

# PROTOCOLO PARA TERAPIA NUTRICIONAL NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

PROTOCOL FOR NUTRITIONAL THERAPY IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

PROTOCOLO DE TERAPIA NUTRICIONAL EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

SANCHA HELENA DE LIMA VALE<sup>1</sup>; EVELLYN CÂMARA GRILO<sup>2</sup>; MÁRIO EMÍLIO TEIXEIRA DOURADO JÚNIOR<sup>3</sup>; LAURA CARVALHEIRA DOURADO .

## RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença progressiva recessiva ligada ao cromossomo X, caracterizada por fraqueza muscular e possíveis complicações no sistema cardiorrespiratório e digestivo. O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão de literatura e, a partir da mesma, elaborar um protocolo para terapia nutricional na DMD para subsidiar a prática clínica da equipe de nutricionistas e estudantes do curso de Nutrição que atuam no projeto de extensão *Assistência nutricional nas distrofias musculares infantis*, desenvolvido no Hospital Universitário Onofre Lopes/ Universidade Federal do Rio Grande do Norte. A seleção de artigos foi feita nas bases de dados *Pubmed* e *Embase*, utilizando descritores padronizados. O protocolo elaborado, baseado em evidências científicas, poderá auxiliar na tomada de decisão sobre o tratamento dietoterápico de indivíduos com DMD.

**Palavras-chave:** Distrofia muscular de Duchenne; terapia nutricional; guia de prática clínica.

## ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is an X-linked recessive progressive disease, characterized by muscle weakness and possible complications in the cardiorespiratory and digestive system. The objective of this article was to carry out a literature review and, from there, to develop a protocol for nutritional therapy in DMD, to support the clinical practice of the team of nutritionists and students of the Nutrition course who work in the extension project *Assistência nutricional nas distrofias musculares infantis*, developed in Hospital Universitário Onofre Lopes/ Universidade Federal do Rio Grande do Norte. The selection of articles was carried out in the *Pubmed* and *Embase* databases, using standardized descriptors. The protocol developed, based on scientific evidence, may help in decision-making about the diet therapy treatment of individuals with DMD.

**Keywords:** Duchenne muscular Dystrophy; nutritional therapy; clinical practice guide.

---

<sup>1</sup> Doutora em Ciências da Saúde, professora e coordenadora do curso de graduação em Nutrição e professora da Residência Multiprofissional em Saúde da UFRN.

<sup>2</sup> Mestre em Bioquímica, pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e Doutora em Ciências da Saúde, pela mesma universidade (UFRN).

<sup>3</sup> Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

<sup>4</sup> Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

## RESUMEN

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad progresiva recesiva ligada al cromosoma X, caracterizada por debilidad muscular y posibles complicaciones en el sistema cardiorrespiratorio y digestivo. El objetivo de este artículo fue realizar una revisión bibliográfica y, a partir de ahí, elaborar un protocolo de terapia nutricional en DMD, para apoyar la práctica clínica del equipo de nutricionistas y estudiantes de la carrera de Nutrición que laboran en el proyecto de extensión *Assistência nutricional nas distrofias musculares infantis*, desarrollado en *Hospital Universitário Onofre Lopes/ Universidade Federal do Rio Grande do Norte*. La selección de artículos se realizó en las bases de datos Pubmed y Embase, utilizando descriptores estandarizados. El protocolo desarrollado, basado en evidencia científica, puede ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento dietoterapéutico de personas con DMD.

**Palabras clave:** Distrofia muscular de Duchenne; terapia nutricional; guía de práctica clínica.

## 1 INTRODUÇÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), é uma doença progressiva recessiva ligada ao cromossomo X, e representa a distrofia muscular mais comum em crianças, afetando aproximadamente 1 em cada 6.000 nascidos vivos do sexo masculino (DUAN *et al.*, 2021). A DMD é causada por uma alteração no gene *DMD* que codifica a distrofina, proteína responsável por ligar o citoesqueleto da fibra muscular à matriz extracelular através da membrana celular. Essa alteração genética gera uma ausência ou disfunção na produção da distrofina (ANNEXSTAD *et al.*, 2019). Mutações no gene *DMD*, também podem provocar a Distrofia Muscular de Becker (DMB), em que ocorre produção parcial da distrofina, manifestando-se com um fenótipo menos severo, de início mais tardio e de evolução lenta (DUAN *et al.*, 2021).

A ausência da distrofina, resulta na degeneração muscular progressiva, por isso, os indivíduos com DMD perdem a capacidade motora, além de apresentarem possíveis complicações no sistema digestivo, cardiovascular e respiratório por causa da deterioração dos músculos lisos e cardíaco (LEITE; ARAÚJO; RIBEIRO, 2021).

As principais manifestações clínicas, para suspeita de diagnóstico de DMD, são a fraqueza muscular, dificuldade para deambular, correr, subir escadas e dificuldade de se levantar do chão sem apoio (HORITA; CRUZ, 2015). A história natural da doença, remete à perda da marcha por volta dos 13 anos de idade e, sem tratamento, morte antes dos 20 anos por complicações cardiorrespiratórias. Para o diagnóstico confirmatório, faz-se necessário realizar o teste genético (CARTER *et al.*, 2018).

Apesar de a DMD não ter cura, ocorreram grandes avanços no manejo clínico da doença que resultaram em uma maior expectativa de vida para as pessoas com DMD (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015). Estratégias de modulação de RNA, com o uso de Oligonucleotídeos Antisense (AON) e retiradas de exons através com o uso de Nucleases de Dedos de Zinco (Zinc Fingers), têm sido testadas para restaurar a produção da distrofina (FALZARANO *et al.*, 2015; OUSTEROUT *et al.*, 2015). Porém, a terapia medicamentosa padrão para a DMD ainda é o uso de fármacos classificados como glicocorticóides, cuja utilização retarda a fraqueza muscular e a perda da deambulação.

