

Nutrição Clínica: da gestação ao envelhecimento
Dietoterapia em condições clínicas especiais: distrofia muscular

DISTROFIA MUSCULAR

09/08/2008 das 08:00 às 12:00 horas

Valéria C I Costa

Atividade a ser desenvolvida durante a leitura do texto:

Aponte termos ou palavras desconhecidas;

Aponte conceitos ou mecanismos biológicos não compreendidos;

Localize nos textos problemas (ou sintomas) que os pacientes apresentam ou podem apresentar que, de alguma forma, relacionam-se com a atividade da(o) nutricionista.

Histórico

Em 1858, Guillaume Duchenne, neurologista francês, descreve o caso de um menino de 9 anos que perdeu a capacidade de andar devido a uma doença muscular. Em 1868 refere-se à descrição de uma particular doença neuromuscular progressiva destrutiva afetando principalmente meninos, transmitida por herança genética onde a deterioração intelectual podia fazer parte da clínica. Por um século a doença seria conhecida como uma distrofia. Depois da observação de Duchenne, essa condição seria conhecida e comumente chamada como Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Outros médicos neurologistas pioneiros escreveram sobre este tipo de doença como o cirurgião escocês Charles Bell. Edward Meryon também escreveu sobre a Distrofia Muscular de Duchenne, analisando texturas musculares de meninos afetados pela doença após a morte. Ele observou a destruição das fibras musculares, um fato que na época Duchenne não notou - erroneamente ele acreditava que a doença decorria de alterações no sistema nervoso. Ainda assim, a descrição de Duchenne foi a mais completa e a mais acurada até hoje. Duchenne também foi notável por ressaltar a importância de se estudar a doença em indivíduos vivos. O neurologista inglês William Gowers, em 1879, ao observar o modo como os meninos afetados pela DMD levantavam, descreve o que hoje conhecemos como "Sinal de Gowers". A primeira localização regional de um locus humano (o lugar específico que um gene

se localiza no cromossomo) associado a uma doença, Distrofia Muscular de Duchenne na região Xp21, cujo gene era desconhecido foi feita em 1982. Em 1985 é feito o primeiro diagnóstico pré-natal de uma doença cujo gene e a proteína eram desconhecidos: Distrofia Muscular de Duchenne. Em 1987, dois grupos de pesquisadores, um nos Estados Unidos e outro no Canadá, identificaram e isolaram o gene da DMD e DMB (distrofia muscular tipo Becker). Com isso identificaram o produto que este gene codifica: uma proteína chamada Distrofina.

O que é distrofia muscular?

O termo distrofia muscular refere-se a um grupo de mais de 30 doenças genéticas que causam fraqueza progressiva e degeneração dos músculos esqueléticos usados durante o movimento voluntário. Essas doenças variam em idade do aparecimento, gravidade e padrões dos músculos afetados. Todas as formas de distrofia muscular ficam piores à medida que os músculos degeneram progressivamente e enfraquecem. A maioria dos pacientes acaba perdendo a capacidade de caminhar. É uma doença motora que se diferencia das demais devido fato de que qualquer esforço muscular que cause o mínimo de fadiga contribui para a degradação do tecido muscular. Alguns tipos de distrofia muscular também afetam o coração, sistema gastrointestinal, glândulas endócrinas, espinha, olhos, cérebro e outros órgãos. Doenças respiratórias e cardíacas são comuns, e alguns pacientes podem desenvolver problemas para engolir. Distrofia muscular não é contagiosa e não pode ser adquirida através de lesão ou alguma atividade.

Causas da distrofia muscular

Todos os tipos de distrofia muscular são herdados e envolvem a mutação de um dos milhares de genes que programam as proteínas, as quais são críticas para a integridade muscular. As células do organismo não funcionam apropriadamente quando as proteínas são afetadas ou produzidas em quantidades insuficientes. Muitos casos de distrofia muscular ocorrem em decorrência de mutação espontânea, que não é encontrada nos genes de nenhum dos pais, e esse defeito pode ser passado à próxima geração. Genes contêm mensagens codificadas que

determinam as características de uma pessoa e estão arrumados em 23 pares de cromossomos com metade de cada par herdada de cada pai.

Distrofia muscular pode ser herdada de três formas:

1. Herança autossômica dominante ocorre quando a criança recebe um gene normal de um dos pais e um defeituoso do outro. Chama-se "dominante" porque apenas um dos pais precisa passar um gene anormal para produzir a distrofia muscular. Em famílias onde um dos pais carrega um gene defeituoso dominante, cada criança tem 50% de probabilidade de herdá-lo, e desta forma desenvolver distrofia muscular. Homens e mulheres têm risco igual e a gravidade da doença varia de pessoa para pessoa.

