

# Miopatias

## *Myopathies*

**Alzira Alves de Siqueira Carvalho**

*Hospital Santa Marcelina – São Paulo.*

As desordens musculares podem ser subdivididas em miopatia, quando a patologia é confinada ao músculo sem nenhuma anormalidade estrutural no nervo periférico, e neuropatia ou desordem neurogênica na qual a fraqueza muscular é secundária a alteração do nervo periférico, isto é, da ponta anterior da medula até a junção neuromuscular. Ambas podem ser subdivididas em hereditária ou adquirida, aguda ou crônica.

Embora os sintomas relacionados ao músculo como fadiga, mialgia e cãibras sejam extremamente comuns, a maior parte das miopatias tem baixa prevalência. Assim, torna-se difícil para o clínico, embora com uma boa prática, adquirir experiência no reconhecimento de diferentes doenças musculares. Cabe lembrar que o paciente com miopatia interessa também a outros especialistas como neurologistas, reumatologistas, pediatras e ortopedistas necessitando certa habilidade no manuseio e diagnóstico desses pacientes.

Cada uma dessas desordens tem uma característica que a define: o termo distrofia muscular é usado para as miopatias geneticamente determinadas, progressivas e degenerativas sendo subdivididas com base na distribuição clínica, intensidade da fraqueza e no modo de herança.

As miopatias hereditárias mais comuns são as distrofias musculares de Duchenne e de Becker que resultam de uma alteração no cromossomo X. As demais distrofias musculares são caracterizadas geralmente de acordo com o grupo muscular mais acometido, como por exemplo: distrofia muscular facio-escáculo-umeral, distrofia óculo-faríngea, distrofia muscular de cinturas associado a um padrão de herança mais comum a cada uma delas.

Da mesma forma, as neuropatias e atrofias musculares espinais são desordens neurogênicas caracterizadas com base nos achados clínicos, modo de herança e alterações estruturais.

As miopatias congênitas representam um grupo de desordens mais recentemente reconhecidas cuja apresentação clínica pode ser semelhante às distrofias musculares ou

atrofias neurogênicas sendo a anormalidade estrutural específica observada no músculo. Outras miopatias genéticas incluem as miopatias congênitas tais como doença do *core* central, miopatia centronuclear, miopatia nemalínica, miotonia congênita, paralisia periódica e miopatia mitocondrial. Entretanto, elas variam quanto aos sintomas, intensidade e mutação genética. Ambos os modos de herança, dominante e recessiva, estão presentes e certas formas podem ter um padrão ligado ao sexo, afetando principalmente os homens, ou uma herança materna (miopatias mitocondriais).

As miopatias metabólicas compreendem as síndromes nas quais a alteração metabólica foi identificada ou presumida e incluem as glicogenoses, miopatias mitocondriais, desordens do metabolismo lipídico e desordens do canal iônico.

As desordens miotônicas e miastênicas são reconhecidas através de suas características específicas, clínicas e eletrofisiológicas. As miotonias são desordens dos canais iônicos enquanto que as miastenias têm uma base imunológica.

As várias desordens adquiridas incluem as miopatias inflamatórias idiopáticas (polimiosite, dermatopolimiosite e miosite por corpos de inclusão) ou secundárias às desordens endócrinas ou tóxicas afetando o nervo periférico ou o músculo isoladamente.

A criança hipotônica representa um problema diagnóstico podendo refletir uma desordem neuromuscular ou estar associada à alteração primária em outro sistema, particularmente o sistema nervoso central, onde a hipotonía pode ser um sinal dentre outros.

A maioria das desordens musculares produz fraqueza e atrofia muscular especialmente dos músculos proximais sendo que os músculos distais são menos afetados.

Algumas delas, tais como as distrofias musculares, desenvolvem-se precocemente; outras mais tarde. Algumas pioram progressivamente sem boa resposta ao tratamento; outras são tratáveis e permanecem estáveis.

As três investigações tradicionais no diagnóstico das desordens musculares são enzimas, estudo eletrofisiológico e biopsia muscular, mas sempre precedido de um exame neurológico específico e cuidadoso. Os dois primeiros exames são vistos como procedimentos ‘screening’ e o último como definitivo, fornecendo na grande maioria, um diagnóstico mais exato e definido. Todos têm falhas e limitações e devem ser analisados em conjunto com quadro clínico e exames complementares. É freqüente a necessidade de um aconselhamento genético paralelamente.

