o que mostra tosse eficaz.

A paciente apresentou queda significativa nos valores de PI<sub>máx</sub> (28,93% do valor predito) e da PE<sub>máx</sub> (36,61% do valor predito), indicando diminuição importante da força dos músculos respiratórios<sup>15</sup>, sendo a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) de 98% em ar ambiente, indicando boa troca de gases.

### Intervenção

A paciente foi orientada na realização de exercícios físicos no solo, de forma ativa, de leve a moderada intensidade, intercalados com hidroterapia. Os exercícios no solo visam à manutenção da força muscular, objetivando seus

aspectos funcionais, além de condicionamento aeróbico, como caminhadas.

A hidroterapia, praticada em imersão até o pescoço, visa a treinamento respiratório, estimulação da circulação e da função renal e condicionamento físico, sem sobrecarga articular, além de proporcionar relaxamento muscular e analgesia.

Orientamos também, em relação aos sinais e sintomas de fadiga muscular, a importância de proporcionar maior tempo de repouso entre uma atividade e outra.

Do ponto de vista respiratório, as manobras de *air stacking* e respiração glossofaríngea (RGF) foram orientadas a ser realizadas três vezes por dia, objetivando-se melhor expansão pulmonar. A ventilação não invasiva (VNI) deverá ser iniciada o quanto antes, no período noturno, uma vez que a paciente apresenta várias queixas de hipoventilação noturna, visando, assim, alívio dos sintomas respiratórios.

De forma geral, a intervenção proposta tem como objetivo a manutenção do quadro funcional, com expectativa de pequena melhora em alguns parâmetros, e diminuição da intensidade e do número de queixas relatadas pela paciente, afetando, dessa forma, sua qualidade de vida. As orientações relatadas foram devidamente ensinadas, explicadas e treinadas com a paciente, que se mostrou motivada e disposta a aceitar as orientações.

A paciente terá acompanhamento semestral de um fisioterapeuta da sua região, com retaguarda do Serviço de Avaliação Funcional e Orientação Fisioterapêutica do Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociências da USP.

### Discussão

Em um estudo realizado por Silva e colaboradores, em 1998<sup>16</sup>, com 27 pacientes portadores de miopatia, sendo 12 com diagnóstico de MM, os autores encontraram, nesse grupo, déficit discreto de força muscular que não os impedia de realizar atividades diárias, porém estava

associado à fadiga excessiva e precoce, diante do menor tempo do teste de esforço.

O que mais chamou a atenção na paciente foi a diminuição de força muscular dos grupos avaliados. Embora não tenha apresentado dificuldades para executar as atividades solicitadas, queixou-se de fadiga. Esses achados são compatíveis com os descritos por Silva et al.<sup>16</sup> e comuns a vários tipos de miopatias.

Nas doenças neuromusculares, ocorre também fraqueza dos músculos respiratórios que resulta, muitas vezes, em disfunção respiratória. A diminuição da força muscular inspiratória prejudica a capacidade de expansão dos pulmões, observada também por um decréscimo da capacidade vital forçada, refletindo uma fraqueza diafragmática. Esses pacientes são caracterizados como restritivos. A tosse é um importante mecanismo de proteção das vias aéreas, mas, se ineficaz, prejudica a remoção de secreções pulmonares, podendo levar a complicações respiratórias, tais como pneumonia e atelectasias<sup>17,18,19</sup>.