2. Herança autossômica recessiva significa que ambos os pais precisam carregar e passar o gene defeituoso. Cada pai tem um gene defeituoso, porém não desenvolvem distrofia muscular. Crianças nessas famílias têm 25% de chances de herdar ambas as cópias do gene defeituoso e assim desenvolver a doença, e 50% de chances de herdar apenas um gene e desta forma não desenvolver distrofia muscular mas ser capaz de passar esse gene defeituoso à próxima geração. Crianças de ambos os sexos podem ser afetadas por esse padrão de herança.

3. Herança recessiva ligada ao sexo ocorre quando a mãe carrega o gene afetado em um dos dois cromossomos X e o passa ao filho homem (homens sempre herdam o cromossomo X da mãe e Y do pai, enquanto mulheres herdam o cromossomo X de ambos os pais). Homens filhos de mães portadores têm 50% de chances de herdar a doença. Mulheres filhas de mães portadoras têm 50% de chances de herdar o gene defeituoso mas geralmente não desenvolvem a doença desde que o cromossomo X que herdou do pai possa compensar o defeituoso. Mulheres portadoras do gene defeituoso ocasionalmente podem exibir sintomas leves de distrofia muscular.

Tratamento para distrofia muscular

Não há tratamento específico que possa parar ou reverter a progressão de qualquer tipo de distrofia muscular. Todas as formas de distrofia muscular são genéticas e não podem ser prevenidas. O tratamento para distrofia muscular visa manter o paciente independente o maior tempo possível e prevenir complicações resultantes da fraqueza, diminuição de mobilidade e dificuldades cardíacas e respiratórias. O

tratamento pode envolver uma combinação de ações como fisioterapia, remédios e cirurgia.

Ventilação assistida é muitas vezes necessária para tratar a fraqueza respiratória que acompanha muitas formas de distrofia muscular, especialmente nos últimos estágios. A terapia com remédios pode ser receitada para adiar a degeneração muscular. Porém, os remédios podem ter efeitos colaterais como ganho de peso e fragilidade óssea que podem ser problemáticos especialmente para crianças. Antibióticos podem ser usados para tratar infecções respiratórias.

Fisioterapia pode ajudar a prevenir deformidades, melhorar a movimentação e manter os músculos o mais flexíveis e fortes possível. A fisioterapia deve começar o mais cedo possível depois do diagnóstico, antes que ocorra rigidez da musculatura e articulações. A limitação de mobilidade resultante da fraqueza muscular pode contribuir para obesidade, desidratação e constipação. Pacientes com distrofia muscular com problemas para engolir ou respirar, e aqueles que perderam a capacidade de caminhar independentemente, devem ser monitorados para sinais de malnutrição.

Terapia ocupacional pode ajudar alguns pacientes a lidar com a fraqueza progressiva e perda de mobilidade. Algumas pessoas podem precisar aprender novos trabalhos e outras formas de realizar tarefas, enquanto outras precisam trocar de emprego. Ajuda tecnológica pode incluir modificações na arrumação de casa e trabalho, assim como uso de cadeira de rodas motorizada, acessórios para cadeira de rodas e utensílios adaptados. Cirurgia corretiva é muitas vezes feita para aliviar as complicações decorrentes da distrofia muscular.

Principais tipos e distrofias musculares

Os principais tipos de distrofias musculares são: *Distrofia Muscular do tipo Duchenne* (DMD), *Distrofia Muscular do tipo Becker* (DMB), *Distrofia Muscular do tipo Cinturas* (DMC), *Distrofia Miotônica de Steinert* (DMS) e *Distrofia Muscular Facio-Escápulo-Umeral* (FSH), sendo que a mais grave e mais comum é a Distrofia Muscular Duchenne (DMD).

Distrofias musculares de Duchenne e de Becker

Incidência: 1/3.500 e 1/30.000 nascimentos masculinos, respectivamente.

