Desafios no diagnóstico da distrofia muscular de Duchenne (DMD) na atenção primária

Letícia Jéssica de Castro Duarte Veiga[1]
Ingrid Kandler[2]
Fábio Gonçalves Coutinho[3]

Resumo: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença hereditária progressiva, de herança recessiva ligada ao cromossomo X. As manifestações clínicas se iniciam na infância com enfraquecimento muscular progressivo. É uma doença ligada cromossomo x que afeta predominante meninos cursando com hipotonia muscular e fraqueza muscular precoce. **Objetivo**: Caracterizar o perfil clínico e funcional apresentado por pacientes com DMD e dificuldade no diagnóstico precoce no âmbito da atenção primária pública. **Métodos:** O presente estudo caracteriza-se como sendo descritivo, com revisão da literatura, utilizando a base de dados PubMed e SciElo – Scielo Scientific Electrocin Library, sendo de caráter narrativo e reflexivo. **Resultados e Discussão:** A maioria dos pacientes com DMD, apresentam sintomas clínicos na infância, inicando com uma fraqueza muscular que piora progressivamente e precisam de exames genéticos e biópsia muscular para o diagnóstico de DMD, mas o acesso a esses exames, que são solicitados e/ou feitos por especialistas é muito difícil e demorado no âmbito da atenção primária de saúde pública. **Conclusão:** O diagnóstico precoce, início do tratamento e a orientação completa dos familiares são fundamentais no curso da Distrofia Muscular de Duchenne, mas na atenção primária pública, o início precoce do tratamento ainda é um desafio, o que leva uma piora substancial na evolução da doença. Se faz necessário políticas públicas de saúde para um diagnóstico precoce da DMD nos pacientes pediátricos.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne; Força Muscular; Atrofia Muscular; Criança.

Challenges in the diagnosis of Duchenne muscular dystrophy (DMD) in primary care

Abstract: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a progressive, X-linked recessive hereditary disorder. Clinical manifestations begin in childhood with progressive muscle weakness. It is an X-linked disorder that predominantly affects boys, presenting with muscle hypotonia and early-onset muscle weakness. Objective: To characterize the clinical and functional profile of patients with DMD and the challenges in early diagnosis within the public primary care setting. Methods: This study is descriptive in nature, involving a literature review using the PubMed and SciElo (Scielo Scientific Electronic Library) databases, and is narrative and reflective in character. Results and Discussion: Most patients with DMD present clinical symptoms in childhood, beginning with muscle weakness that progressively worsens, and require genetic testing and muscle biopsy for the diagnosis of DMD; however, access to these tests—which are requested and/or performed by specialists—is very difficult and time-consuming within the public primary care system. Conclusion: Early diagnosis, prompt initiation of treatment, and comprehensive counseling for family members are fundamental to

[1] Médica, Pós-graduada em Pediatria pelo Instituto de Pós-graduação Kandler Coutinho - IKAT. E-mail: leticiajessicaduarte@hotmail.com
[2] Médica Pediatra, Doutora em Pediatria, Professora da Pós-graduação em Pediatria do Instituto de Pós-graduação Kandler Coutinho – IKAT. E-mail: ingrid.kandler@yahoo.com.br
[3] Médico Infectologista, Doutor em Pediatria, Professora da Pós-graduação em Pediatria do Instituto de Pós-graduação Kandler Coutinho – IKAT. E-mail: coutinhofg@yahoo.com.br

the course of Duchenne Muscular Dystrophy; however, in public primary care, early initiation of treatment remains a challenge, leading to a substantial worsening of the disease's progression. Public health policies are needed to ensure early diagnosis of DMD in pediatric patients.

Keywords: Muscular Dystrophy, Duchenne; Muscle Strength; Muscular Atrophy; Child.

Introdução

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença hereditária progressiva que possui herança recessiva ligada ao cromossomo X, portanto, afeta a metade dos membros masculinos da família, sendo que a metade de membros do sexo feminino são portadores assintomáticos. A doença atinge aproximadamente 01 em 3.500 meninos (Herdy et al., 2015).

