

ESTUDO PSICOLÓGICO LONGITUDINAL NA DISTROFIA MIOTÔNICA

CRISTINA MARIA DUARTE WIGG*, LUIZ ANTONIO ALVES DURO**

RESUMO - Realizou-se estudo longitudinal das alterações cognitivas de 12 casos de distrofia miotônica comparando os resultados de dois exames com intervalo de tempo entre eles, pois em uma primeira avaliação detectaram-se alterações visuo-espaciais e construtivas que poderiam evoluir ou não com o passar do tempo. Foram aplicados os seguintes instrumentos de medidas psicológicas: matrizes progressivas de Raven (escala especial forma caderno para as crianças, adolescentes e adultos com dificuldades cognitivas graves e escala geral para adolescentes e adultos sem dificuldades cognitivas graves), Wechsler (escala para crianças, subtestes semelhanças e números), cubos de Kohs e Piaget-Head. A seleção dos testes e respectivas escalas e formas teve como referencial as entrevistas psicológicas realizadas caso a caso. Estes instrumentos com respectivos resultados foram comparados em cada caso através de duas avaliações, com um intervalo de aproximadamente três anos e meio entre a primeira e a segunda avaliações de cada teste. Quanto ao desempenho nos testes, verificamos: (a) melhor desempenho estatisticamente significante na segunda avaliação pelo teste dos Cubos de Kohs, porém tanto o primeiro quanto o segundo exame denotaram desempenhos bastante insuficientes; (b) leve queda do desempenho no teste de Head 1-3; (c) leve melhora nos demais testes.

PALAVRAS-CHAVE: distrofia miotônica, miotonia atrófica, exame psicológico, avaliação longitudinal.

Longitudinal psychologic study in myotonic dystrophy

SUMMARY - The authors studied in two occasions a group of 12 patients with myotonic dystrophy in a mean interval of three years and a half between the examinations. The neuro - psychological battery included the following tests: Raven's progressive matrices (coloured and general scales), Wechsler children intelligence scale (WISC), Kohs' blocks and Piaget-Head. 50% of the patients had better scores on the second examination on RCPM, 81.89% on WISC-digit span, 63.67% on WISC-numbers, 44.44% on Piaget-Head 2 and 60% on Kohs' blocks. However, on Piaget-Head 1-3, the majority had worse results (87.56%) with statistical significant difference ($p < 0.05$). Though the scores from Kohs' blocks were better in 60% of the patients with $p < 0.05$, we have to consider that 60% had 0 point on first examination being their scores a little better on second one. This is enough to result on statistical significant difference, however, very low if compared to normal subjects.

KEY WORDS: myotonic dystrophy, myotonia atrophica, psychological exam, longitudinal evaluation.

O estudo biomolecular do gene da distrofia miotônica tem apresentado grandes avanços. A partir da descoberta da localização do gene no cromossomo 19 (região q13.3), muitos estudos referentes às ligações gênicas ocorreram. Verkerk et al.³⁴ demonstraram que o gene da síndrome do X frágil apresenta diferentes expansões nos diversos doentes. Seguindo este tipo de investigação, Harley et al¹⁶ e Buxton et al⁴ demonstraram que também existiam expansões do gene na distrofia

Estudo realizado no Setor de Miopatias (SM) do Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) (Diretor: Prof. Dr. Hécio Alvarenga): * Psicóloga especialista pesquisadora do SM, Professora Auxiliar do Departamento de Psicologia da Universidade Gama Filho; ** Professor Adjunto da UFRJ e responsável pelo SM do INDC. Aceite: 15-maio-1995.