As distrofias musculares de Duchenne e de Becker – as distrofias musculares mais comuns – são doenças que causam fraqueza dos músculos mais próximos do tronco. O defeito genético da distrofia muscular de Duchenne é diferente do da

distrofia muscular de Becker, mas o gene afetado é o mesmo em ambas. O gene é recessivo e ligado ao cromossomo X. Acontece por um defeito no gene localizado no braço curto do no cromossomo X. A mulher tem dois cromossomos X: se um deles estiver afetado pelo defeito, o outro compensa a alteração e a doença não se manifesta, fazendo da mulher em questão uma portadora assintomática. Ela poderá, contudo, perpetuar a doença através de suas filhas. O homem tem um cromossomo Y, herdado do pai, e um cromossomo X, que recebe da mãe. Se receber o cromossomo X materno defeituoso, ele não terá o X normal para contrabalançar e garantir o bom funcionamento do músculo. É quando a doença se manifesta. Por isso, a distrofia muscular atinge principalmente meninos (99% dos casos), numa incidência de 1 para 3.500 nascimentos. É importante ressaltar que em 2/3 dos casos a mutação é adquirida da mãe e, em 1/3, ocorre um erro genético, uma mutação nova quando a criança foi gerada. Os meninos com distrofia muscular de Duchenne apresentam uma falta quase total de uma proteína muscular essencial, a distrofina, a qual é importante para a manutenção da estrutura das células musculares. As mutações em outras proteínas do complexo de glicoproteína da distrofina são responsáveis pelas formas autossômicas recessivas de distrofias musculares similares à Duchenne, como a distrofia muscular da cintura dos membros e outras distrofias.

A distrofia muscular de Duchenne afeta de 20 a 30 meninos em cada 100.000 nascimentos. Os meninos com a distrofia muscular de Beker produzem distrofina, mas a proteína é maior que o normal e não funciona adequadamente. A distrofia muscular de Becker afeta 3 em cada 100.000 meninos.

Sintomas

Normalmente, a distrofia muscular de Duchenne manifesta-se pela primeira vez em meninos com idade entre três e sete anos, sob a forma de uma fraqueza muscular na região pélvica ou em torno dessa região. Comumente, o indivíduo apresenta a seguir fraqueza da musculatura dos ombros, a qual torna-se progressivamente pior. Durante o primeiro ano de vida, não se observa qualquer alteração clínica aparente. Um pequeno atraso na aquisição da marcha e quedas mais freqüentes do que o normal são às vezes relatadas pelos pais. Em seguida, observa-se dificuldade para subir e descer escadas, correr, pular, levantar do chão ou andar de forma diferente. A fraqueza dos músculos do braço dificulta tarefas como lavar ou pentear os cabelos, colocar coisas em prateleiras elevadas, tudo que obrigue os braços a se elevarem acima da cabeça. A fraqueza

das mãos dificulta uso de lápis ou caneta, as pessoas perdem a firmeza para manipular objetos com as mãos. À medida que os músculos enfraquecem, eles também aumentam de volume, mas o tecido muscular anormal não é forte. Em 90% dos meninos com distrofia muscular de Duchenne, o miocárdio também aumenta de volume e enfraquece, acarretando distúrbios do ritmo cardíaco, que são detectados no eletrocardiograma. Os meninos afetados pela distrofia muscular de Duchenne geralmente apresentam uma marcha vacilante, sofrem quedas freqüentes, apresentam dificuldade para subir escadas e levantar-se da posição sentada. Para levantar-se do chão, o indivíduo afetado pelas distrofias musculares faz um movimento de rolamento do corpo, ajoelha-se, apóia-se no chão com a extensão dos dois antebraços e levanta-se com dificuldade após colocar as mãos sobre os joelhos. Esta manobra é conhecida como sinal de Gowers (Fig. 1).

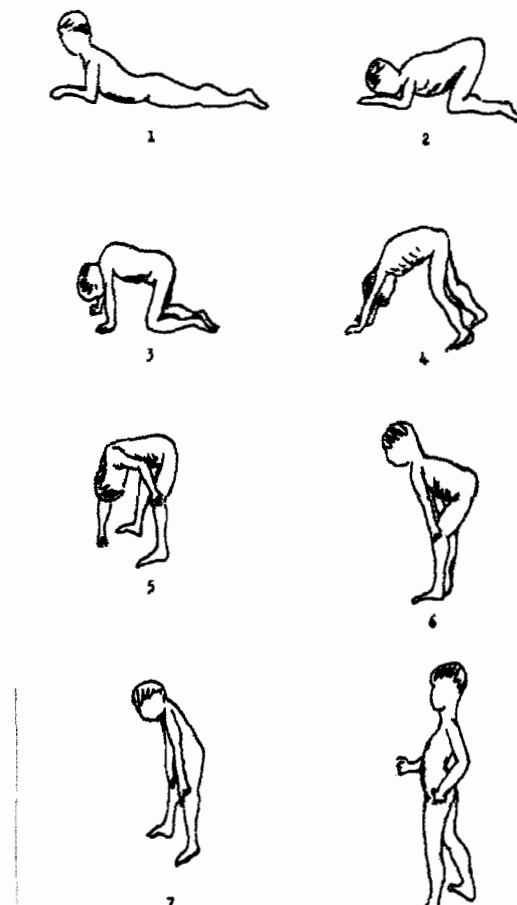


Figura 1. Sinal de Gowers

Os músculos dos membros superiores e inferiores podem apresentar contraturas em torno das articulações, impedindo a extensão completa dos cotovelos e dos joelhos. Algumas vezes,