A fraqueza progressiva dos músculos leva a sintomas de hipoventilação como distúrbios do sono, cefaleia matinal e sonolência diurna em razão da hipercapnia. Nesse caso, a VNI pode ser iniciada para alívio dos sintomas respiratórios, pois, em muitos casos, é o tratamento de escolha para solucionar a hipercapnia. Outro recurso é a respiração glossofaríngea que consiste em uma manobra que requer a impulsão de goles de ar para dentro dos pulmões, utilizando movimentos que envolvem a língua, o palato e os músculos da faringe. Há também a *Air Stacking* (técnica de insuflação pulmonar com o ressuscitador pulmonar manual ou ambu), em que o paciente deve inspirar o máximo volume de ar e fechar os lábios. Em seguida, deve-se colocar a máscara do ambu na face, sem expirar o ar, pressionar o ambu e respirar o ar que está sendo ofertado, promovendo o fechamento da glote a cada incursão. Quando não for possível inspirar mais ar, o indivíduo deve sustentar o ar represado por cerca de 10 segundos e, então, abrir a boca e expirar. Essas

técnicas proporcionam uma adequada capacidade de insuflação pulmonar<sup>17,20</sup>.

## Referências

1. DiMauro S. Mitochondrial myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:636-41.
2. Filosto M, Tomelleri G, Tonin P, Scarpelli M, Vattemi G, Rizzuto N et al. A and Simonati A. *Neuropathology of mitochondrial diseases*. *Bios Rep*. 2007;27(1-3):23-30.
3. Carrozzo R, Piemonte F, Tessa A, Luciola S, Rizza T, Meschini MC et al. *Infantile Mitochondrial Disorders*. *Biosci Rep*. 2007;27(1-3):105-12.
4. Simon DK, Johns DR. Mitochondrial disorders: Clinical and genetic features. *Annu Rev Med*. 1999;50:111.
5. Taivassalo T, Gardner JL, Taylor RW, Schaefer AM, Newman J, Barron MJ, et al. Endurance training and detraining in mitochondrial myopathies due to single large-scale mtDNA deletions. *Brain*. 2006;129:3391-3401.
6. Mancuso M, Filosto M, Choub A, Tentorio M, Broglio L, Padovani A et al. Mitochondrial DNA-related Disorders. *Biosci Rep*. 2007;27:31-7.
7. DiMauro S, Mancuso M. Mitochondrial Diseases: Therapeutic Approaches. *Biosci Rep*. 2007;27:125-137.
8. Trenell MI, Sue CM, Kemp GJ, Sachinwalla T, Thompson CH. Aerobic Exercise and Muscle Metabolism. *Muscle Nerve*. 2006;33:524-31.
9. Flaherty KR, Wald J, Weisman IM, Zeballos RJ, Schork MA, Blaivas M et al. Unexplained Exertional Limitation. Characterization of Patients with a Mitochondrial Myopathy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;64:425-32.
10. Jeppesen TD, Schwartz M, Olsen DB, Wibrand F, Krag T, Duno M, et al. Aerobic training is safe and improves exercise capacity in patients with mitochondrial myopathy. *Brain*. 2006;129:3402-12.
11. Murri L. Foreword: Mitochondrial Medicine. *Biosci Rep*. 2007;27:1-3.
12. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78:26-32.



13. Backman E, Johansson V, Hager B, Sjoblom P, Henriksson KG. Isometric Muscle Strength and muscular endurance in normal persons aged between 17 and 70 years. *Scand J Rehab Méd.* 1995;27:109-117.
14. Pereira CAC. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J. Pneumol.* 1996;22(3):1-82.
15. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1999;32:719-27.
16. Silva HCA, Leite JJ, Carvalho MS, Salum PNB, Vargas FS, Levy JA. Teste de Esforço Cardiopulmonar na Avaliação de Doenças Musculares. *Arq Neuropsiquiatria.* 1998;56(2):258-266.
17. Kang SW. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Neuromuscular Disease. *Yonsei Med J.* 2006;47:307-14.
18. Clay AS, Behnia M, Brown KK. Mitochondrial Disease. A pulmonary and critical care medicine perspective. *Chest.* 2001;120:634-48.
19. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM et al. Use of the mechanical In-Exsufflator in Pediatric Patients with Neuromuscular Disease and Impaired Cough. *Chest.* 2004;125:1406-12.
20. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest.* 2000;118:61-5.