Entretanto, o uso em longo prazo pode causar diversos efeitos colaterais, por exemplo, ganho de peso, comprometimento da saúde óssea, problemas comportamentais, baixa estatura e refluxo

(DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015; SCHREIBER, 2017).

As complicações nutricionais estão presentes nas crianças com DMD e se agravam com a idade (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015). No início da vida, há um maior risco de o indivíduo com DMD apresentar sobrepeso ou obesidade, devido a maior ingestão energética associada à corticoterapia. Com a progressão da doença, a disfunção muscular promove a perda da deambulação e conseqüente redução das necessidades energéticas (BIRNKRANT *et al.*, 2018a). Na idade adulta, o indivíduo pode ter dificuldade na deglutição e complicações gastrointestinais (doença de refluxo gastroesofágico, gastroparesia, obstipação). Esse quadro clínico promove uma alteração no estado nutricional e aumenta o risco de desnutrição (BERBEROGLU; ACAR-TEK, 2021).

Portanto, além dos efeitos colaterais relacionados ao uso crônico dos glicocorticóides, a própria fisiopatologia da DMD traz implicações nutricionais. Por isso, o nutricionista deve ser incluído na equipe multidisciplinar e deve atender o indivíduo com DMD desde o diagnóstico e em todo o seguimento, com o intuito de promover a melhora da qualidade e expectativa de vida (SALERA *et al.*, 2017).

Com base no exposto, é evidente que a terapia nutricional é fundamental para o manejo da saúde de indivíduos com DMD. Diante da escassez de recomendações brasileiras até o momento, esta revisão de literatura lança luz sobre a avaliação e a terapia nutricional na DMD aglutinando evidências científicas em um protocolo nutricional.

## 2 METODOLOGIA

A revisão de literatura foi desenvolvida com o intuito de reunir informações importantes sobre a avaliação e a terapia nutricional de indivíduos com DMD para que a partir delas fosse elaborado um protocolo voltado ao manejo nutricional na DMD, o qual subsidiará a prática clínica da equipe de nutricionistas e estudantes do curso de Nutrição que atuam no projeto de extensão *Assistência nutricional nas distrofias musculares infantis*, desenvolvido junto ao Programa de Atenção de Doenças Neuromusculares no Hospital Universitário Onofre Lopes/ Universidade Federal do Rio Grande do Norte. As condutas nutricionais relacionadas à nutrição enteral não foram abordadas nesta revisão por serem pouco frequentes na realidade do nosso serviço. A ampla divulgação deste protocolo propiciará a utilização por outras equipes e profissionais que prestem assistência a essa população ou que tenham interesse nessa área de estudo.

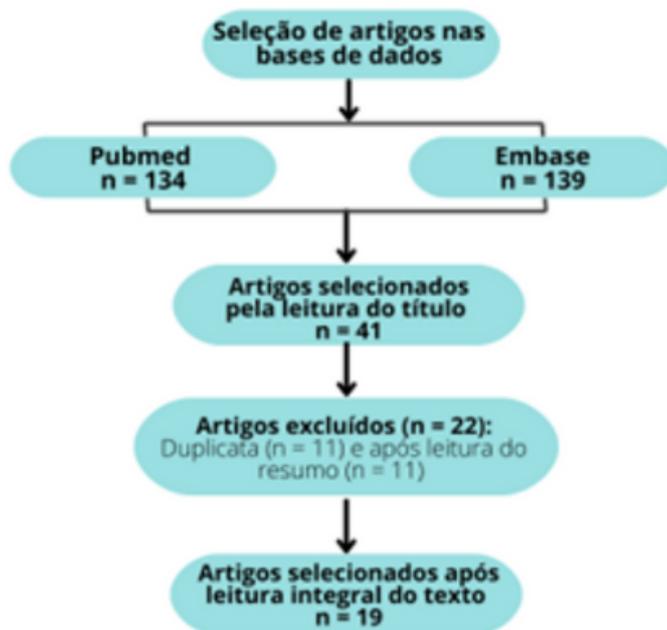
A pesquisa para elaboração desta revisão foi realizada de junho a dezembro de 2021 nas bases de dados *Embase* e *Pubmed*. Foram selecionados artigos publicados de 2011 a 2021. Os artigos para a revisão foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: tipo de estudo (artigos de revisão, observacionais e ensaios clínicos); publicados nos idiomas português e inglês; população do estudo (pacientes com diagnóstico de DMD, do sexo masculino e de todas as idades). Foram excluídos estudos envolvendo animais de experimentação.

Os descritores utilizados para a pesquisa dos artigos no *Embase* foram “*Duchenne muscular dystrophy*” AND “*therapy nutritional*” e “*Duchenne muscular dystrophy*” AND “*trace element*”.

Considerando a associação desses descritores, 14 e 8 artigos foram selecionados, respectivamente, pela leitura do título.

Os descritores utilizados para a pesquisa dos artigos no *Pubmed* foram “*Duchenne muscular dystrophy*” AND “*therapy nutritional*” e “*Duchenne muscular dystrophy*” AND “*micronutrients*”. Considerando a associação desses descritores, 17 e 2 artigos foram selecionados, respectivamente, pela leitura do título. Foram excluídos 11 artigos duplicados e 11 artigos pela leitura do resumo ( $n=22$ ), totalizando 19 artigos selecionados, como está descrito na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da triagem de artigos para revisão de literatura sobre avaliação e terapia nutricional na Distrofia Muscular de *Duchenne*.



