



#### 1) O que é a Distrofia Muscular de Duchenne?

A Distrofia de Duchenne é uma forma de doença muscular, que surge por incapacidade de o organismo produzir uma proteína fundamental para o funcionamento do músculo. Esta proteína chama-se distrofina e a sua inexistência leva a uma perda das fibras musculares, com necrose e substituição por fibrose e tecido adiposo.

#### 2) Qual a sua incidência?

A Distrofia muscular de Duchenne é a causa mais comum de distrofia muscular e representa cerca de um terço dos doentes numa consulta de doenças neuromusculares em idade pediátrica.

Esta doença afecta cerca de 1 em cada 3.800 a 6.300 recém-nascidos do sexo masculino, de acordo com os dados publicados.

#### 3) Quais as causas?

Para o funcionamento das fibras musculares é necessário que as proteínas que a constituem sejam normalmente produzidas. Na Distrofia de Duchenne existe um defeito genético no gene da distrofina ou gene DMD, não sendo produzida a proteína distrofina. Esta proteína é muito importante para que a fibra muscular funcione e a sua ausência leva a uma perda progressiva das fibras musculares e a uma incapacidade de estas se regenerarem. À medida que vão existindo menos fibras musculares, vai havendo uma fraqueza progressiva, atingindo os vários músculos do corpo.

Em cerca de 1/3 dos casos a mutação genética surge pela primeira vez, isto é, de uma forma espontânea. Em cerca de 2/3 é herdada por via materna. Cada mulher portadora tem um risco de 50% em cada gravidez de ter um filho com a doença.

#### 4) Afecta apenas o sexo masculino? Porquê?

O gene da distrofina ou gene DMD, encontra-se no cromossoma X e por isso esta doença afecta o sexo masculino. No sexo masculino existe um único cromossoma X e por isso quem for portador dum cromossoma com esta mutação, irá ter a doença. No sexo feminino existem dois cromossomas X e usualmente o cromossoma X portador da doença é inactivado. Contudo, algumas meninas ou mulheres podem apresen-

tar sintomas como mialgias, câibras, graus variáveis de fraqueza muscular e cardiomiopatia, pelo que deverão ser referenciadas a uma consulta de Neuromusculares.

5) Quais os principais sintomas da doença? A partir de que idade surgem?

A maioria dos doentes manifesta os primeiros sintomas no início do segundo ano de vida, com atraso na aquisição da marcha, marcha instável, quedas frequentes, dificuldade em se levantarem do chão, subir e descer escadas ou incapacidade em correr. Frequentemente a família nota que tendem a andar nas pontas dos pés e que os músculos da parte posterior das pernas (gêmeos) são mais volumosos e duros. Alguns doentes têm atraso de linguagem e podem ter dificuldades de aprendizagem. Outros podem ter alterações de comportamento.

6) Sinais de alerta?

Sempre que surja qualquer dos sintomas referidos, deverá colocar-se a hipótese desta doença. Muitas vezes é a discrepância entre músculos volumosos e duros e um grau importante de fraqueza que leva à suspeita que estamos perante uma distrofia muscular.

7) A doença piora ao longo do tempo?

A evolução da doença é progressiva e pelos 10 a 14 anos os doentes os meninos perdem a marcha. Posteriormente surge fraqueza dos membros superiores, com incapacidade em os levantar, depois de levar a mão à boca e fraqueza em agarrar objectos com as mãos. Os músculos de sustentação do tronco vão ficando fracos e surge frequentemente escoliose. Os músculos cardíacos vão ficando afectados, ocasionando um grau maior ou menor de insuficiência cardíaca. Os músculos respiratórios também vão ficando progressivamente mais fracos com necessidade de apoio ventilatório, inicialmente nocturno e posteriormente durante todo o dia.

8) Como é feito o diagnóstico?

Perante a suspeita clínica é efectuado o doseamento no sangue de uma enzima muscular, creatina cinase (Ck), que está muito elevada nestes casos. Em seguida é pedido o estudo genético; por vezes é necessário realizar ainda estudo do músculo através de biópsia, que confirma a doença.

O diagnóstico pode ser suspeitado de forma acidental, ainda antes de surgirem os sintomas, pela detecção duma elevação de enzimas musculares, como as transaminases e a Ck.

9) Existem testes que permitem saber se uma criança nascerá com a doença?

Sim, existem. Todas as mulheres portadoras da doença devem ser orientadas para uma Consulta de Genética Médica, onde serão devidamente informadas. No entanto, nos casos em que a mutação surge de forma espontânea, não existe possibilidade de diagnóstico pré-natal.

10) Tratamento

Os doentes deverão ser referenciados a centros com experiência nesta doença, de forma a terem acesso a informação sobre a sua doença. O tipo de reabilitação que podem fazer, os cuidados cardíacos, respiratórios e nutricionais a ter são alguns dos exemplos da orientação que pode ser dada.

Ainda não existe uma cura para a doença. Nas últimas décadas tem sido preconizado o uso de esteróides, com esquemas em dias alternados ou diariamente (a maioria dos centros usa o esquema diário), que devem iniciados quando surgem os sintomas. Contudo, nem todos os doentes respondem de forma favorável a este tratamento.

Tem havido um enorme esforço a nível internacional, incluindo da indústria farmacêutica, para a descoberta de novas terapêuticas, com vários ensaios clínicos em curso, para alguns dos casos de distrofia de Duchenne com mutações específicas; alguns encontram-se em fases avançadas e um deles já em fase de comercialização. Até ao momento e apesar de parecerem existir efeitos benéficos relativamente ao placebo, nenhum se revelou ainda capaz de curar a doença.

Contudo os cuidados oferecidos a estes doentes têm vindo a melhorar, permitindo até uma maior sobrevivência. Existem protocolos de seguimento dos doentes, elaborados por especialistas nesta área e que poderão ser encontrados na página web do TREATNMD. Estes protocolos funcionam também como guias para as famílias.

A Distrofia de Duchenne era considerada há uns anos atrás uma doença de crianças, mas graças aos crescentes apoios passou a ser uma doença que começa em criança e que continua na idade adulta, sendo importante a colaboração entre os clínicos que seguem crianças e os de adultos, para sejam definidos os melhores cuidados na altura em que os doentes atingem a idade adulta.

Em Portugal existem centros especializados no seguimento multidisciplinar destes doentes, coordenados por neuropediatras e neurologistas.

Atendendo aos múltiplos problemas que estes doentes têm, é fundamental uma equipa de que façam parte fisiatras, pneumologistas/ equipa de ventilação, cardiologistas, ortopedistas, gastroenterologistas, nutricionistas, pedopsiquiatras/ psiquiatras, equipa de Serviço Social, entre outros.

A Associação de doentes tem igualmente um papel relevante no apoio às famílias e aos doentes.

11) Qual o prognóstico da doença?

A Distrofia de Duchenne é uma doença progressiva e a expectativa de vida destes doentes é menor do que na população geral. No entanto, os avanços nos diferentes apoios que podem ser prestados, têm permitido um aumento da sobrevivência, bem como uma clara melhoria na qualidade da mesma.

Manuela Santos

Neuropediatra/ Neurologista

24/07/2017