ocorre a formação de uma curvatura anormal na coluna vertebral (escoliose). Em torno dos 10 ou 12 anos de idade, a maioria das crianças com essa doença encontra-se confinada a uma cadeira de rodas. O aumento da fraqueza também as torna suscetíveis à pneumonia e a outras doenças, e a maioria morre por volta dos 20 anos de idade. Embora os sintomas sejam similares em ambos os tipos de distrofia, os meninos com a distrofia muscular de Becker apresentam uma doença menos grave. Os sintomas ocorrem pela primeira vez em torno dos 10 anos de idade. Aos 16 anos, pouquíssimos pacientes encontram-se confinados a uma cadeira de rodas e mais de 90% ainda permanecem vivos aos 20 anos de idade.

No início da doença apresentam também aumento do volume das panturrilhas, originado pela substituição das fibras musculares já necrosadas, por fibrose, aliado a infiltração de tecido adiposo – pseudo hipertrofia. A fibrose também é a causa de retrações musculares, com encurtamentos de tendões. Assim, observa-se retração do tendão de Aquiles e, num momento mais tardio, contraturas de joelhos, quadris, cotovelos, punhos e dedos. A fraqueza muscular na região do tronco é responsável por escoliose progressiva de gravidade variável. Os membros superiores são atingidos com a progressão da doença. Na adolescência, a fraqueza muscular progressiva pode impedir a criança de andar. Nesta fase o comprometimento do músculo cardíaco e da musculatura ventilatória já se manifestam.

Diagnóstico

O médico suspeita de uma distrofia muscular quando um menino apresenta fraqueza e esta é progressiva. Uma enzima (creatinina cinase - CPK) sai das células musculares, aumentando acentuadamente a sua concentração no sangue. A CPK está presente dentro dos nossos músculos e é liberada em maior quantidade para o sangue toda vez que o músculo se “rompe”, e isto ocorre no processo de destruição muscular. No entanto, concentrações elevadas de creatinina cinase não significam necessariamente que a criança apresenta uma distrofia muscular, uma vez que outras doenças musculares também podem causar aumento da concentração sérica dessa enzima. O médico costuma realizar uma biópsia muscular – na qual um pequeno fragmento do músculo é removido para ser submetido ao exame microscópico – para certificar-se do diagnóstico. Ao microscópio, o músculo comumente apresenta tecido morto e fibras musculares anormalmente grandes. Nos últimos estágios da distrofia muscular, o tecido adiposo e outros tecidos substituem o tecido muscular. A distrofia

muscular de Duchenne é diagnosticada quando alguns exames especiais demonstram níveis extremamente baixos da proteína distrofina no músculo. Os exames que confirmam o diagnóstico consistem em estudos elétricos da função muscular (eletromiografia) e estudos da condução dos nervos.

Tratamento

As distrofias musculares de Duchenne e de Becker não têm cura. A fisioterapia e exercícios ajudam na prevenção da contratura muscular permanente em torno das articulações. Às vezes a cirurgia se faz necessária para a liberação de músculos contraídos e doloridos. Além disso, encontra-se sob investigação a terapia genética, que facilitaria a produção de distrofina pelos músculos. As famílias com membros que apresentam a distrofia muscular de Duchenne ou de Becker são aconselhadas a buscar um aconselhamento genético, para avaliação do risco de transmissão do traço da distrofia muscular aos descendentes.

Distrofia Muscular do tipo Cinturas – DMC:

Incidência: 1/10.000 a 20.000 nascimentos de ambos os sexos.

A DMC inclui pelo menos 17 sub-tipos diferentes. Os músculos da cintura escapular (região dos ombros e dos braços) e da cintura pélvica (região dos quadris e coxas) são atingidos levando à fraqueza muscular progressiva. As distrofias musculares das cinturas escapular e pélvica causam fraqueza da musculatura pélvica (distrofia muscular de Leyden-Möbius) ou do ombro (distrofia muscular de Erb). Essas doenças hereditárias autossômicas recessivas geralmente aparecem na vida adulta e, raramente, produzem fraqueza muscular grave.