Os seguintes itens foram descritos como resultados da revisão de literatura: implicações nutricionais, avaliação antropométrica, recomendações de energia, macronutrientes e micronutrientes, necessidade hídrica e suplementação nutricional de pessoas com DMD, para então construir o protocolo de terapia nutricional para DMD, considerando as necessidades para a prática clínica da equipe de Nutrição.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Implicações nutricionais são comumente encontradas nas doenças neuromusculares e agravam com a progressão da doença. Na DMD, o refluxo gastroesofágico, a gastroparesia, obstipação, obesidade e, com a progressão da doença, a desnutrição são exemplos dessas implicações nutricionais (BERBEROGLU; ACAR-TEK, 2021).

Abordagens nutricionais para prevenir o refluxo e a gastroparesia incluem comer refeições menos volumosas e mais frequentes e diminuir a ingestão de gordura (DUAN et al., 2021). Quanto à obstipação, o aconselhamento dietético para prevenir ou tratar é a ingestão adequada de líquidos,

associada ao aumento do consumo de fibras alimentares (SALERA *et al.*, 2017).

O sobrepeso ou a obesidade são mais frequentes na fase em que a criança perde a deambulação, por volta dos 13 anos de idade (WASILEWSKA *et al.*, 2020). Esse peso extra pode estar associado à diminuição progressiva da função motora e aumento do risco de desenvolver escoliose. Por outro lado, a perda de peso progressiva é observada por volta dos 18 anos de idade e está relacionada à fraqueza muscular (dificultando a autoalimentação) e a quadros gastrointestinais, como a obstipação (PANE *et al.*, 2006).

O tratamento medicamentoso padrão na DMD é o uso de glicocorticóides, responsável por prolongar a mobilidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Porém, o uso contínuo desse medicamento desencadeia efeitos colaterais, como ganho de peso, redução da mineralização óssea, sendo a principal causa de osteoporose (SANTOS *et al.*, 2006). Diante disso, os indivíduos com DMD possuem maior risco de fraturas, sendo importante a suplementação de cálcio e vitamina D (AHMADIEH; ARABI, 2011; BELL *et al.*, 2017).

### 3. 2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica é uma etapa que compõe a avaliação nutricional em que as dimensões e a composição corporal são mensuradas. Na DMD, a avaliação antropométrica é de suma importância, pois pode verificar o estado nutricional ao longo da progressão da doença (CUNHA *et al.*, 2021).

A forma de aferição de peso depende do status de deambulação do indivíduo com DMD: se é independente ou não. Se a pessoa deambular, deve ser aferido o peso de maneira convencional: o indivíduo deve estar descalço, utilizar o mínimo de acessórios, roupas leves e ser posicionado em pé, no centro da balança, em posição anatômica com a face para frente (SAMPAIO *et al.*, 2012). Por outro lado, se o indivíduo não deambular, deve-se primeiro obter o peso da cadeira de rodas, depois fazer a diferença do peso da pessoa na cadeira de rodas (BUSHBY *et al.*, 2010).

A estatura pode ser mensurada utilizando o instrumento estadiômetro, em pessoas que ficam de pé. Essas devem estar descalças, em posição anatômica com panturrilha, glúteos, ombros e cabeça tocando a parede. Com a face para frente, o suporte deve ser posicionado sobre a cabeça enquanto o medidor fica na frente para realizar a leitura da medida (SAMPAIO *et al.*, 2012). Para estimar a estatura de pessoas que não deambulam, é recomendado realizar a estatura recumbente segmentada, considerando a possibilidade de retração das articulações e escoliose (CARVALHO *et al.*, 2015; DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015). Essa medida deve ser realizada com o indivíduo deitado em posição supina, sendo mensurada a distância da extremidade da cabeça até o pé, de forma segmentada (SAMPAIO *et al.*, 2012).

Para avaliar a composição corporal da pessoa com DMD, um dos métodos considerados padrão-ouro é a absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), porém a bioimpedância elétrica de modelo tetrapolar pode ser utilizada, visto que em estudos com meninos com DMD, inclusive naqueles atendidos pela nossa equipe, foi verificada a validade desse método para avaliação da composição corporal, além de ser um método não invasivo, portátil, de fácil

manuseio e relativamente barato (MOK *et al.*, 2010; GRILO *et al.*, 2020).

### 3. 3 RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS ESPECÍFICAS DA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

O estado nutricional do indivíduo com DMD varia conforme a progressão da doença, logo, as recomendações nutricionais também são variáveis. Um estudo demonstrou que a maioria das crianças e adolescentes com DMD, com idade entre 9 e 13 anos, eram obesos, enquanto os jovens com mais de 17 anos estavam desnutridos. Isso evidencia que a obesidade está associada à primeira fase da doença, enquanto a fraqueza muscular progressiva causada pela doença leva à desnutrição (MCDONALD, 1995). Por isso, a terapia nutricional na DMD deve fazer parte do tratamento para melhorar a qualidade de vida. Essa terapia deve incluir uma dieta adequada em macronutrientes e micronutrientes, além de uma ingestão hídrica adequada, da inclusão de compostos bioativos e suplementação nutricional, quando necessária.

