



## Evolução, prognóstico e perspectiva de futuro da Distrofia Muscular de Cinturas tipo 2A: uma revisão de literatura

Evolution, prognosis and future perspective of Waist Muscular Dystrophy type 2A: an integrative review

Evolución, pronóstico y perspectiva futura de la Distrofia Muscular de la Cintura tipo 2A: una revisión integradora

Manuella de Castro Chaves Ramos<sup>1</sup>, Luiza Maciel Yamamoto Revoredo<sup>1</sup>, Luiza Bruna Lyra<sup>1</sup>, Maides Vitória de Moura Rodrigues<sup>1</sup>, Maria Eduarda Figueiredo<sup>1</sup>, Sabrina Nobre<sup>1</sup>, Wagner Gonçalves Horta<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Apresentar uma revisão breve atualizada sobre a perspectiva de futuro da Distrofia Muscular de Cinturas tipo 2A. **Métodos:** Trata-se de uma revisão Integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram da PubMed, SciELO, Lilacs e Google Acadêmico, usando os MESH terms: "Muscular Dystrophies", "Limb-Girdle", "2A", "neurology", "childhood". Foram encontrados 91 artigos, destes foram selecionados 14 para elegibilidade, sendo incluído 4 artigos para esta revisão, de acordo com os critérios de inclusão. **Resultados:** A distrofia muscular de cinturas é uma prevalente e importante patologia do grupo de doenças musculares causadas por alterações genéticas incomuns, associada a perda da função motora e possibilidade de desenvolver cardiopatias. Por ser uma doença degenerativa de progressão rápida e mau prognóstico, surgindo na transição da infância para adolescência, é uma importante questão de saúde pública, que necessita de tratamento precoce e multiprofissional. **Considerações finais:** A distrofia de cinturas é um problema que afeta, além do jovem acometido, os serviços de saúde e o meio social. O tratamento multidisciplinar, precoce, com fisioterapia contínua associada a abordagens moleculares recentes e a fármacos modernos é a melhor perspectiva de retardo da progressão da doença.

**Palavras-chave:** Distrofia muscular do cingulo dos membros, Neurologia, Criança.

### ABSTRACT

**Objective:** To present a brief, updated review about the future perspective of Waist Muscular Dystrophy type 2A. **Methods:** This is an integrative literature review. The databases used were from PubMed, SciELO, Lilacs and Google Scholar, using the MESH terms: "Muscular Dystrophies", "Limb-Girdle", "2A", "neurology", "childhood". 91 articles were found, of these 14 were selected for eligibility, and 4 articles were included for

<sup>1</sup> Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), Recife – PE.

this brief review, according to the inclusion criteria. **Results:** Waist muscular dystrophy is a prevalent and important pathology of the group of muscle diseases caused by unusual genetic alterations, associated with loss of motor function and the possibility of developing heart diseases. As it is a degenerative disease of rapid progression and bad prognosis, appearing in the transition from childhood to adolescence, it is an important public health issue, which requires early and multidisciplinary treatment. **Final considerations:** Waist dystrophy is a problem that affects, in addition to the affected young person, health services and the social environment. Early multidisciplinary treatment with physiotherapy remains associated with recent molecular approaches and modern drugs is the best prospect for slowing the progression of the disease.

**Key words:** Muscular dystrophy limb-girdle, Neurology, Child.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Presentar una breve revisión actualizada sobre la perspectiva futura de la Distrofia Muscular de la Cintura tipo 2A. **Métodos:** Esta es una revisión integradora de la literatura. Las bases de datos utilizadas fueron de PubMed, SciELO, Lilacs y Google Scholar, utilizando los términos MESH: “Muscular Dystrophies”, “Limb-Girdle”, “2A”, “neurology”, “childhood”. Se encontraron 91 artículos, de los cuales 14 fueron seleccionados para elegibilidad, y 4 artículos fueron incluidos para esta breve revisión, según los criterios de inclusión. **Resultados:** La distrofia muscular de cintura es una patología prevalente e importante del grupo de enfermedades musculares causadas por alteraciones genéticas inusuales, asociadas a la pérdida de la función motora y la posibilidad de desarrollar enfermedades del corazón. Al ser una enfermedad degenerativa de rápida progresión y mal pronóstico, que aparece en la transición de la niñez a la adolescencia, es un importante problema de salud pública, que requiere un tratamiento temprano y multidisciplinario. **Consideraciones finales:** La distrofia de cintura es un problema que afecta, además del joven afectado, a los servicios de salud y al entorno social. El tratamiento multidisciplinario temprano con fisioterapia sigue estando asociado con enfoques moleculares recientes y los medicamentos modernos son la mejor perspectiva para retrasar la progresión de la enfermedad.

**Palabras clave:** Distrofia muscular de cinturas, Neurología, Niño.

---

## INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de cinturas, também conhecida como distrofia muscular de cintura-membro (LGMD) faz parte de um grupo de doenças musculares causadas por alterações genéticas incomuns (DATTA N e GHOSH OS, 2020). Essas alterações podem ser autossômicas dominantes onde, atualmente existem 8 subtipos, ou recessivas, que compreende 26 subtipos (CHU ML e MORAN E, 2018). Ao pesquisar sobre LGMD2, estudos recentes relatam que crianças têm eventualmente apresentado todas as formas de DMC do tipo 2, com exceção do subtipo DMC2L (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015).

