

ANÁLISE ANTROPOFISIOLÓGICA EM PACIENTE COM FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA: CASUÍSTICA

Rômulo Carlos de Aguiar¹.

UVA, Sobral, Ceará

Uninta, Sobral, Ceará

<https://lattes.cnpq.br/0106935220007214>

<https://orcid.org/0000-0003-0109-8436>

RESUMO: Objetivou-se mensurar variáveis antropofisiológicas em portadora de FOP, comparando-as aos padrões. Para tal, realizaram-se ECG/ECC, tomografia, funções pulmonares, manovacuometria, bioimpedância, análise sanguínea e goniometria. Os resultados apontaram AA = 27 mm; AE = 26 mm; VE = 41 mm; VD = 30 mm; DSF-VE = 20 mm; septo = 5 mm; VE-PPVE = 5 mm; AE/AA = 0,96, FE = 83%; septo/PPVE = 1.00, VDF = 74 ml; VS = 61 ml; volume/massa = 1.03 ml/g; FSG-VE normalizada; sob broncodilatador, FVC, FEV1 e PEF = 54%, 64% e 81% dos preditores; FEV1% e 2575 = 118% e 116% dos preditores; Pimáx = 65 mmH (↓42,7%) e Pimáx = 55 mmHg (↓63,2%); MC = 39.0 kg; h = 1.57 m; IMC = 15.8 kg/m²; CA = 64 cm; %MG = 26%; MM = 27.39 kg; CMO = 1.53 kg; MLG = 28.92 kg; IRMM = 4.5 kg/m²; IO = 63,50%; glicemia, triglicerídeos e PCR normais; OD, OE, PE, TD e TE = 0°, JE = 25°, JD = 40°, CE = 55°, PD = 110°, CD = 150°. As diferenças cardiovasculares não ocasionaram disfunções. FOP causou distúrbio respiratório restritivo moderado, Pimáx/Pemáx inferiores aos preditores, MC, h, IMC, CA, conteúdo mineral ósseo, MLG e IO baixos, imobilidade em 05 articulações e comprometimento em 03, com 02 preservadas. Concluiu-se que FOP está comprometendo significativamente sistema respiratório, com distúrbio respiratório restritivo moderado ocasionado pela acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda, face ao comprometimento da posição de bipedestação devido às novas calcificações, além de comprometimentos de movimentação e deambulação.

PALAVRAS-CHAVE: Calcificação fisiológica. Composição corporal. Exercício físico. Osteogênese heterotópica. Sistema cardiovascular. Sistema respiratório.

INTRODUÇÃO

Caracterizada como desordem genética rara, Fibrodisplasia Ossificante Progressiva (FOP) teve seu primeiro registro histórico, em 1692, pelo médico Guy Patin (HAIR, PEE-

PER, 2005); primeiro caso documentado ocorreu em 1740, quando um médico londrino descreveu adolescente com grandes inchaços de ossos, numa carta para Universidade Real de Médicos (LAMBERT, 2013). Maioria dos casos é ocasionada por mutação espontânea nos gametas no gene ACVR1, responsável pela doença. O ACVR1 codifica o receptor *activin* tipo-1, tipo de receptor BMP (*bone morphogenetic protein*) tipo-1 e mutação muda o códon 206 de arginina para histadina, ocasionado transformações de células endoteliais em células tronco mesenquimatosas e em osso (KAPLAN, et al. 2005; HERRERA-ESPARZA, et al., 2013). A síndrome designada, em 1868, como miosite ossificante progressiva alterou para fibrosite e, em 1972, para fibrodisplasia (KAPLAN, 2005).

Os portadores parecem normais ao nascer, excetuando monofalangismo e braquidactilia nos háluces (HASAN, 2012). Posteriormente, manifesta-se progressiva osteogênese heterotópica. Algumas anomalias congênitas auxiliam no diagnóstico, mas não são constantemente observadas na sua totalidade, visto a descrição de paciente sem anomalias ósseas congênitas características (HASAN, 2012).

De acordo com *The International FOP Association – IFOPA* (2014), a prevalência nesta condição rara é 1/2.000.000 de pessoas em todo o mundo, totalizando 800 casos (IFOPA, 2014). Não há diferenças relacionadas a gênero, raça, origem étnica ou localização geográfica (KAPLAN, et al., 2005). No Brasil, há 75 casos confirmados (FOP BRASIL, 2014).