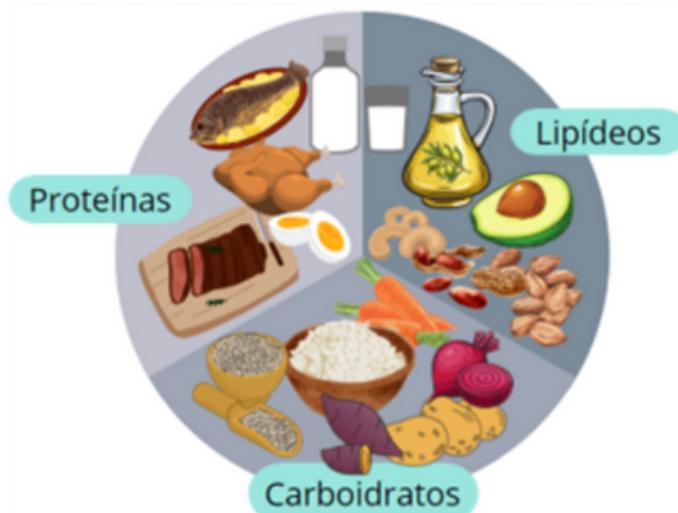
### 3. 4 ENERGIA E MACRONUTRIENTES

Para estimar a necessidade de energia, recomenda-se o uso da calorimetria indireta. Porém, na ausência do calorímetro, fórmulas preditivas podem ser utilizadas na prática clínica. A equação de Schofield (1985) foi sugerida como a equação preditiva para gasto energético mais precisa para crianças e adolescentes com DMD. Vale ressaltar que a necessidade energética deve ser individualizada com base na capacidade ou não de deambular e na capacidade física, em geral (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015).

Quanto à ingestão de proteína, não há estudos que demonstrem que essa população necessite de uma ingestão adicional de proteína. Por isso, é recomendado a ingestão para a população geral com base na faixa etária, sendo 0,95 g/kg de peso corporal atual para idades entre 9 e 13 anos, 0,85 g/kg para idade entre 14 e 18 anos e 0,80 g/kg para homens com 19 anos ou mais (IOM, 2006).

Para a ingestão de lipídios e carboidratos, não há recomendações específicas, sendo assim, podem ser utilizadas as recomendações para indivíduos saudáveis, conforme a idade. A recomendação de lipídios para indivíduos saudáveis é de 25 a 35% para o sexo masculino de 9 a 18 anos e de 20 a 35% para o sexo masculino a partir de 19 anos. A recomendação de carboidratos para indivíduos saudáveis é de 45 a 65% para o sexo masculino a partir de 9 anos (IOM, 2006). Na DMD, recomendam-se evitar o consumo de açúcares livres, carboidratos com alto índice glicêmico e limitar a ingestão de gordura saturada (SALERA, 2017; BIRNKRANT *et al.*, 2018a). A Figura 2 mostra as principais fontes de macronutrientes que podem ser recomendadas para indivíduos com DMD.

**Figura 2:** Principais fontes alimentares dos macronutrientes. Proteínas: Alimentos de origem animal (carne bovina, carne suína, frango, ovos, peixe, leite); carboidratos: Cereais integrais, grãos, tubérculos, raízes; lipídeos: Azeite de oliva, oleaginosas, abacate, leite integral e derivados.



Fonte: Autoria própria.

### 3. 5 MACRONUTRIENTES

Há poucos estudos que discorrem sobre a recomendação de micronutrientes na DMD, porém o cálcio e a vitamina D são micronutrientes importantes a serem avaliados nesse grupo em que a redução da densidade mineral óssea é frequente (DAVIDSON, 2011). A terapia com glicocorticoide está relacionada ao maior risco de fraturas ósseas (DAVIDSON; TRUBY, 2009; RUFO *et al.*, 2011). Foi estimada uma perda de 6 a 12% na densidade mineral óssea no primeiro ano de terapia com glicocorticoide e um aumento rápido do risco de fraturas ósseas nos primeiros 3 meses de tratamento (BONILHA; RANZAN; PESCADOR, 2021).

O cálcio e a vitamina D são micronutrientes essenciais para a saúde óssea, por isso, o adequado fornecimento implica em melhor formação do esqueleto e conseqüentemente na prevenção do comprometimento ósseo. Portanto, além de consumir alimentos ricos nesses micronutrientes (leite e derivados e peixes), os suplementos nutricionais podem ser usados para garantir a ingestão adequada (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015). As principais fontes de cálcio na dieta são o leite e seus derivados (queijos, iogurtes, coalhadas etc.) e as principais fontes dietéticas de vitamina D são os peixes de água fria e profunda, por exemplo, o salmão e o atum (FRANÇA *et al.*, 2014). Vale ressaltar que a pele é capaz de sintetizar vitamina D após exposição à radiação solar, por isso, é recomendado uma exposição solar frequente em um determinado intervalo de tempo (RODRIGUES *et al.*, 2021).

Na DMD, as recomendações de micronutrientes seguem as recomendações para indivíduos saudáveis, variando conforme sexo e idade. Sendo assim, para crianças de 1 a 3 anos, recomenda-se 700 mg de cálcio por dia, de 4 a 8 anos 1.000 mg por dia, para indivíduos do sexo masculino de 9 a 18 anos é recomendado 1.300 mg por dia e 1.000 mg por dia para o sexo masculino de 19 a 30 anos. A recomendação, para indivíduos saudáveis, de vitamina D é de 15 µg (600 UI) para a faixa etária a partir de 1 ano (IOM, 2011).

**Figura 3:** Principais fontes alimentares de cálcio e vitamina D. Cálcio: leite e derivados, vegetais de folhas verdes escuras (brócolis, couve, espinafre); vitamina D: gema do ovo, peixes (salmão, sardinha, atum).



Fonte: Autoria própria.