O gene anormal localiza-se no braço curto do cromossomo X, lócus Xp21, sub banda Xp212. O gene em condições normais é o responsável pela produção de uma proteína chamada distrofina, localizada no sarcolema das fibras musculares. As manifestações clínicas normalmente começam na infância, nos três primeiros anos de vida (Santos et al., 2006).

No que tange as alterações disfuncionais, o indivíduo que possui DMD apresenta ainda na infância o enfraquecimento muscular gradativo, que inicia na pelve e membros inferiores. Posteriormente, afeta a musculatura do tronco e a musculatura responsável pela manutenção da postura dípode, avançando para demais áreas do corpo (Santos et al., 2006).

No âmbito da Atenção Primária Pública Brasileira, o acesso aos médicos especialistas e aos exames de alto custo e de alta complexidade ainda é muito difícil e demorado, tornando o diagnóstico da DMD muito tardio, então as manifestações da doença, que começam na infância, progridem consideravelmente até o diagnóstico, que muita vezes só é feito na adolescência ou até mesmo na vida adulta.

A presente pesquisa tem se justificado uma vez que o diagnóstico precoce da Distrofia Muscular de Duchenne tem influência direta no aumento da sobrevida do indivíduo acometido pela doença, bem como posterga complicações clínicas, proporcionando maior qualidade de vida (Santos et al., 2006; Moraes, Fernandes e Medina-Acosta, 2011).

Diante do exposto, o estudo tem como objetivo produzir conhecimento científico acerca da temática, bem como caracterizar o perfil clínico e funcional apresentado por pacientes com DMD e dificuldade no diagnóstico precoce.

Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como sendo descritivo, através de uma revisão de literatura a respeito da patologia Distrofia Muscular de Duchenne (DMD).

Para a escolha das Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne; Força Muscular; Atrofia Muscular; Criança, utilizou-se o Descritor em Ciência da Saúde – DeCS. O levantamento de literatura para subsidiar a produção cientifica foi realizado através de pesquisas no PubMed e SciElo – Scielo Scientific Electrocin Library.

Resultados e discussão

Conforme resultado de um estudo de caso realizado com 58 pacientes assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM), uma associação sem fins lucrativos, que se propõe a assegurar os direitos e ampliar a expectativa e a qualidade de vida de pessoas diagnosticadas com DMD, averiguou-se (Santos et al., 2006; ABDIM, 2021):

> As alterações funcionais iniciam-se com o enfraquecimento muscular, que ocorre gradualmente e de forma ascendente, simétrica e bilateral, com início na cintura pélvica e membros inferiores, progredindo para musculatura de tronco e para a musculatura responsável pela sustentação da postura bípede, cintura escapular, membros superiores, pescoço e músculos respiratórios. A fraqueza muscular torna-se evidente por volta dos cinco anos de idade, quando as crianças apresentam sintomas iniciais, tais como dificuldade de deambular, pular e correr, além de quedas frequentes. A força muscular tanto extensora do joelho quanto do quadril, não são suficientes para permitir a extensão voluntária do tronco quando o paciente levanta-se do solo, desencadeando o sinal de Gowers (Santos et al., 2006).

A manobra de Gowers pode ser identificada pela maneira como a criança levanta-se do solo. De forma peculiar, a criança se apoia em seus joelhos, como se estivesse em uma escalada sobre os membros inferiores, a fim de contrabalancear a fraqueza muscular que incapacita a elevação postural bípede (Caromano, 1999).

Conforme a progressão da doença, a debilidade dos músculos glúteo médio e mínimo induzem uma inclinação da pelve quando a criança se mantém de pé, visto que com o passar do tempo, a mesma será ainda mais prejudicada, assumindo um aspecto típico devido ao excesso de movimento em cintura pélvica, a denominada marcha miopática ou anserina a atrofia precoce

dos músculos abdutores do quadril, o que impede a pelve de se manter nivelada (Vignos, Archibald, 1960; Brooke, 1983).

A insuficiência respiratória com dificuldade na ventilação e a falta de força para tossir, se manifestam com o avanço da DMD. A complicações respiratórias implicam no surgimento de infecções respiratórias de repetição, que em sua maioria, tornam-se causa de mortalidade. Os pacientes com maior sobrevida geralmente têm o miocárdio afetado, desta feita, poucas pessoas acometidas pela DMD ultrapassam a terceira década (Souza, Melo, 2000).