Caracterizada por ossificação disseminada em tecidos moles e estigmas congênitos nas extremidades, é particularmente incapacitante em crianças, apresentando duas características fundamentais, osteogênese heterotópica progressiva e anormalidades congênitas dos háluces (GOSAI, et al., 2013). Outras características incluem osteocondromas tíbiais proximais e mediais, fusões ortotópicas dos elementos posteriores da coluna cervical, pescoço do fêmur curto e largo, perda auditiva condutiva. Busca-se mecanismo molecular dessa doença através do estudo do fenótipo FOP que sustenta que a patologia molecular primária envolve diretamente via de sinalização da BMP ou sua via de interação (KAPLAN, et al., 2005).

O diagnóstico de FOP clássica pode ser feito com base na avaliação clínica, associada às grandes malformações dos pés com rápido aparecimento de lesões nos tecidos moles. O diagnóstico clínico pode ser confirmado por análise da sequência de DNA do gene ACVR1, para avaliar os casos suspeitos de FOP atípica ou variante (KAPLAN, et al., 2012).

FOP apresenta incidência reduzida nos humanos e muito se necessita esclarecer sobre suas causas e implicações, sobretudo para a fisiologia humana, visto que a literatura existente muito se concentra no estudo das causas genéticas e na biologia molecular das células envolvidas, as ligadas às mutações do gene ACVR1, não havendo cura nem tratamento eficaz (GARCIA-PINZAS, et al., 2013). É possível limitar desenvolvimento de novas calcificações com Prednisona em dose de 2mg/kg/dia por 4 dias nas primeiras 24 horas

do surto, reduzindo inflamação e edema tecidual vistos nas primeiras fases da ossificação; quando Prednisona for interrompida, anti-inflamatório não esteróide (AINE) ou inibidor ciclo-oxigenase na isoforma COX-2 pode ser usado para tratamento sintomático do surto e da dor, podendo-se utilizar altas doses de corticóides e AINEs, disponíveis nos níveis primários de atenção à saúde, para mitigar a dor causada pelos recrudescimentos da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes (GARCIA-PINZAS, et al., 2013).

Sintomas neurológicos crônicos como prevalência de dor neuropática, dores de cabeça recorrentes graves, mioclonia positiva e outras anormalidades sensoriais foram relatados, especulando-se que esses sintomas estão relacionados aos efeitos da desregulação da sinalização da BMP no Sistema Nervoso Central e/ou Periférico (KITTERMAN, et al., 2012).

Portadores desenvolvem síndrome de insuficiência torácica (TIS), devido às malformações costovertebrais com anquilose das articulações costovertebrais, ossificação dos músculos intercostais e músculos paravertebrais e aponeuroses, e deformidade espinhal progressiva, incluindo cifoescoliose ou lordose torácica. Pneumonia e insuficiência cardíaca congestiva do lado direito são os principais perigos que ameaçam a vida dos portadores (KAPLAN, et al., 2005).

FOP causa abreviação da expectativa de vida em décadas, ocorrendo óbito, em média, aos 45 anos, embora se relatem casos atingindo excepcionalmente a idade de 70 anos (KAPLAN, et al., 2005); pelo menos, 90% dos portadores falecem de insuficiências cardíacas ou respiratórias, ou traumatismos cranianos por quedas.

Após vasta revisão nas bases de dados *PubMed*, *Web of Science*, *SciElo*, *Scopus* e outras, uma anamnese detalhada de alguns aspectos antropométricos e fisiológicos de uma voluntária portadora de FOP, não mencionados na literatura, apresentam-se, neste estudo, variáveis averiguadas para comparar aos seus valores padrões e verificar se sofreram alguma influência pela patologia.

Objetivou-se identificar variáveis antropométricas e fisiológicas de uma portadora de FOP e compará-las aos seus valores padrões. Para isto, se submeteu a voluntária a avaliação e verificação:

- a. cardiovascular, através de eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECC);
- b. dos volumes e capacidades pulmonares, através de espirometria;
- c. das pressões respiratórias de inspiração e expiração máximas, através de manovacuometria;
- d. de glicemia, triglicerídeos e proteína C-reativa, através de análise sanguínea;
- e. de variáveis antropométricas, através de goniometria e bioimpedância.

METODOLOGIA

Estudo de caso intrínseco, único, descritivo e holístico, de caráter quantitativo (STAKE, 2009). “Estudos de caso [...] são generalizáveis a proposições teóricas e não a populações ou universos. Neste sentido, o estudo de caso [...] não representa uma ‘amostra’ e, em se fazendo um estudo de caso, seu objetivo será o de generalizar teorias (generalização analítica) e não enumerar frequências (generalização estatística)” (YIN, 2003a).

Estudo de caso intrínseco é aquele em que, tendo sido previamente selecionado o caso, o pesquisador busca melhor compreendê-lo especificamente em particular (STAKE, 2009).

É considerado como único, já que não se pretende estudá-lo para aprender sobre outros casos, se pretende aprender sobre este caso em particular, e holístico por vislumbrar a voluntária como um todo indivisível que não pode ser explicada pelos seus distintos componentes antropométricos e fisiológicos.