### 3. 6 ÁGUA

Há poucos estudos sobre a necessidade hídrica em pessoas com DMD, porém a ingestão adequada ajuda a prevenir obstipação. Para estimar a necessidade hídrica, sugere-se usar o método de Holliday-Segar (1957), que determina a necessidade hídrica a partir do peso corporal, utilizado para crianças e adolescentes saudáveis (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015).

**Quadro 1:** Equações para cálculo da necessidade hídrica para crianças e adolescentes, de acordo com o peso corporal.

Peso corporal	Necessidade hídrica
3 a 10 Kg	100 mL/ Kg/ dia
11 a 20 Kg	1.000 mL + 50 mL/ Kg/ dia
>20 Kg	1.5000 mL + 20 mL/ Kg/ dia

Fonte: Holliday e Segar (1957).

### 3. 7 SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS E COMPOSTOS BIOATIVOS DE INTERESSE

Com a progressão da doença, os indivíduos com DMD perdem peso devido à diminuição da força muscular, problemas gastrointestinais, dificuldade na autoalimentação e na deglutição (SALERA *et al.*, 2017). Por isso, a suplementação com macronutrientes pode ser necessária. Entretanto, não há estudos que demonstrem as quantidades e o momento ideal para tal intervenção.

Na DMD, o tratamento com glicocorticóides influencia o metabolismo da vitamina D e do cálcio, uma vez que os glicocorticóides diminuem a absorção intestinal do cálcio, pela redução da expressão de canais de cálcio no duodeno. Além disso, a terapia medicamentosa em longo prazo resulta na perda de cálcio pela urina (DATTA; GHOSH, 2020; CÂMARA *et al.*, 2021; LEITE; ARAÚJO; RIBEIRO, 2021). Por isso, a suplementação de vitamina D e cálcio é recomendada para

prevenir a fragilidade óssea (BIANCHI *et al.*, 2011). A dose recomendada para suplementação de cálcio (citrato de cálcio) para meninos de 4 a 18 anos com DMD, quando a ingestão alimentar for inadequada, varia entre 800 e 1.300 mg por dia e a dose da vitamina D, no formato de colecalciferol (D3), 400 UI por dia (MCMILLAN; CAMPBELL; MAH, 2010).

O estresse oxidativo tem sido associado a inúmeras doenças e é um importante contribuinte para a fisiopatologia da DMD (MIZOBUTI *et al.*, 2019). É o resultado de um desequilíbrio na produção de espécies reativas de oxigênio e sua remoção por antioxidantes. Se não houver uma remoção eficiente, ocorre o acúmulo de espécies reativas de oxigênio, conseqüentemente morte celular e degeneração do tecido. Pelo fato de o estresse oxidativo agravar a DMD, a prescrição de nutracêuticos com capacidade antioxidante pode ser benéfica (WOODMAN *et al.*, 2016).

A co-enzima Q10 é um poderoso antioxidante que pode reduzir o acúmulo de espécies reativas de oxigênio. Um estudo com 13 crianças com DMD, de 5 a 10 anos, em tratamento medicamentoso com glicocorticoide, demonstrou que a suplementação com co-enzima Q10, na dose de 400 mg e escalonamentos de 100 mg/ dia, obteve melhoria em vários testes musculares funcionais durante 6 meses. Vale ressaltar que para uma melhor absorção, a co-enzima Q10 deve ser administrada com um alimento rico em gordura (SPURNEY *et al.*, 2011; WERNECK *et al.*, 2019).

A inflamação crônica é um mecanismo envolvido na fisiopatologia e progressão da DMD, uma vez que ocorre a lesão dos músculos. O dano muscular desencadeia uma migração de células inflamatórias que liberam citocinas pró-inflamatórias, resultando em um maior recrutamento de células imunológicas e intensificando a progressão da doença (HEYDEMANN, 2018; RODRÍGUEZ-CRUZ *et al.*, 2019). Além da lesão dos músculos, a obesidade também está associada à inflamação devido a secreção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6) (CRUZ-GUZMÁN; RODRÍGUEZ-CRUZ; CEDILLO, 2017).

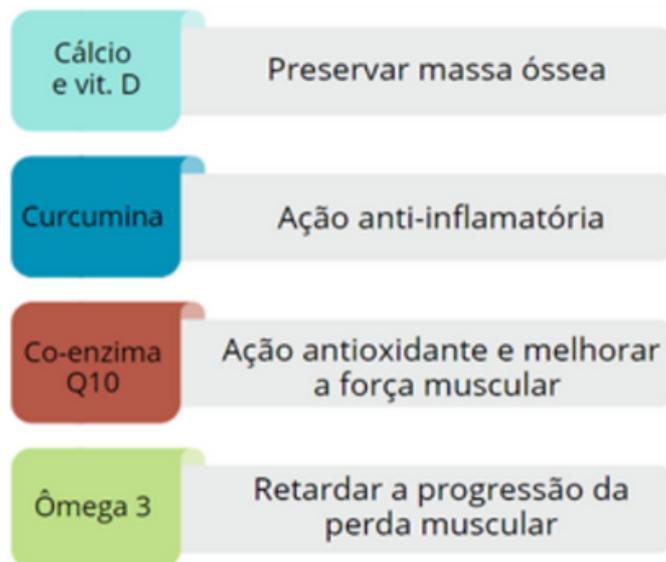
A curcumina tem ação anti-inflamatória e pode ser usada por indivíduos com DMD, a partir da adição da cúrcuma na preparação de alimentos. Entretanto, são necessários estudos para validar sua eficácia, dose e grau de toxicidade (WOODMAN *et al.*, 2016; LEITE; ARAÚJO; RIBEIRO, 2021). Embora esses nutracêuticos não curem a DMD, eles têm um potencial significativo como terapias complementares para minimizar os efeitos prejudiciais do estresse oxidativo ou da inflamação crônica, que estão associados à DMD.