Dr. Luiz Antonio Alves Duro - Instituto de Neurologia Deolindo Couto, UFRJ - Av. Venceslau Brás 95 - 22290-140 Rio de Janeiro RJ - Brasil. Fax (021) 295.9794.

miotônica (DM). A propósito desse assunto, publicamos artigo de atualização referente a tais descobertas¹². Em nossa avaliação psicológica dos pacientes com D.M., temos verificado com frequência alterações visuo-espaciais e da conduta social. Entre tais acometimentos, observamos diferenças bruscas de humor (depressão/inibição ou agitação/agressividade) e distúrbios do “saber-fazer”. As alterações visuo-espaciais e de construção permanecem sendo alvo de nossa atenção no que concerne à investigação dos aspectos cognitivos pois, em publicações anteriores descrevemos diversas alterações psicológicas (distúrbios da atenção, conceitualização espacial, abstração e percepção visuo-motora)^{8,9,36}. Culebras et al.⁷, a partir das alterações morfológicas que observaram nos cérebros de seus casos, teceram comentários quanto ao acometimento talâmico que poderia estar relacionado à grande dificuldade dos pacientes para construir formas a partir de modelos.

Como em estudos anteriores que objetivaram analisar a possibilidade de diminuição do quociente intelectual através dos anos^{32,39} não se chegou a conclusões definitivas, resolvemos realizar o estudo longitudinal para verificar se há degeneração progressiva, o que nos permitiria ressaltar a presença de deterioração progressiva das funções mentais através da evolução do quadro clínico.

METODOLOGIA

Separou-se ao acaso um grupo de 12 pacientes com DM. Os casos variaram de acordo com a faixa etária (7 a 50 anos, com média de $26,67 \pm 11,81$), sexo (6 masculinos e 6 femininos), tempo de doença (de 7 a 45 anos, média de $20,17 \pm 12,83$) e nível de instrução. O intervalo médio entre a primeira e a segunda avaliação foi $3,08 \pm 1,44$ anos. Dos 12 pacientes, 12 realizaram a primeira e segunda avaliações com o teste de Raven^{26,27} (- escala especial e geral) 11 o WISC semelhantes e números^{21,35}, 10 os cubos de Kohs²⁰ e 9 o Piaget-Head³⁸

O diagnóstico da DM foi feito a partir da anamnese e do exame clínico-neurológico do paciente, avaliação do tipo de herança familiar, estudo eletroneuromiográfico, exames oftalmológico, cardiovascular, psicológico e fonoaudiológico, testes de função pulmonar e enzimática. Em alguns casos foram realizados também estudos endócrinos e tomográficos.

Foram comparados os resultados da primeira e segunda avaliações dos seguintes testes: matrizes progressivas de Raven (escala especial e geral conforme o caso), escala de inteligência Wechsler³⁵ para crianças (subtestes semelhantes e números do WISC), cubos de Kohs e Piaget-Head.

Os dados utilizados na Tabela I referiram-se aos resultados brutos nos testes de Raven (especial e geral), cubos de Kohs, Piaget-Head e WISC. Os resultados brutos foram utilizados no Raven (especial e geral) e cubos de Kohs com o objetivo de não convertermos os resultados originais segundo tabelas não-adaptadas ou não-revisadas, o que poderia descaracterizar nossa amostra. Os resultados do teste de Piaget-Head são analisados comumente em sua forma bruta. Quanto ao WISC, foi utilizada a escala adaptada pela PUC-Rio de Janeiro²¹, porém as notas brutas não foram convertidas em ponderadas para que o procedimento fosse uniforme.

A fim de verificar se havia diferença significativa entre os resultados das duas avaliações utilizou-se o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas. Para cada instrumento de medida foram relacionados os dois resultados (primeira e segunda avaliações), com o objetivo de detectar diferenças significativas. A diferença $\leq 0,05$ foi considerada significativa com grau de confiança de 95% ou maior (p igual ou menor que 0,05).