Aspectos Éticos

Estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA, Sobral-Ceará-Brasil, de acordo com Resolução nº. 466, de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

- **Participante do Estudo**

Voluntária estudada tinha 35 anos, à época do estudo, diagnosticada com FOP em 05/05/2011 (Figura 1). A patologia se manifestou em 1985, com 6 anos de idade, com aplicação de vacina contra varíola. Uma semana após a vacinação, o local mostrou-se fibroso, seguindo-se febre, dor de ouvido e edemas avermelhados pelo corpo. Após regressão dos edemas, formaram-se as primeiras calcificações. Nos novos surtos, os sintomas mais comuns são sensação de imobilização, dor, queimação, edema, encolhimento de tendões e novas calcificações.

Figura 1: Voluntária MLB, portadora de FOP, 35 anos. Visões posterior, anterior e lateral esquerda mostrando ossificações heterotópicas na coluna vertebral, cintura escapular, tórax, pelve, MMSS e MMII.



MÉTODOS

- Caracterização das condições cardiovasculares: ECG em repouso, com voluntária em decúbito, com registros de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC); teste da hiperventilação em repouso, em decúbito, com registros do ECG, medidas da PA e FC ao final, de acordo com II Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia (GRAVINA, 2014).
- Avaliação helicoidal do tórax: técnica helicoidal com cortes de 5.0 mm e 7.5 mm, com voluntária em decúbito dorsal, imóvel, através de tomografia computadorizada, sem administração endovenosa de contraste iodado.
- Testes de funções pulmonares (volumes e capacidades pulmonares): com voluntária confortavelmente em bipedestação, cabeça em posição neutra, sem flexões do pescoço, com nasoclipe, inspiração até à Capacidade Pulmonar Total (CPT), com pausa pós-inspiratória <3 seg., com tubete colocado imediatamente após a inspiração sobre a língua, entre os dentes, estando os lábios cerrados, realizando expiração máxima e sustentada (platô 1 seg. na curva VT) e inspiração máxima. Para curvas de fluxo-volume, realizou manobra de Capacidade Vital Forçada (CVF), inspirando até à CPT e expirando tão rapidamente quanto possível até o Volume Residual (VR), posteriormente, inspirando tão rapidamente quanto possível do VR até à CPT, atendendo todos requisitos da *American Thoracic Society (ATS)* (AURORA, et al., 2007). Resultados foram re-

gistrados em litros (L) ou em litros por segundo (L/s). Aferiram-se *Forced Vital Capacity* (FVC), *Forced Expiratory Volume in the first second* (FEV1), $FEV1/VC \times 100$ (FEV1%), *Peak Expiratory Flow* (PEF), *mean flow between the points FEF*25 and FEF*75* (2575) e *Forced Expiratory Time* (FET).

(*)FEF=Forced Expiratory Flow.

- Avaliações das pressões respiratórias máximas (Pimáx e Pemáx): com voluntária confortavelmente em bipedestação, com nariz ocluído por nasoclipe, executou manobras de inspiração máxima após uma expiração normal e mantidas por pelo menos 2 segundos, e manobras de expiração máxima executadas até o VR após uma inspiração normal e mantidas por, pelo menos, 2 segundos.
- Determinação de estatura (h) (CZAJKA-NARINS, 2002), massa corporal (MC), percentual de massa de gordura (%MG) e categoria, massa magra (MM), circunferência abdominal (CA) e categoria, e Índice Relativo de Massa Muscular (IRMM): utilizou-se bioimpedância com voluntária em decúbito, imóvel, em jejum de 3-4 horas de antecedência da avaliação, sem atividades físicas por 4 horas de antecedência da avaliação e sem atividades físicas extenuantes nas 24 horas que antecederam à avaliação, não ingeriu bebida alcoólica nas 48 horas que antecederam à avaliação, não tomou medicamento diurético nos 7 dias que antecederam à avaliação e urinou 30 minutos antes da avaliação (GORDON, et al., 1988; CALLAWAY, et al., 1991); além do Índice de Massa Corporal (IMC) e categoria (CONDE, MONTEIRO, 2006), com valores referenciais para IMC propostos pelo *Royal College of Physicians*, de Londres, 1983, de acordo com a equação abaixo.

Equação 1 - Índice de Massa Corporal (IMC):

$$IMC = \frac{MC \text{ (em kg)}}{h^2 \text{ (em m)}}$$

- Determinação do Índice de Obesidade (IO) e categoria: utilizaram-se fórmulas específicas, tabelas (WAITZBERG, 2001; DAMASO, 2001) e Medidas Antropométricas por Gênero, Segundo as Classes de Idade e Regiões Brasileiras (IBGE, 2014).