A fraqueza muscular é mais marcante por volta dos cinco anos de idade, quando os sintomas iniciais têm suas manifestações, tais como a dificuldade de andar, subir escadas e a frequência de quedas. A força dos joelhos e dos quadris não são o bastante para permitir que o paciente se levante. Esses sintomas devem ser observados atentamente na realização de anamnese e consultas médicas de rotina (Santos, et al., 2002; Moreira, Araújo, 2009).

O diagnóstico da DMD pode ser estabelecido por exames; através de história familiar e achados clínicos; dosagem da Creatinina Quinase (CK) no soro, que pode ser usada como triagem em meninos com atraso de desenvolvimento ou recém-nascido com história familiar; análise de DNA para pesquisa de deleção no gene da distrofina localizado no cromossomo Xp21 e biópsia muscular para o estudo qualitativo da proteína distrofina no músculo do paciente. Apesar do rápido avanço no conhecimento sobre genética na DMD, a doença ainda não possui cura, ao passo que os objetivos do tratamento são reduzir as incapacidades, prevenir complicações, prolongar a mobilidade e melhorar a qualidade de vida (Moraes, Fernandes, Medina-Acosta, 2011).

No âmbito da Atenção Primária de Saúde Pública do Brasil, os exames de análise do DNA, para o diagnóstico de DMD, na maioria das vezes não estão disponíveis, o que torna necessário o encaminhamento do paciente para um especialista, principalmente um Geneticista, cuja a quantidade de médicos especialistas é muito pequena no Brasil. Assim, na maioria das vezes, o paciente demora muito a chegar no médico especialista, depois tem o desafio do Sistema Único de Saúde (SUS) autorizar o exame genético, que é de alto custo. Todos esses desafios fazem com que haja um retardo no diagnóstico, no início do tratamento e consequentemente agravando o quadro clínico do paciente com DMD.

A biopsia muscular detecta alterações nas fibras musculares, podendo estar aumentadas, diminuídas ou ainda verificar se a sua distribuição condiz com a normalidade de desenvolvimento. Além disso, é possível averiguar a existência sinais de degeneração ou regeneração, bem como se a substituição de tecido muscular por fibroso (Brooke, 1983).

Outra grande dificuldade no Brasil é encontrar no âmbito no SUS médicos cirurgiões, e/ou médicos ortopedistas e/ou médicos patologistas que façam a biópsia muscular em crianças e depois enviar o material coletado na biópsia para um laboratório anátomo patológico.

Atualmente ainda não existe tratamento curativo para a doença, existindo apenas soluções paliativas, como o tratamento medicamentoso com corticoides, que melhoram a função pulmonar e aumentam a força muscular (a prednisona ou a prednisolona são os mais utilizados) e também através do uso de esteroides, com a finalidade de aumentar a massa muscular, inibindo o avanço da doença. O tratamento mostrou-se eficaz em retardar a degeneração muscular e promover maior independência aos indivíduos, já que também houve melhoras na deambulação autônoma, contudo, é importante pontuar que o emprego de esteroides pode causar efeitos adversos, fazendo-se necessário um monitoramento médico do uso (Cohen, Morgan, Bozik, 1977; Restrepo, 2004).

Ademais, outro método de tratamento consistente na fisioterapia motora e respiratória, que devem ser indicadas logo após a conclusão do diagnóstico, já que, quanto antes houver sua aplicação maior será a capacidade da criança em dominar seus movimentos, o equilíbrio corporal e sua coordenação, além de auxiliar na diminuição da fraqueza muscular, corrigir a postura corporal, prolongar o vigor, desenvolver a contração dos músculos responsáveis pela respiração e prevenir o atrofiamento precoce (Moraes, Fernandes, Medina-Acosta, 2011).

As crianças que conseguem o diagnóstico de DMD enfrentam outro grande desafio no âmbito da Atenção Primária de Saúde Pública, conseguir o tratamento com fisioterapia motora e respiratória no SUS, ambas devem ser feitas diariamente, para evitar a progressão da doença e garantir a qualidade de vida do paciente.