Um estudo duplo cego randomizado e controlado por placebo, realizado com 28 crianças e adolescentes com DMD de 4 a 17 anos, demonstrou que a ingestão de 2,9 g de ômega 3 por dia durante 6 meses, provavelmente retarda a progressão da perda muscular, diminui a massa gorda em meninos com DMD, o que pode implicar em uma melhor qualidade de vida para esses indivíduos. Entretanto, devem existir mais estudos para confirmar esses benefícios (RODRÍGUEZ-CRUZ *et al.*, 2019).

Na Figura 4 estão descritas as funções de micronutrientes e nutracêuticos que têm sido estudados para o uso por indivíduos com DMD. Ressalta-se que, um estudo clínico randomizado duplo-cego (RODRÍGUEZ-CRUZ *et al.*, 2019) foi encontrado apenas para o ômega 3. Para os

demais, estudos que comprovem os seus benefícios ainda são escassos.

**Figura 4:** Funções dos principais micronutrientes e compostos bioativos indicados para a população com DMD.



Fonte: Holliday e Segar (1957).

### 3. 8 EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA: ASSISTÊNCIA NUTRICIONAL NAS DISTROFIAS MUSCULARES INFANTIS

O projeto de extensão *Assistência nutricional nas distrofias musculares infantis* tem sido desenvolvido desde 2019, e está sendo vinculado ao Programa de Atenção de Doenças Neuromusculares no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da UFRN, em Natal/RN. As nutricionistas desse projeto participam de uma equipe multidisciplinar, composta por neurologista, nutricionista e fisioterapeuta, que atende semanalmente pessoas com doenças neuromusculares desde 2007. Nos últimos quatro anos, foram atendidos 85 indivíduos com Distrofia Muscular de Duchenne, que corresponde a 17% das miopatias hereditárias.

O acompanhamento multidisciplinar é de extrema importância na terapia da DMD, pois possibilita a oportunidade de um diagnóstico precoce e tratamento adequado nas diferentes áreas da saúde, além de que o paciente se beneficia de um atendimento completo e individualizado, diminuindo o atraso interconsultas. Isso favorece o retardo da progressão da doença e uma melhor expectativa e qualidade de vida.

### 3. 9 DIRETRIZES INTERNACIONAIS DO MANEJO CLÍNICO DA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Alguns documentos nacionais e internacionais têm sido publicados a respeito do manejo clínico da DMD, porém contêm informações limitadas sobre avaliação nutricional e terapia nutricional de pacientes com essa distrofia (DAVIS; SAMUELS; MULLINS, 2015; ARAÚJO *et al.*, 2017; BIRNKRANT *et al.*, 2018a; BIRNKRANT *et al.*, 2018b).

### 3. 10 PROTOCOLO PARA O MANEJO NUTRICIONAL NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Diante dos resultados obtidos na revisão de literatura, o seguinte protocolo (Figura 5) foi desenvolvido baseado em evidências científicas e poderá ser utilizado para a prática clínica nutricional no que concerne à avaliação nutricional e manejo dietoterápico de crianças e adolescentes com DMD.

**Figura 5:** Protocolo para o manejo nutricional de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne, assistidas pelo Programa de Atenção de Doenças Neuromusculares (2022).

**UERN**  
**PANM**

## Manejo nutricional de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne

**Peso<sup>1</sup>**  
Utilizar balança de plataforma para pessoas que não ficam de pé e fazer a diferença entre o peso com e sem cadeira. Retirar sapatos e acessórios antes de subir na balança.

**Altura<sup>1</sup>**  
Medir com estadiômetro ou fazer a altura recubente segmentada.

**Composição corporal<sup>1</sup>**  
O DXA é o instrumento de referência para avaliação da composição corporal. A bioimpedância pode ser utilizada com a fórmula:  
 $MLG \text{ (kg)} = 0,65 \times (\text{altura}^2 \text{ (cm)}) / \text{resistência (}\Omega\text{)} + (0,68 \times \text{idade (anos)}) + 0,15$

**Energia<sup>2</sup>**  
Calcular OEB e GET  
 $OEB = [((17,7 \times \text{peso (Kg)}) + 657) \times 4182] / 1000$   
 $GET = OEB \times \text{Fator de atividade}$   
FA: Sedentário = 1,00; Pouco ativo = 1,13; Ativo = 1,28; Muito ativo = 1,42.

**Macronutrientes<sup>3</sup> e água<sup>4</sup>**  
**Proteínas:**  
9 a 13 anos: 0,95 g/ Kg  
14 a 18 anos: 0,85 g/ Kg  
> 19 anos: 0,80 g/ Kg  
**Lípidos:**  
25 a 35% do VET  
**Carboidratos:**  
45 a 65% do VET  
**Água:**  
5 a 10 Kg = 100 mL/ Kg; 11 a 20 Kg = 1.000 mL + 50 mL/ Kg;  
> 20 Kg = 1.500 mL + 20 mL/ Kg

**Micronutrientes<sup>5</sup>**  
Seguir a RDA para todos, dando ênfase ao:  
**Cálcio:**  
1 a 3 anos: 700 mg/ dia; 4 a 8 anos: 1000 mg/ dia  
9 a 18 anos: 1.300 mg/ dia.  
**Vitamina D:**  
1 a 18 anos: 200 UI/ dia

**Suplementação<sup>6</sup>**  
**Cálcio:** 800 - 1.300 mg/ dia  
**Vitamina D:** 400 UI/ dia  
**Coenzima Q10:** 5 a 10 anos: 400 mg/ dia  
**Ômega 3:** 4 a 17 anos: 2,9 g/ dia



Fonte: Acervo pessoal.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da escassez de um protocolo brasileiro sobre a avaliação e a terapia nutricional da população com DMD, a revisão de literatura realizada neste artigo foi relevante por evidenciar recomendações para a ingestão adequada de água, macronutrientes, micronutrientes e suplementação com compostos bioativos a fim de melhorar o estado nutricional e a qualidade de vida de crianças e adolescentes com essa doença. Diante disso, o protocolo elaborado, baseado em evidências científicas, poderá auxiliar na tomada de decisão sobre a avaliação nutricional e o tratamento dietoterápico da população com DMD.