Equação 2 - Índice de Obesidade (IO):

$$IO_A = \frac{M.C. \text{ (kg)}}{\text{(estatura x 100) (m)}}$$

$$IO_B = \frac{\text{média de M.C. (kg) conforme gênero, idade, região brasileira de origem}}{\text{média de estatura (cm)}}$$

$$IO = \frac{IO_A}{IO_B} \times 100$$

IO_B

- Glicemia, triglicérides e proteína C-reativa: coletaram-se alguns mililitros de sangue da voluntária para análises.
- Goniometria: com voluntária em bipedestação, aferiram-se amplitudes dos movimentos nas articulações ombro direito (OD), ombro esquerdo (OE), cotovelo direito (CD), cotovelo esquerdo (CE), pulso direito (PD), pulso esquerdo (PE), joelho direito (JD), joelho esquerdo (JE), tornozelo direito (TD) e tornozelo esquerdo (TE), utilizando goniômetro com aferições em graus, com voluntária executando movimentos máximos de flexão destas articulações.

RESULTADOS

Voluntária apresentou parâmetros estruturais de aorta (AA) (27 mm), átrio esquerdo (AE) (26 mm) e diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo (VE) (41 mm) dentro dos padrões; diâmetro ventricular direito-VD (30 mm) 15% acima, diâmetro sistólico final do VE (20 mm) 20% abaixo, e espessura diastólica do septo (5 mm) e da espessura diastólica da parede posterior do VE-PPVE (5 mm) 28% abaixo destes padrões; estas diferenças não ocasionaram disfunções fisiológicas no coração. Apresentou leve calcificação na valva aórtica, sem alterações fisiológicas. Relação AE/AA (0,96), fração de ejeção (83%), relação septo/PPVE (1,00), volume diastólico final (74 ml) e volume sistólico (61 ml) apresentaram-se dentro das variações padrões; verificou-se diminuição de $\pm 29\%$ na massa do VE (67 g) e de $\pm 28\%$ no volume sistólico final (13 ml) em relação aos intervalos padrões. Relação volume/massa (1,03 ml/g) mostrou-se 14% mais elevada do que padrões normais. Estes resultados não denotam disfunções, já que sua função sistólica global em nível de ventrículo esquerdo estava normalizada.

A avaliação helicoidal do tórax detectou pequeno nódulo calcificado homogêneo na porção central na transição dos segmentos anterior/posterior do lobo superior direito, sem influências negativas para a fisiologia pulmonar; deformidade com acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda, com alterações degenerativas nas articulações facetárias, indicando diminuição do espaço intratorácico esquerdo, com comprometimento para a expansão pulmonar. Verificou-se ausência de linfonodomegalias mediastinais.

Nas funções pulmonares, FVC, FEV1 e PEF apresentaram valores de 54%, 64% e 81%, respectivamente, dos preditores, mas FEV1% e 2575 apresentaram valores de 118% e 116%, respectivamente, dos preditores com aferição sem efeitos de substância broncodilatadora. Com substância broncodilatadora, estas variáveis continuaram apresentando

valores inferiores aos preditores, mas com diferenças menores do que 5% (estatisticamente insignificantes). Em relação à FET, aferição pré-broncodilatadora apresentou queda de 8,5% em relação à pós-broncodilatadora. As respostas broncodilatadoras foram negativas. Resultados da FVC ou capacidade vital forçada são comparados com valores preditos calculados a partir da idade, estatura, massa corporal, sexo e grupo étnico. O FEV1 é o volume expirado no primeiro segundo da FVC. FEV1% é FEV1 dividida pela Capacidade Vital, sendo a FEV1/FVC*100 também aceita como FEV1%. Constatou-se que esta voluntária apresenta distúrbio respiratório restritivo moderado ocasionado pela diminuição do espaço intratorácico, em virtude da acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda e de calcificação de tecidos naquela região.

Nas avaliações das pressões respiratórias máximas, após três manobras para $P_{eMáx}$, considerou-se valor maior, 65 mmHg, quando em $P_{iMáx}$ valor maior considerado foi de 55 mmHg, demonstrando que esta voluntária apresenta força inspiratória inferior à expiratória (Quadro 1).

Quadro 1: resultados de manovacuumetria.

1ª. manobra	$P_{eMáx}$ 1	60	mmHg
2ª. manobra	$P_{eMáx}$ 2	65	mmHg
3ª. manobra	$P_{eMáx}$ 3	60	mmHg
1ª. manobra	$P_{iMáx}$ 1	55	mmHg
2ª. manobra	$P_{iMáx}$ 2	40	mmHg
3ª. manobra	$P_{iMáx}$ 3	55	mmHg

Se comparadas aos preditores (BLACK, HYATT, 1969), $P_{eMáx}$ apresentou valor inferior à média em 42.7% e $P_{iMáx}$ em 63.2% (Tabela 1).