Os sintomas se iniciam com fraqueza nas pernas, dificuldades para subir escadas e levantar de cadeiras. Após um período, que pode ser bem prolongado, apresentam-se sintomas nos ombros e braços, como dificuldade para erguer objetos. O envolvimento do músculo cardíaco é infrequente na maioria dos sub-tipos.

Distrofia Miotônica de Steinert ou Distrofia Muscular de Steinert

Incidência: 1/8.000 a 10.000 nascimentos de ambos os sexos.

As miopatias miotônicas são um grupo de distúrbios hereditários caracterizados pela incapacidade dos músculos relaxarem geralmente após a contração, podendo acarretar fraqueza muscular, espasmos musculares e encurtamento dos

músculos (contraturas). A distrofia miotônica de Steinert é um distúrbio autossômico dominante que afeta homens e mulheres. O distúrbio produz fraqueza e contratura muscular, especialmente nas mãos. A ptose palpebral (queda da pálpebra) também é comum. Os sintomas podem ocorrer em qualquer idade, variando de leves a graves. Está associada com alterações em outros órgãos incluindo olhos, coração, sistema endócrino, sistema nervoso central e periférico, órgãos gastrointestinais, pele e osso. Os indivíduos com a forma mais grave da doença apresentam uma fraqueza muscular extrema e vários outros sintomas como, por exemplo, catarata, atrofia testicular, calvície prematura, arritmias cardíacas (batimentos cardíacos irregulares), diabetes e retardo mental.

Distrofia Muscular Facio-Escápulo-Umeral

Incidência: 1/20.000 nascimentos de ambos os sexos.

Atinge os músculos da face e da cintura escapular (ombros e braços). O início dos sintomas ocorre normalmente entre os 10 a 25 anos de idade e o mais comum é o dormir de olho aberto. Fraqueza precoce dos músculos dos olhos (abrir e fechar) e da boca (sorrir, franzir, assobiar) são características da doença, assim como a fraqueza dos músculos que estabilizam a escápula. A fraqueza do músculo trapézio faz com que a clavícula fique para fora, como uma asa. O comprometimento da cintura pélvica e do pé é comum e a fraqueza da musculatura abdominal acentua a lordose lombar. Comprometimento do *bíceps e do tríceps poupando o deltóide e o antebraço na fase inicial dá ao membro superior a aparência do "braço do Popeye"*. O coração e outros músculos internos são poupados, com raras exceções. É raro o comprometimento dos músculos respiratórios, *porém a deglutição pode ser comprometida*. Outras manifestações da FSH incluem perda da audição neurosensorial e anormalidades retinianas. Existem diferentes padrões na evolução da doença, que dependem do comprometimento inicial. Na maioria dos casos, o comprometimento é leve e o paciente poderá andar e ter uma vida normal, mesmo com o aumento gradativo das dificuldades.

A distrofia muscular de Landouzy-Dejerine é transmitida por um gene autossômico dominante; portanto, somente um gene anormal é responsável pela doença, que pode ser observada indistintamente em homens ou mulheres. A distrofia muscular de Landouzy-Dejerine normalmente se inicia entre os 7 e os 20 anos de idade. Os músculos faciais e os dos ombros sempre são afetados e, conseqüentemente, o indivíduo apresenta dificuldade para levantar os membros superiores; a fraqueza

dos músculos da face que costuma ser dos dois lados do rosto, dificulta o ato de assobiar, chupar canudos, fechar os olhos etc.. Alguns também apresentam fraqueza nas pernas, com conseqüente dificuldade de realizar a flexão dorsal dos pés ao nível do tornozelo, acarretando o pé caído. A fraqueza da distrofia muscular de Landouzy-Dejerine raramente é grave e os indivíduos que a apresentam têm uma expectativa de vida normal.

BIBLIOGRAFIA

O Manual Merck de Informação Médica - Saúde Para a Família - Capítulo 66 - Distrofia Muscular e Distúrbios Relacionados. http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual_Merck/mm_sec6_66.html

Associação Brasileira de Distrofia Muscular.

<http://www.abdim.org.br/>

Associação Carioca dos Portadores de Distrofia Muscular. <http://www.d8.com.br/acadim/distrofia.htm>

Distrofia Muscular.

<http://www.distrofiamusculardeduchenne.com/outras-distrofias-musculares.html>

Outros links:

<http://bvsmms.saude.gov.br/html/pt/dicas/118distrofia.html>

www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/n euro/duchenne.htm

www.distrofia-mexico.org/diadm/portuguesvertext.htm