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

Alterações morfológicas do sistema nervoso na DM tem sido demonstradas desde o trabalho de Steinert, em 1909, que fez a análise anátomo-patológica de um de seus casos³⁰. Despovoamento neuronal, aumento das cavidades ventriculares e inclusões eosinofílicas ocorreram em um dos nossos casos¹¹, alterações estas também descritas por outros autores^{7,24,28,37}. Na avaliação através de ressonância magnética e tomografia computadorizada, Glantz et al.¹³ encontraram aumento nas cavidades ventriculares e hiperdensidade periventricular.

Estudos eletrofisiológicos utilizando técnicas de potenciais evocados (auditivos de tronco cerebral e de média latência, visual, eletrorretinografia e sômato-sensorial)^{6,14,23,25,29,33}, demonstraram alterações nos exames oculomotor e vestibular. A utilização da técnica de obtenção da onda P300

Tabela 1. Relação dos casos e respectivas pontuações (resultados brutos) da primeira e da segunda avaliação.

Ca	MPR		WISC		WISC		KOHS		PH - 2		H - 1.3	
	se	nu	se	nu	se	nu	se	nu	se	nu	se	nu
1	11	12	3	6	7	6	0	0	22,0	13	14.5	14.0
2	14	12	13	15	8	8	3	3	31,0	32	34.0	28.0
3	7	13	11	7	7	8	0	3	20,0	16	23.5	13.5
4	19	14	18	19	7	10	2	0	34,0	34	40.0	40.0
5	57	54	18	21	11	15	131	133	34,0	35	3.0	46.0
6	49	47	7	10	10	11	70	79	34,0	34	30.5	29.5
7	22	23	10	9	10	11	21	2	28,0	35	28.0	23.0
8	19	19	12	16	11	13	3	8	31,0	31	38.0	28.5
9	30	44	5	9	8	9	3	28	11,5	21	18.5	10.5
10	17	13	5	8	6	0	28	28				
11	14	14	9	10	12	11						
12	27	28										
Med	24	24	11	12	9	9	26	36	27	28	30	26
DP	15	15	5	5	2	4	43	43	8	9	10	12
To	286	293	111	130	97	102	261	305	245	251	270	233

Ca casos; Med, média; DP, desvio padrão; To, somatório dos pontos dos grupos; MPR, matrizes trizes progressivas de Raven; se, semelhanças; nu, números; PH, Piaget-Head; KOHS, cubos de Kohs.

O resultado da primeira coluna corresponde ao primeiro teste e o da segunda ao teste realizado com um determinado intervalo de tempo

(gerada quando o paciente discrimina diferentes estímulos auditivos)¹⁵ levou à conclusão de que havia lenificação em 6 dentre 8 DM. Isto confirmaria a presença de alterações cognitivas e no processamento da informação decorrente de anormalidades no desenvolvimento cerebral.

Estudos psicológicos têm sido desenvolvidos em diversas formas de miopatias. Bryan³ comparou 13 adolescentes com distrofia muscular forma fascio-escápulo-umeral com 11 normais, utilizando-se do Wechsler. Concluiu que o grupo com distrofia tinha quociente intelectual (QI) inferior, com muitas variações individuais. Karagan e Sorensen¹⁸ avaliaram diversos casos de distrofia muscular de Becker, fascio-escápulo-umeral e cinturas (utilizaram a escala de inteligência para crianças do teste de Wechsler - WISC). Concluíram que o QI verbal era inferior ao de desempenho (não verbal). Os pacientes mais graves eram os que apresentavam piores resultados, independentemente do tipo de distrofia.

Na DM temos verificado deficiência na capacidade cognitiva, que não necessariamente piora com o tempo. Tal déficit independe da faixa etária ou do sexo e, provavelmente, está relacionado ao tipo ou extensão da disfunção cerebral, além das influências sofridas pelas limitações psicossociais. Sendo assim, devemos nos ater aos dados que, com casuísticas e abordagens diferentes, comprovam que a cognição está atingida, confirmando os achados mais remotos dos estudos psicológicos de Branwell Addis², Maas e Paterson²², Thomasen³¹, Klein⁹, Rosman e Kakuas²⁸, Harper¹⁷ e Wsniewski et al³⁷, dentre outros.