Tabela 1: Valores normais para pressões respiratórias máximas²⁵.

				Pressure*		
				(cm H ₂ O)		
				Age (yr)		
<i>Pressure</i>	<i>Sex</i>	20 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
<i>MIP</i>	<i>Male</i>	124 ± 44	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32
	<i>Female</i>	87 ± 32	77 ± 26	73 ± 26	70 ± 26	65 ± 26
<i>MEP</i>	<i>Male</i>	233 ± 84	218 ± 74	209 ± 74	197 ± 74	185 ± 74
	<i>Female</i>	152 ± 54	145 ± 40	140 ± 40	135 ± 40	128 ± 40

* Números representam média ± 2SD ou linha de regressão ± 2sy·x.

Chama-se a atenção para estudos de Lima et al. (2021), sobre a melhoria dos resultados para Pimáx. e Pemáx. através da execução de protocolo de treinamento muscular respiratório (TMR) para portadores de disfunções temporomandibulares (DTM), que poderia, também, ajudar aos portadores de FOP.

Este estudo adiciona a literatura um novo protocolo de tratamento aos indivíduos com DTM e mostra que o TMR resultou em aumento da força dos músculos respiratórios, menor ativação do ECOM, menor ativação de todos os músculos avaliados na inspiração forçada, maior ativação do serrátil na inspiração e maior ativação do diafragma e intercostal na expiração forçada.

Na composição corporal, verificaram-se MC de 39.0 kg e h de 1.57 m, IMC de 15.8 kg/m² considerado baixo. CA resultou em 64 cm, considerado baixo. %MG apresentou-se moderado, registrando-se 26% como resultado, e MM de 27.39 kg. Conteúdo mineral ósseo mostrou-se em 1.53 kg, valor bastante reduzido, e massa livre de gordura (MLG) mostrou-se de 28.92 kg. Resultado mais significativo foi do IRMM, acusando 4.5 kg/m², caracterizando sarcopenia que, aliada ao baixo conteúdo mineral ósseo, mostra-se comprometedor à voluntária, uma vez que, apesar da idade jovem, tais fatores associam-se à Síndrome de Fragilidade, comum em idosos. Positivamente, valores de IMC, CA e resultado da relação andróide/ginóide, encontrado em 0.32, se contrapõem à Síndrome Metabólica.

IO e sua categoria obtiveram valores abaixo dos padrões (Quadro 2), corroborando com avaliação de composição corporal.

Quadro 2: resultados de IO.

IOa	0,25 %
IOb	0,39 %
IO	63,50 %
Categoria do IO	Marasmo

Glicemia (77.81 mg/dL) e triglicerídeos (36,98 mg/dL) apresentaram valores desejáveis; proteína C-reativa (1.60 mg/L) apresentou resultado negativo.

Com goniometria, verificou-se que 05 articulações (OD, OE, PE, TD e TE) apresentavam total imobilidade em consequência à patologia. A flexibilidade das articulações CE, JD e JE apresentavam comprometimento, mas a flexibilidade das articulações CD e PD estavam bastante preservadas (Quadro 3).

Quadro 3: resultados de goniometria.

Goniometria OD	0°	
Goniometria OE	0°	
Goniometria CD	150°	
Goniometria CE	55°	
Goniometria PD	110°	
Goniometria PE	0°	
Goniometria JD	40°	
Goniometria JE	25°	
Goniometria TD	0°	
Goniometria TE	0°	

DISCUSSÃO

De acordo com diversos investigadores (KAPLAN, et al., 2005; HERRERA-ESPARZA, et al., 2013; HASAN, 2012; KAPLAN, et al., 2005; GOSAI, et al., 2013), FOP pode acarretar transformação de células endoteliais em células tronco mesenquimatosas e em osso, monofalangismo e braquidactilia nos háluces, ossificação disseminada em tecidos moles e estigmas congênitas nas extremidades, progressiva osteogênese heterotópica, anomalias congênitas, osteocondromas tibiais proximal e medial, fusões ortotópicas dos elementos posteriores da coluna cervical, pescoço do fêmur curto e largo, perda auditiva condutiva, TIS devido às malformações costovertebrais com anquilose das articulações costovertebrais, ossificação dos músculos intercostais e paravertebrais e das aponeuroses, deformidade espinhal progressiva, cifoesciose ou lordose torácica, pneumonia e insuficiência cardíaca congestiva do lado direito, resultantes de TIS.