## REFERÊNCIAS

AHMADIEH, Hala; ARABI, Asma. **Vitamins and bone health: beyond calcium and vitamin D.** Nutrition Reviews, v. 69, n. 10, p. 584-598, oct. 2011.

ANNEXSTAD, Ellen Johanne et al. **Molecular and Clinical Characteristics of a National Cohort of Paediatric Duchenne Muscular Dystrophy Patients in Norway.** Journal Of Neuromuscular Diseases, [s.l.], v. 6, n. 3, p. 349-359, set. 2019.

ARAÚJO, Alexandra P. Q. C. *et al.* **Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 1: diagnosis, steroid therapy and perspectives.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, [s.l.], v. 75, n. 8, p. 104-113, ago. 2017.

ATKINSON, Fionas *et al.* **International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review.** The American Journal Of Clinical Nutrition, [s.l.], v. 0, n. 0, p. 1-8, 13 jul. 2021.

BELL, Jennifer M et al. **Interventions to prevent and treat corticosteroid-induced osteoporosis and prevent osteoporotic fractures in Duchenne muscular dystrophy.** Cochrane Database Syst Rev., [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-41, jan. 2017.

BERBEROĞLU, Hatice Tuğçe; ACAR-TEK, Nilüfer. Nutritional Problems in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. **Biomedical Journal Of Scientific & Technical Research**, [s.l.], v. 34, n. 5, p. 27105-27111, 29 mar. 2021.

BIANCHI, M. L. *et al.* Low bone density and bone metabolism alterations in Duchenne muscular dystrophy: response to calcium and vitamin d treatment. **Osteoporosis International**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 529-539, 11 maio 2010.

BIRNKRANT, David J. *et al.* **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management.** The Lancet Neurology, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 251-267, mar. 2018a.

BIRNKRANT, David J. *et al.* **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management.** The Lancet Neurology, [s.l.], v. 17, n. 4, p. 347-361, apr. 2018b.

BONILHA, Gabriela Sacuno; RANZAN, Isabel Cristina; PESCADOR, Marise Vilas Boas. **Endocrinological disorders in Duchenne Muscular Dystrophy: A case report.** Research, Society And Development, [s.l.], v. 10, n. 8, p. 1-10, jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira /** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BUENO, Aline Lopes; CZEPIELEWSKI, Mauro Antônio. Micronutrients involved in growth. **Clinical & Biomedical Research**, [s.l.], v. 27, n. 3, feb. 2008.

BUSHBY, Katharine *et al.* **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care.** The Lancet Neurology, [s.l.], v. 9, n. 2, p. 177-189, fev. 2010.

CÂMARA, Felipe Alves da *et al.* **Correlation of the use of glicocorticoids with neuropsychic and metabolic side effects.** Brazilian Journal Of Health Review. Curitiba, p. 1811-1828. jan. 2021.

CARTER, John C. *et al.* **Muscular Dystrophies.** Clinics In. Chest Medicine, [s.l.], v. 39, n. 2, p. 377-389, jun. 2018.

CARVALHO, Marcela Haldo *et al.* Aplicabilidade dos diferentes métodos de estimativa de estatura em adolescentes. **Adolescência & Saúde**, Rio de Janeiro, v.12, n. 2, p. 42-50, abr/jun 2015.

CRUZ-GUZMÁN, Oriana del Rocío; RODRÍGUEZ-CRUZ, Maricela; CEDILLO, Rosa Elena Escobar. Systemic Inflammation in Duchenne Muscular Dystrophy: Association with Muscle Function and Nutritional Status. **Biomed Research International**, Reino Unido, v. 0, n. 6, p. 1-7, jul. 2017.

CUNHA, Thais Alves *et al.* **When age matters: boys with duchenne muscular dystrophy have growth delay and a fat mass accumulation, as they get older.** Research, Society And Development, [s.l.], v. 10, n. 6, p. 1-10, 6 jun. 2021.

DATTA, Neil; GHOSH, Partha S. **Update on Muscular Dystrophies with Focus on Novel Treatments and Biomarkers.** Curr Neurol Neurosci Rep, Usa, v. 14, n. 20, p. 1-12, maio 2020.

DAVIDSON, Z.E.; **The relationship between serum vitamin D and sun exposure in boys with Duchenne muscular dystrophy treated with corticosteroids compared with their healthy siblings.** Australasian Medical Journal, Austrália, v. 2, n. 4, p. 800, nov. 2011.

DAVIDSON, Z. E.; TRUBY, H. A review of nutrition in Duchenne muscular dystrophy. **Journal Of Human Nutrition And Dietetics**, [s.l.], v. 22, n. 5, p. 383-393, out. 2009.

DAVIS, Jillian; SAMUELS, Emily; MULLINS, Lucille. Nutrition Considerations in Duchenne Muscular Dystrophy. **Nutrition In. Clinical Practice**, [s.l.], v. 30, n. 4, p. 511-521, 14 maio 2015.