Considerações finais

O diagnóstico precoce de DMD é de suma importância, pois garante que as famílias tenham um planejamento de vida mais realístico, tornando importante a divulgação da doença e a necessidade da utilização de exame físico bem detalhado e exame de triagem em casos suspeitos. No decorrer do tratamento, faz-se orientação dos familiares sobre a doença e o prognóstico, realiza-se encaminhamento para fisioterapia com a associação de hidroterapia e principalmente com a terapêutica multidisciplinar visando o bem-estar do paciente (Wiskia, Souza, 2015).

Infelizmente na Atenção Primária Pública Brasileira , o diagnóstico da DMD e início precoce do tratamento medicamentoso e fisioterápico ainda é um desafio, o que leva uma piora substancial na evolução da doença. Se faz necessário políticas públicas de saúde para um diagnóstico precoce da DMD nos pacientes pediátricos.

Referências

ABDIM VIVER BEM SEM LIMITE, Associação Brasileira de Distrofia Muscular. Disponível em: https://www.abdimviverbemsemlimite.org.br/. Acesso em 16 de junho de 2021.

BROOKE, Michael H.; **Clinical investigation in Duchenne dystrophy: Determination of the "power" of the therapeutic trials based on the natural history**. Muscle & Nerve 1983.

CAROMANO, Fátima Aparecida. **Características do portador de distrofia muscular de Duchenne (DMD): revisão**. Arq. Ciências Saúde UNIPAR. 1999.

COHEN, L; MORGAN, J; BOZIK M E. **Efeitos das variáveis do tratamento de corticosteróides de atividade sérica de enzimas na Distrofia Muscular de Duchenne**. Research communications in chemical pathology and pharmacology, 1977.

HERDY, Gesmar Volga Haddad; PINTO, Roberta Duarte Bezerra; COSTA, Guilherme de Almeida; TORBEY, Ana Flavia Malheiros; RAMOS, Vivianne Galante; VASCONCELOS, Marcio Moacyr. **Clinical and Molecular Study on Duchenne Muscular Dystrophy**. Internacional Journal of Cardiovascular Science, Niterói, 2015.

MORAES, Fernanda Mendonça; FERNANDES, Regina Célia de Souza Campos; MEDINA-ACOSTA, Enrique. **Distrofia Muscular de Duchenne: relato de caso**. Revista Científica da FMC, Campos de Goytacazes, 2011.

MOREIRA, Andreia de Santana Silva; ARAÚJO, Alexandra Prufer de Q. C. **Não reconhecimento dos sintomas iniciais na atenção primária e a demora no diagnóstico da Distrofia Muscular de Duchenne**. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, 2009.

RESTREPO S. **Editorial: new treatment alternatives for Duchenne and Becker muscular dystrophy**. Neurology, 2004.

SANTOS, Giselle Arima; CAROMANO, Fátima Aparecida; VAINZOF, Mariz; ZATZ, Mayana. **Caracterização da passagem da postura de bipedestação para a de sedestação no solo, em crianças portadoras de Distrofia Muscular de Duchenne**. Revista De Terapia Ocupacional Da Universidade De São Paulo, São Paulo, 2002.

SANTOS, Nubia Mendes; REZENDE, Marilia de Moraes; TERNI, Andréa; HAYASHI, Maria Clariane Berto; FÁVERO, Francis Meire; QUADROS, Abrahão Augusto Juviniano; REIS, Ludmila Isabel Oliveira; ADISSI, Miriam; LANGER, Ana Lúcia; FONTES, Sissy

Veloso; OLIVEIRA, Acary Souza Bulle. **Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM)**. Revista Neurociências, São Paulo, 2006.

SOUZA, S.; MELO, E. Distrofias musculares. In: Werneck L. **Tratamento das doenças neuromusculares**. Rio de Janeiro, 2000.

VIGNOS, Paul J.; ARCHIBALD, Kenneth C. **Maintenance of ambulation in childhood muscular dystrophy**. J. Chron. Dis, 1960.

WISKIA, Marina Bianco; SOUZA, Mariana Castro. **Perfil Clínico e Funcional da Distrofia Muscular de Duchenne: Atuação da Enfermagem no Tratamento e Diagnóstico Precoce**. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, Anhanguera, 2015.