A literatura clássica não menciona alterações em outras diversas variáveis antropométricas e fisiológicas que podem ser comprometidas por esta patologia.

Considerando que nas condições cardiovasculares, a voluntária apresentou parâmetros estruturais de AA e AE, e diâmetro diastólico final de VE dentro dos padrões; diâmetro VD acima destes padrões; diâmetro sistólico final de VE, espessura diastólica do septo e da PPVE abaixo, conclui-se que as diferenças não ocasionaram disfunções fisiológicas cardíacas, não dizendo respeito à FOP, uma vez que não se relataram alterações ou deformidades cardíacas ocasionadas pela mutação gênica da patologia. Apesar da detecção de leve calcificação na valva aórtica ser pela FOP, não há comprometimento fisiológico algum. Quanto às relações e funções ventriculares, verificaram-se relação AE/AA, fração de ejeção, relação septo/PPVE, volume diastólico final e volume sistólico dentro das variações padrões. Detectaram-se diminuição na massa do VE e no volume sistólico final em relação aos intervalos padrões, com apenas a relação volume/massa mais elevada. Estes resultados não obtiveram embasamento na literatura para terem, como justificativa, a mutação

do gene ACVR1. Como os resultados não estão ocasionando comprometimentos, já que a função sistólica global em nível de ventrículo esquerdo está normalizada, a FOP não está interferindo nas funções cárdiovasculares desta voluntária.

No aspecto anátomo-torácico, os resultados desta voluntária corroboram com a literatura, visto que avaliação helicoidal do tórax detectou pequeno nódulo calcificado homogêneo na porção central na transição dos segmentos antero-posteriores do lobo superior direito, além de deformidade com acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda, com alterações degenerativas nas articulações facetárias, acarretando redução do espaço intratorácico esquerdo, comprometendo expansão pulmonar, comprovando-se que esta patologia afeta diretamente a morfologia intratorácica de sua portadora.

Quanto aos volumes e capacidades pulmonares, sem os efeitos de substância broncodilatadora, verificaram-se valores inferiorizados, quando comparados aos preditores, para FVC, FEV1, e PEF, embora FEV1% e 2575 tenham apresentado valores superiores. Após aplicação de substância broncodilatadora, FVC, FEV1, e PEF continuaram apresentando valores inferiores aos preditores, mas com diferenças estatisticamente insignificantes. FET apresentou aferição pré-broncodilatadora inferior à pós-broncodilatadora, levando a concluir que as respostas à substância broncodilatadora foram negativas. Como variável 2575 é primeiro parâmetro que diminui devido a muitas patologias respiratórias, conclui-se que, nesta voluntária, não há interferência de alguma doença, mas analisando os demais resultados, que constataram distúrbio respiratório restritivo moderado, atribui-se este diagnóstico à FOP, que ocasionou acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda e calcificação de tecidos naquela região, diminuindo o espaço intratorácico e comprometendo o parênquima pulmonar em sua expansividade. Quanto às pressões respiratórias máximas, os resultados levam à conclusão que em Pimáx e Pemáx, esta voluntária apresentou diferenças bastantes significativas inferiores aos preditores, principalmente, em relação à força inspiratória, levando a crer que seu comprometimento pulmonar face à FOP tem reflexo direto na geração de força dos músculos da respiração.

Os valores obtidos para MC, h, IMC, CA, conteúdo mineral ósseo, MLG e IO foram considerados baixos para esta voluntária, principalmente IRMM, caracterizando sarcopenia, levando-se à conclusão de que, devido a estas variáveis combinadas, esta portadora apesar da idade jovem, apresenta Síndrome de Fragilidade, ocasionada pelas consequências da patologia. Contudo, %MG e MM apresentaram-se moderados e valores de IMC, CA e da relação andróide/ginóide foram baixos, se contrapondo à possibilidade de acometimento de Síndrome Metabólica.

Glicemia e triglicérides, que apresentaram valores dentro dos padrões desejáveis, e proteína C-reativa que apresentou resultado negativo, fazem-se concluir que estas variáveis não sofreram influências como consequências da patologia.

Na mobilidade e deambulação, há comprometimento, uma vez que já manifestou-se imobilidade total em 05 articulações e comprometimento da flexibilidade em mais 03, em função das novas calcificações ocasionadas pela mutação do ACVR1, com apenas 02 articulações preservadas.