As miopatias podem ser classificadas em basicamente seis grupos:

- DISTROFIAS MUSCULARES

- MIOPATIA CONGÊNITA
- DISTROFIA MIOTÔNICA
- MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS
- MIOPATIAS METABÓLICAS PRIMÁRIAS
- DOENÇAS DO CANAL IÔNICO

A abordagem diagnóstica variará de acordo com o grupo de desordem suspeita:

**Distrofias musculares:** biopsia muscular (histoquímica, imunohistoquímica, ("imunoblotting") e estudos de DNA).

**Distrofias miotônicas:** análise do DNA

**Miopatias inflamatórias:** biopsia muscular (histoquímica, imunohistoquímica, microscopia eletrônica em casos excepcionais) e biopsia de pele.

**Citopatias mitocondriais:** dosagens do lactato e piruvato em repouso e após exercício e amônia; biopsia muscular (histoquímica), estudo do DNA mitocondrial e/ou DNA do sangue periférico e espectroscopia por ressonância magnética, este último como procedimento complementar em alguns casos.

**Doenças do canal:** estudos neurofisiológicos, dosagem de potássio durante as crises (paralisações discalêmicas), testes provocativos, teste do exercício e estudo do DNA

**Miopatias por desordem dos carboidratos:** teste do exercício no antebraço, biopsia muscular (histoquímica), dosagem enzimas (músculo, sangue, fibroblastos), acúmulo de glicogênio no leucócito, estudo do DNA e espectroscopia por ressonância magnética, este último como procedimento complementar em alguns casos.

**Miopatias por desordem dos lípidos:**

Análise de urina: ácidos orgânicos e acylcarnitina

Jejum prolongado: ácidos graxos, lactato, piruvato ácido urico, amônia, corpos cetônicos; dosagem da creatinofosfoquinase(CPK).

Exercício aeróbico; dosagem de carnitina no sangue/músculo

Teste enzimático: músculo, fibroblasto, fígado; estudo do DNA

Cabe aqui um breve comentário sobre a hipertermia maligna associada a desordens musculares. A primeira, caracterizada como uma condição freqüentemente fatal é com aumento rápido e persistente da temperatura durante anestesia geral acompanhado de rigidez muscular, taquicardia, taquipnêia e cianose associada à acidose metabólica e respiratória

intensas. Ocorre necrose muscular intensa com mioglobinuria e insuficiência renal com altos níveis de CPK(acima de 50000U/L).

Existe uma provável relação entre hipertermia maligna e doença do *core* central. Outras doenças possivelmente relacionadas são: a síndrome de King-Denborough e as distrofias de Duchenne e Becker. Um grande número de publicações tem sugerido associação da hipertermia maligna com diferentes desordens neuromusculares como: deficiência da mioadenilato deaminase, síndrome de Schwartz-Jampel, paralisia periódica, miotonia congênita, miopatia mitocondrial e miopatia com alterações mínimas, não se confirmando se a associação é mera coincidência ou se há uma inter-relação.

### **Tratamento:**

São poucas as desordens neuromusculares tratáveis do ponto de vista medicamentoso. É freqüente a opinião de que, uma vez feito o diagnóstico, nada mais poderá ser realizado. O paciente ou familiar conhecerão o nome da doença, seu provável modo de herança, serão informados de sua incurabilidade e que, freqüentemente piorará. A idéia de que a falha em curar ou prolongar a sobrevida em muitas dessas doenças neuromusculares signifique que não há nada a fazer é uma triste constatação que freqüentemente nos deparamos por falta de um conhecimento holístico ou abordagem em termos de reabilitação.

As miopatias estão entre os grupos de desordens mais fascinantes, seja em relação ao tratamento, seja em relação à pesquisa. Muito do trabalho que permanece por ser realizado em termos de doenças genéticas será pioneiro através dos pacientes com miopatia.

### **Referências**

1. Barnes PRJ, Hilton-Jones D. Myopathies in clinical practice, 1st ed. London: Martin Dinitz, 2003
2. Brooke MH. A clinician's view of neuromuscular diseases, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.
3. Dubowitz V. Muscle disorders in childhood, 2nd ed. London: Saunders, 1995.