Tabela 2. Resultados do teste de Wilcoxon frente aos dados brutos da primeira e da segunda avaliação dos testes psicológicos.

Teste psicológico utilizado	Total	Média meses	DP	Wilcoxon	
				Valor de Z	Valor de P
RAVEN	12	36.41	21.70	.31	.75
WISC semelhanças	11	39.45	21.36	1.87	.06
WISC números	11	39.45	21.36	1.15	.24
CUBOS DE KOHS	10	41.40	21.48	2.29	.02
PIAGET-HEAD 2	9	41.77	22.75	1.01	.31
HEAD 1-3	9	41.77	22.75	2.19	.03

Total, total de pacientes; Média, tempo médio entre os dois exames, em meses; DP, desvio padrão da média

Conforme os resultados da Tabela 2, nas matrizes progressivas de Raven não houve diferença significativa ($p = 0,75$). Ao analisarmos os resultados brutos (Tabela 1), verificamos que o desempenho melhorou em 50% dos casos, ao contrário de nossas expectativas.

No WISC-semelhanças, os escores da segunda avaliação, quando comparados aos da primeira, estavam aumentados em 81,89 % dos casos. Em 18,11%, não houve alteração do escore. Não foi verificado qualquer caso de rebaixamento do escore e nem houve diferença significativa ($p = 0,06$).

Os resultados do WISC-números revelaram que na segunda avaliação os escores estavam aumentados em 63,67%, inalterados em 9,99% e diminuídos em 18,11%. Concluiu-se que neste instrumento o teste de significância não revelou diferença significativa ($p = 0,25$).

No Piaget-Head 1-3 observou-se deterioração em 87,5% dos casos, resultados inalterados em 11,11%, não havendo caso de aumento de escore na segunda avaliação. A lateralidade por aspectos visuo-espaciais denotou deterioração ao longo dos anos. Ocorreu diferença significativa ($p = 0,03$).

Nos resultados do Piaget-Head 2, apenas dois casos (22,22%) apresentaram seus escores rebaixados. Quanto aos demais, 44,44% mantiveram seus resultados e 33,33%, melhoraram. Aspectos conceituais da lateralidade não se deterioraram, não havendo perda dos conhecimentos de lateralidade (direita-esquerda). Não se detectou diferença significativa ($p = 0,31$).

Os resultados dos testes de Raven, WISC e Piaget-Head 2 não demonstraram queda significativa do desempenho ao longo dos anos, o que contraria as afirmações de Maas e Paterson²² e confirma as de Bird et al.¹ quanto à deterioração progressiva destas características.

Podemos verificar que há possibilidade de melhora das funções cognitivas, embora o ganho seja mínimo diante da limitação apresentada e não se possa afirmar que seja significativo.

Intervir no processo de desenvolvimento cognitivo de miopatas, poderia se transformar numa alternativa de estimulação e melhora deste processo.

Nos cubos de Kohs (considerado por nós como o mais importante exame psicológico em DM, pois temos demonstrado, ao longo das avaliações desses casos, que esta é a mais notável dificuldade do grupo de pacientes) foi verificada diferença significativa ($p = 0,02$), às custas de melhora do desempenho no segundo teste.

Devemos enfatizar que 60% dos casos não conseguiram sequer resolver satisfatoriamente o primeiro item do teste, demonstrando dificuldades de compreensão, análise e síntese, além de séria dificuldade do "saber-fazer". Dos casos que realizaram de alguma forma o teste, 60% melhoraram o

desempenho e 10%, pioraram. Em 20% os resultados não se alteraram. Sendo assim, consideramos que não houve neste intervalo de tempo deterioração em nível de conceitualização espacial e das funções visuo-espaciais. Porém, como já referido anteriormente, o desempenho nesse teste já era bastante insatisfatório na primeira avaliação.