Finalizando-se, a FOP, nesta voluntária, além do que já foi relacionado pela literatura clássica, já causou comprometimento na expansão do parênquima pulmonar, devido à redução do espaço intratorácico, acarretando, como consequência mais alarmante, um distúrbio respiratório restritivo moderado, além de diminuições bastante significativas nas pressões respiratórias, principalmente inspiratória, com reflexo negativo direto na geração de força dos músculos da respiração. Na composição corporal, estabeleceu-se sarcopenia e Síndrome de Fragilidade, bem como estão profundamente limitadas sua flexibilidade, sua mobilidade e sua deambulação. Positivamente, verificou-se nas condições cardiovasculares nenhuma interferência desta patologia, assim como em %MG, MM, IMC, CA, relação andróide/ginóide, glicemia, triglicerídeos e proteína C-reativa, afastando um acometimento de Síndrome Metabólica.

Sugere-se um estudo mais aprofundado que envolva, se possível, toda a população portadora de FOP no Brasil, estimada em 70 acometidos, para uma confirmação mais segura das variáveis antropométricas e fisiológicas que realmente são afetadas por esta mutação gênica rara.

Conclui-se que, nesta portadora de FOP, o sistema cardiovascular se apresenta preservado, dentro das condições padrões consideradas aceitáveis, apesar da manifestação de diâmetro do VD acima, diâmetro sistólico final do VE abaixo, e espessura diastólica do septo e da parede posterior do VE-PPVE abaixo da normalidade, bem como diminuição na massa do VE no volume sistólico final, e relação volume/massa mais elevada em relação aos intervalos padrões.

Na composição corporal, esta voluntária apresenta MC, IMC, CA, IO, conteúdo mineral ósseo e IRMM muito baixos, este último caracterizando sarcopenia. Tais fatores associados denotam uma síndrome de fragilidade. O que justifica o conteúdo mineral ósseo mostrar-se bastante reduzido quando há a incidência de novos tecidos ósseos é o fato destas novas calcificações não ocorrerem no sistema ósseo, mas no sistema muscular e em tecidos conjuntivos, estruturas que não são consideradas na densitometria óssea, bem como não são calcificações que irão fortalecer as suas estruturas de sustentação, proteção e deambulação. Esta voluntária se encontra fora da população de risco para o acometimento por Síndrome Metabólica, face aos seus IMC, CA e relação andróide/ginóide serem baixos.

Relativo à glicemia e aos triglicerídeos, verificados com valores desejáveis, e proteína C-reativa com resultado negativo, conclui-se que estas variáveis fisiológicas não sofreram interferências da patologia.

A goniometria acusou imobilidade severa em 05 articulações sinoviais, com comprometimento de mais 03 articulações, estando ainda preservadas apenas 02 articulações, em relação à flexibilidade, devido às novas calcificações em consequência da patologia. Tais condições impedem a portadora de sentar-se, obrigando-a a estar sempre em bipedestação ou em decúbito.

Tomografia detectou nódulo calcificado, sem prejuízos à fisiologia pulmonar, indicando diminuição do espaço intratorácico, com comprometimento para a expansão pulmonar do lado esquerdo. Resultados mais preocupantes se manifestaram nas funções pulmonares, com valores FVC, FEV1 e PEF abaixo dos preditores, apesar de FEV1% e 2575 se apresentarem acima, sem efeitos broncodilatadores. Sob efeito de broncodilatadores, as diferenças destas variáveis foram insignificantes. Ainda, FET pré-broncodilatação apresentou queda em relação à FET pós-broncodilatação, mostrando que respostas broncodilatadoras foram negativas. As pressões respiratórias máximas também apresentaram valores inferiores às médias. Apesar de 2575 ser primeiro parâmetro que diminui em muitas doenças respiratórias, o que não se manifestou nesta portadora, conclui-se que esta voluntária apresenta um distúrbio respiratório restritivo moderado ocasionado pela diminuição do espaço intratorácico, em virtude da acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda e de calcificação de tecidos naquela região.

CONCLUSÃO

A FOP nesta voluntária está comprometendo fisiologicamente apenas o sistema respiratório, com distúrbio respiratório restritivo moderado ocasionado pela acentuada escoliose torácica de convexidade direcionada à esquerda, em função do comprometimento da posição de bipedestação face às novas calcificações.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Eu, autor deste artigo, declaro que não possuo conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AURORA, P.; EIGEN, H.; ARETS, H.G.M.; DAVIS, S.D.; JONES, M.H.; STOCKS, J.; et al. **American Thoracic Society Documents An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. Section 3. Spirometry.** Am J Respir Crit Care Med., 2007;175:1310-1313.

BLACK, L.F.; HYATT, R.E. **Maximal Respiratory Pressure: normal values and relationship to age and sex.** Am Rev Respir Dis., 1969;99:696-702.

CALLAWAY, C.W.; CHUMLEA, W.C.; BOUCHARD, C.; HIMES, J.H.; LOHMAN, T.G.; MARTIN, A.D.; et al. (1991). **Circumferences**. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R (Eds.) Anthropometric standardization reference manual. Abridged Edition: Human Kinetics Books, 1991.