DUAN, Dongsheng *et al.* Duchenne muscular dystrophy. **Nature Reviews Disease Primers**, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 1-19, 18 fev. 2021.

FALUDI, Andre Arpad *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 109, n. 1, p. 1-76, ago. 2017.

FRANÇA, Natasha Aparecida Grande *et al.* Carência de cálcio e vitamina D em crianças e adolescentes: uma realidade nacional. In. **Anais do 2º Congresso Internacional Sabará De Especialidades Pediátricas**, 2014, São Paulo.

GRILO, Evelyn C. *et al.* **Validity of bioelectrical impedance to estimate fat-free mass in boys with Duchenne muscular dystrophy.** Plos One, [s.l.], v. 15, n. 11, p. 1-12, 20 nov. 2020.

HEYDEMANN, Ahlke. **Skeletal Muscle Metabolism in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy—Implications for Therapies.** Nutrients, Chicago, v. 6, n. 10, p. 1-25, jun. 2018.

HOLLIDAY, Malcolm A.; SEGAR, William E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. **American Academy Of Pediatrics**, v. 19, n. 5, p. 823-832, maio 1957.

HORITA, Samuel Iwao Maia; CRUZ, Felipe Mactavisch da. Distrofia Muscular de Duchenne: eventos celulares, teciduais e tratamentos. **Episteme Transversalis**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 35-44, ago. 2015.

IOM. 2011. **Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D.** Washington, DC: The National Academies Press.

LEITE, Flávia Rodrigues; ARAÚJO, Evelyn Alves; RIBEIRO, Camila Cury. Recomendações nutricionais na Distrofia Muscular de Duchenne. **Revista Brasileira de Neurologia**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 30-38, mar. 2021.

MCDONALD, C. M, *et al.* Profiles of neuromuscular diseases: duchenne muscular dystrophy. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**. California, p. 70-92. set. 1995.

MCMILLAN, Hugh J.; CAMPBELL, Craig; MAH, Jean K. Duchenne Muscular Dystrophy: canadian paediatric neuromuscular physicians survey. **Canadian Journal Of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques**, [s.l.], v. 37, n. 2, p. 195-205, mar. 2010.

MIZOBUTI, Daniela Sayuri *et al.* **Coenzyme Q10 supplementation acts as antioxidant on dystrophic muscle cells.** Cell Stress And Chaperones, Campinas, v. 24, n. 6, p. 1175-1185, nov. 2019.

MOK, Elise *et al.* **Assessing change in body composition in children with Duchenne muscular dystrophy: Anthropometry and bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry.** Clinical Nutrition, Reino Unido, v. 5, n. 29, p. 633-638, out. 2010.

PADOVANI, Renata Maria *et al.* Dietary reference intakes: application of tables in nutritional studies. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 6, n. 19, p. 741-760, nov. 2006.

PANE, Marika *et al.* Feeding problems and weight gain in Duchenne muscular dystrophy. **European Journal Of Paediatric Neurology**. Roma, p. 231-236. ago. 2006.

RODRIGUES, Carla Pereira Fiuza *et al.* **O papel da vitamina D no sistema imunológico e suas implicações na imunidade inata e adquirida.** Novos Estudos, [s.l.], v. 2, n. 2, 2021.

RODRÍGUEZ-CRUZ, Maricela *et al.* **Evidence of muscle loss delay and improvement of hyperinsulinemia and insulin resistance in Duchenne muscular dystrophy supplemented with omega-3 fatty acids: a randomized study.** Clinical Nutrition, [s.l.], v. 38, n. 5, p. 2087-2097, out. 2019.

RUFO, Anna *et al.* Mechanisms Inducing Low Bone Density in Duchenne Muscular Dystrophy in Mice and Humans. **Journal of Bone and Mineral Research**, Italy, v. 26, n. 8, p. 1891-1903, aug. 2011.

SALERA, Simona *et al.* **Nutritional Challenges in Duchenne Muscular Dystrophy.** Nutrients, [s.l.], v. 9, n. 6, p. 594, 10 jun. 2017.

SAMPAIO, LÍlian Ramos *et al.* Técnicas de medidas antropométricas. In: DUARTE, Antonio Cláudio Goulart. **Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais.** Salvador: Atheneu, 2012. p. 1-162.

SANTOS, Nubia Mendes *et al.* Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). **Revista Neurociências**, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 15–22, 2006.

SCHREIBER, Audrey *et al.* Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: impact on the motor function measure sensitivity to change and implications for clinical trials. **Developmental Medicine & Child Neurology**, [s.l.], v. 60, n. 2, p. 185-191, 9 out. 2017.

SPURNEY, Christopher F. *et al.* **CINRG Pilot trial of Coenzyme Q10 in steroid treated Duchenne Muscular Dystrophy.** *Muscle Nerve*, [s.l.], v. 2, n. 44, p. 174-178, ago. 2011.

WASILEWSKA, Eliza *et al.* **Transition from Childhood to Adulthood in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy.** *Medicina (Kaunas), Poland*, v. 9, n. 56, p. 1-13, ago. 2020.

WERNECK, Lineu Cesar *et al.* **Duchenne muscular dystrophy: an historical treatment review.** *Arq Neuropsiquiatr*, Curitiba, v. 8, n. 77, p. 579-589, abr. 2019.

WOODMAN, Keryn *et al.* **Nutraceuticals and Their Potential to Treat Duchenne Muscular Dystrophy: separating the credible from the conjecture.** *Nutrients*, [s.l.], v. 8, n. 11, p. 713, 9 nov. 2016.