Os resultados do Piaget-Head 2 e dos cubos de Kohs, independentemente da avaliação longitudinal, denotam a precariedade das funções visuo-espaciais e visuo-motoras. Segundo os estudos de Penez (1978) e Walker et al. (1984), alterações visuo-espaciais e visuo-motoras são frequentes nos casos de DM (apud Censori et al.⁵) Censori et al.⁵ também consideraram as alterações visuo-espaciais e de construção como importantes no estudo cognitivo da DM, utilizando o teste dos cubos de Kohs.

CONCLUSÃO

Conforme podemos perceber, quatro de nossas avaliações (MPR, WISC semelhanças e números e Piaget-Head 2) denotaram melhora da capacidade. O resultado do teste Piaget-Head 1-3 caracterizou deterioração progressiva da lateralidade por aspectos visuo-espaciais. Este resultado está de acordo com o péssimo desempenho nos cubos de Kohs, também por aspectos visuo-espaciais, apesar de não termos verificado deterioração progressiva.

Consideramos que nossa amostra deve ser aumentada para que possamos obter conclusão mais definitiva quanto aos resultados. Também objetivamos aumentar o período entre a primeira e a segunda avaliações, a fim de estudar a diferença através de período mais longo.

REFERÊNCIAS

1. Bird TD; Follett C, Griep E. Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983, 46:971-980.
2. Bramwell E, Addis WR. Myotonia atrophica. *Edinburgh Med J* 1913,11: 21-44.
3. Bryan GE. Psychological characteristics of adolescents in a kindred known to have facio-scapulo-humeral muscular dystrophy (Doctoral dissertation, University of Utah, 1958) (University Microfilms N°. 58-7608). *Diss Abs Int* 1959, 19:2653-2654.
4. Buxton J, Shelbourne P, Davies J. Detection on an unstable fragment of DNA specific to individuals with myotonic dystrophy. *Nature* 1992, 355:547-548.
5. Censori B, Danni MP, Provinciali L. Neuropsychological profile in myotonic dystrophy. *J Neurol* 1990, 237:251-256.
6. Cosi V, Bergamaschi R, Versino M, Callieco R; Sandriani G, Ruiz L. Multimodal evoked potentials in myotonic dystrophy. *Neurophysiol Clin.* 1992, 22:41-50.
7. Culebras A, Feldman RG, Merck FB. Cytoplasmic inclusion bodies within neurons of the thalamus in myotonic dystrophy: a light and electron microscope study. *J Neurol Sci* 1973, 19:319-329.
8. Duarte CMO. Aspectos psicológicos da distrofia miotônica. IX Jornada de Iniciação Científica. UFRJ. Rio de Janeiro, outubro 1986, p 200
9. Duarte CMO, Hora LHM, Duro LAA. Estudos psicológicos na doença de Steinert. V Jornada de Miopatias. Rio de Janeiro, outubro 1985, p 2.
10. Duarte, CMO, Hora LHM, Duro LAA. Avaliação psicológica na Doença de Steinert. *Rev Bras Neurol* 1986, 22:39-42
11. Duro LAA. Distrofia miotônica. Tese, UFRJ. Rio de Janeiro, 1985.
12. Duro LAA, Penque GMCA. Distrofia miotônica. *Rev Bras Neurol* 1993, 29:69-70.
13. Glantz RH, Wright RB, Huckman MS, Garron DC, Siegel IM. Central nervous system magnetic resonance imaging findings in myotonic dystrophy. *Arch Neurol* 1988, 45:36-37.
14. Gott PS, Larmaze DS, Keane JR. Abnormal visual evoked potentials in myotonic dystrophy. *Neurology* 1983, 33:1622-1625.
15. Hanafusa H, Motomura N, Asaba H, Sakai T, Kawamura H. Event-related potentials (P 300) in myotonic dystrophy. *Acta Neurol. Scand.*, 1989, 80:111-113.
16. Harley HG, Brook JD, Rundle SA. Expansion of an unstable DNA region and phenotypic variation in myotonic dystrophy. *Nature* 1992, 355:545-546.
17. Hasper PS. Congenital myotonic dystrophy in Britain: I. Clinical aspects. *Arch Dis Child* 1975, 50:503-513.
18. Karagan NJ, Sorensen JP. Intellectual functioning in non-Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, 1981, 31:448-452.