CONDE, W.L.; MONTEIRO, C.A. **Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents**. J Pediatr., 2006;82(4):266-72.

CZAJKA-NARINS, D.M. **Avaliação do Estado Nutricional**. In: Mahan LK, Arlin MT. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Nutrição Para a Saúde e Bem-estar. São Paulo: Ed. Roca. 2002. p. 309-30.

DAMASO, A. **Nutrição e exercício na prevenção de doenças**. In: Métodos de avaliação da composição corporal. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda.; 2001. p. 125-51.

FOP BRASIL, disponível em: <<http://www.fopbrasil.org.br>>. Acesso em: 16 set 2014.

GARCIA-PINZAS, J.; WONG, J.E.B.; FERNÁNDEZ, M.A.P.; ROJAS-ESPINOZA, M.A. **Fibrodysplasia ossificante progressiva: diagnóstico em atenção primária**. Rev Paul Pediatr., 2013;31(1):124-8.

GORDON, C.C.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. **Stature, recumbent length, and weight**. In Lohman TG, Roche AF, Martorell R (eds.). Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988;3-8.

GOSAI, M.M.; HARIYANI, H.B.; SHAH, M.; PUROHIT, P.H.; SADADIA, M.A. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. National Journal of Medical Research, 2013;3(1).

GRAVINA, C.F.; ROSA, R.F.; FRANKEN, R.A.; FREITAS, E.V.; LIBERMAN, A.; et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatría**. Arq Bras Cardiol., 2010;95(3 supl.2):1-112. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_Cardiogeriatría.pdf>. Acesso em: 15 abr 2014.

HAIR, M.S.; PEEPER, J.L. **The International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Association**. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism., 2005;3(3-4):267-269.

HASAN, U. **Fibrodysplasia ossificans progressiva without characteristic skeletal anomalies**. Rheumatology International, 2012; 32(5):1379-1382.

HERRERA-ESPARZA, R.; PACHECO-TOVAR, D.; BOLLAIN-Y-GOYTIA, J.J.; DEL MURO, F.T.; RAMÍREZ-SANDOVAL, R.; PACHECO-TOVAR, M.G.; et. al. **Case Reports in Genetics**. Article ID 260371, 5 pages, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado Nutricional de Crianças, adolescentes e Adultos no Brasil**. Rio de Janeiro, 2010, disponível em: <<https://biblioteca>.

ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>. Acesso em: 15 abr 2014.

KAPLAN, F.S. **Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: an historical perspective**. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism., 2005;3(3-4):179-181.

KAPLAN, F.S., CHAKKALAKAL, S.A.; SHORE, E.M. **Fibrodysplasia ossificans progressiva: mechanisms and models of skeletal metamorphosis**. Disease Models & Mechanisms, 2012;5:756-762.

KAPLAN, F.S.; GLASER, D.L.; PIGNOLO, R.J.; SHORE, E.M. Introduction. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism., 2005;3(3-4):175-177.

KAPLAN, F.S.; GLASER, D.L.; SHORE, E.M.; DEIRMENGIAN, G.K.; GUPTA, R.; DELAI, P.; et. al. **The Phenotype of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva**. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism., 2005;3(3-4):183-188.

KITTERMAN, J.; STROBER, J.; LIXIN, K.; ROCKE, D.; CALI, A.; PEEPER, J.; et al. **Neurological symptoms in individuals with fibrodysplasia ossificans progressiva**. Journal of Neurology, 2012;259(12):2636-2643.

LAMBERT, K. **HowStuffWorks - Como funciona a fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP)**, 2007 out 18, disponível em: <<http://saude.hsw.uol.com.br/fop.htm>>. Acesso em: 28 ago 2013.

LIMA, I.C.M.; VIANNA, J.R.F.; FIOCO, E.M.; ANDRADE, L.C.P.; RODRIGUES, M.S.E.; SANTOS, T.B.B.; FABRIN, S.C.V.; VERRI, E.D. **Avaliação da força muscular respiratória de pacientes com DTM: relato de casos**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.2, p. 6776-6788 mar./apr. 2021.

STAKE, R.E. **O Caso Único**. In: A Arte da Investigação com Estudos de Caso, 2ª ed., Cap. 1. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2009. p. 17-29.

THE INTERNATIONAL FOP ASSOCIATION – IFOPA. **FOP Fact Sheep**, disponível em: <<http://www.ifopa.org/what-is-fop/overview.html>>. Acesso em: 16 set 2014.

WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral enteral e parenteral na prática clínica**, 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2001. p. 127-65 e 402-6.

YIN, R.K. **Case study research, design and methods**. 3ª ed., vol. 5. Sage: Thousand Oaks, 2003a.