19. Klein D. La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congenitale. (Thomsen) en Suisse. *J Gen Hum* 1958, 1 (Suppl):1-328.
20. Kohs SC. Manual do teste dos cubos de Kohs. Rio: Centro Editor de Psicologia Aplicada (CEPA), 1970.
21. Lemgruber V, Paine PA. Adaptação brasileira da escala verbal do WISC. *Arq Bras Psicol*, 1981, 33:32-56.
22. Maas O, Paterson AS. Mental changes in families affected by dystrophia myotonica. *Lancet* 1973, 1:21-23.
23. Mendes MF. Potenciais cerebrais evocados na distrofia miotônica. Tese, UFRJ Rio de Janeiro, 1992.
24. Ono S, Inoue K, Mannen T, Kanda F, Jinnai K, Takahashi K. Neuropathological changes of the brain in myotonic dystrophy: some new observations. *J Neurol Sci* 1987, 81:301-320.
25. Pinto F, Amantini A, Scisciolo G, Scaioli V, Frosini R, Pizzi A, Marconi G. Electrophysiological studies of the visual system in myotonic dystrophy. *Acta Neurol Scand* 1987, 76:351-358.
26. Raven JC. Teste das matrizes progressivas: escala geral. Rio: CEPA, 1977.
27. Raven JC. Test de matrices progresivas para la medida de la capacidad intelectual: escala especial. Buenos Aires: Paidós, 1986.
28. Rosman NP, Kakulas BA. Mental deficiency associated with muscular dystrophy: a neuropathological study. *Brain* 1966, 89:769-786.
29. Sandrini G, Gelmi C, Rossi V, Bianchi PE, Alfonsi E, Pachetti C, Verri AP, Nappi G. Electroretinographic and visual evoked potentials abnormalities in myotonic dystrophy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986, 64:215- 217.
30. Steinert H. Uber das klinische und anatomische Bild des Muskelschwunds der myotoniker. *Deutsch Z Nervenheilk* 1909, 37:58-104.
31. Thomassen E. Myotonia. Denmark : Universitsforlaget Aarhus, 1948.
32. Vanier TM. Dystrophia myotonica in childhood. *Br Med J* 1960, 2:1284-1288.
33. Verhagen WIM, ter Bruggen JP, Huygen PLM. Oculomotor, auditory, and vestibular responses in myotonic dystrophy. *Arch Neurol* 1992,49:954-960.
34. Verkerk A, Pierletti M, Sutcliffe J. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell* 1991, 65:905-914.
35. Wechsler D. Escala da inteligência Wechsler para crianças (WISC). Tradução de Ana Maria Poppovic. In: Manual de Psicologia Aplicada São Paulo: Centro Editor de Psicologia Aplicada, 1977.
36. Wigg CMD, Duro LAA. Avaliação psicológica em pacientes com distrofia miotônica. XIV Congresso Brasileiro de Neurologia, Rio de Janeiro, setembro 1990. In *Arq Neuro-Psiquiatr*, 1990, 48 (Supl): 388.
37. Wisniewski HM, Berry K, Spiro AJ. Ultrastructure of thalamic neuronal inclusions in myotonic dystrophy. *J Neurol Sci* 1975, 24:321-329.
38. Zazzo R. Manual para o exame psicológico da criança. Ed 2. São Paulo: Mestre Jou, 1981, Vol 1.
39. Zellweger H, Jonasescu V. Early onset of myotonic dystrophy in infants. *An J Dis Child* 1973, 125: 601-604.