Afunilando todas as variantes da patologia, a Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD) tipo 2A (calpainopatia) é uma doença autossômica recessiva causada por mutação no gene CAPN3, e a calpaína 3 é uma isoforma específica do músculo esquelético da protease cisteína não lisossomal da calpaína, dependente de Ca<sup>2+</sup>, essencial para a função muscular normal (WICKLUND MP, et al., 2019).

São duas variantes patogênicas em CAPN3 gene que levam à calpainopatia autossômica recessiva (LGMD2A) e a patologia, além de herdar certas variantes patogênicas únicas em CAPN3 que pode causar uma calpainopatia hereditária autossômica dominante (LGMD1L) (WICKLUND MP, 2019). A doença é caracterizada majoritariamente pela fraqueza muscular e, com base na distribuição dessa fraqueza muscular e idade de início, três fenótipos principais de LGMD2A foram identificados: 1) o fenótipo pelvi-femoral, que é o mais comum, com perda muscular e fraqueza começando na cintura pélvica, afetando posteriormente a cintura escapular; 2) fenótipo escapulo-umeral, com acometimento da cintura escapular desde o início; e 3) hipercalcemia, que pode ser considerada um estágio pré-sintomático da calpainopatia, mais comumente exibida em crianças e adultos jovens (PERIC S, et al., 2019).

A incidência de LGMD2A é 1 em 100.000 indivíduos e a idade média de início é 17,9 anos. A perda da deambulação em LGMD2A ocorre cerca de 10-30 anos após o início da doença (COMELARTO E, 2003). Em setembro de 2019, há mais de 480 variantes patogênicas do gene CAPN3 relatadas no banco de dados *Leiden Open Variation*, tendo o espectro molecular coberto todos os exons CAPN3, em que é observado regiões quentes relacionadas a fenótipos graves ou benignos, bem como variantes intrônicas (BLÁZQUEZ L, et al., 2008).

As características clínicas do LGMD2A são altamente heterogêneas e não apenas há variação na idade de início (da primeira infância à idade adulta) e no grau de fraqueza muscular, mas também na alta prevalência de variabilidade entre as variantes gênicas. A perda da deambulação ocorre em cerca de 10-30 anos após o início da doença (MORI-YOSHIMURA M, et al., 2017).

Para se diagnosticar LGMDs recessivos, pode-se observar um quadro de curso rápido que leva a perda da mobilidade motora na faixa etária de 10 a 45 anos, em que quanto mais precoce seu surgimento, mais rápido a doença se estabelece. No caso de LGMDs 2A, a calpainopatia é confirmada pela mutação patogênica de CAPN3, uma proteína da família das proteases de cisteína não lisossômicas dependentes de Ca<sup>+2</sup> em que participa do processo de crescimento e adaptação do músculo decorrentes as demandas metabólicas (PERIC S, et al., 2019).

Alguns exames complementares são essenciais para o diagnóstico como: a ressonância magnética que tem uma sensibilidade de 40 %; no laboratório percebe-se uma aumento das enzimas CK em torno de 2000 U/L a 6000U/L; na histopatologia da biópsia muscular nota-se aumento da variabilidade do tamanho da fibra que geralmente é lobulada, aumento do núcleo central e fibrose endomisial; além de procedimentos de diagnóstico genético permitiu o sequenciamento de casos comuns e atípicos (ANGELINI C, et al., 2018)

Com o diagnóstico precoce os pacientes apresentam menos complicações cirúrgicas, visto que há risco de complicações cardíacas por arritmias, hipertermia maligna, complicações respiratórias e rabdomiólise (ANGELINI C, et al., 2018).

A DMC, ainda não tem cura. Os fármacos utilizados visam a desaceleração da doença, tratando sintomaticamente com o objetivo de prevenção ou tratamento de complicações, mas não são capazes de corrigir o defeito genético. Atualmente, os pacientes contam com as terapias de suporte para manutenção da sua qualidade de vida. Abordagens terapêuticas moleculares têm demonstrado novos potenciais de tratamento, com melhora significativa na morbidade e mortalidade dos pacientes e, talvez, na intervenção curativa (CHU ML e MORAN E, et al., 2018).

A fisioterapia, juntamente com a fonoaudiologia, psicologia, terapia ocupacional e nutrição são as terapias disponíveis para auxiliar o paciente portador de DMC a lidar com as limitações impostas pela doença e criar adaptações que favoreçam sua independência funcional (STROBER JB, et al., 2006).

Diante o exposto e da escassez de informações científicas que relatam o prognóstico da distrofia muscular de cinturas tipo 2A, o objetivo desse estudo foi identificar as principais implicações da displasia de cinturas tipo 2A no prognóstico futuro dos pacientes, observar a evolução da patologia nos pacientes e analisar impacto da evolução da doença na vida dos pacientes.

## MÉTODOS

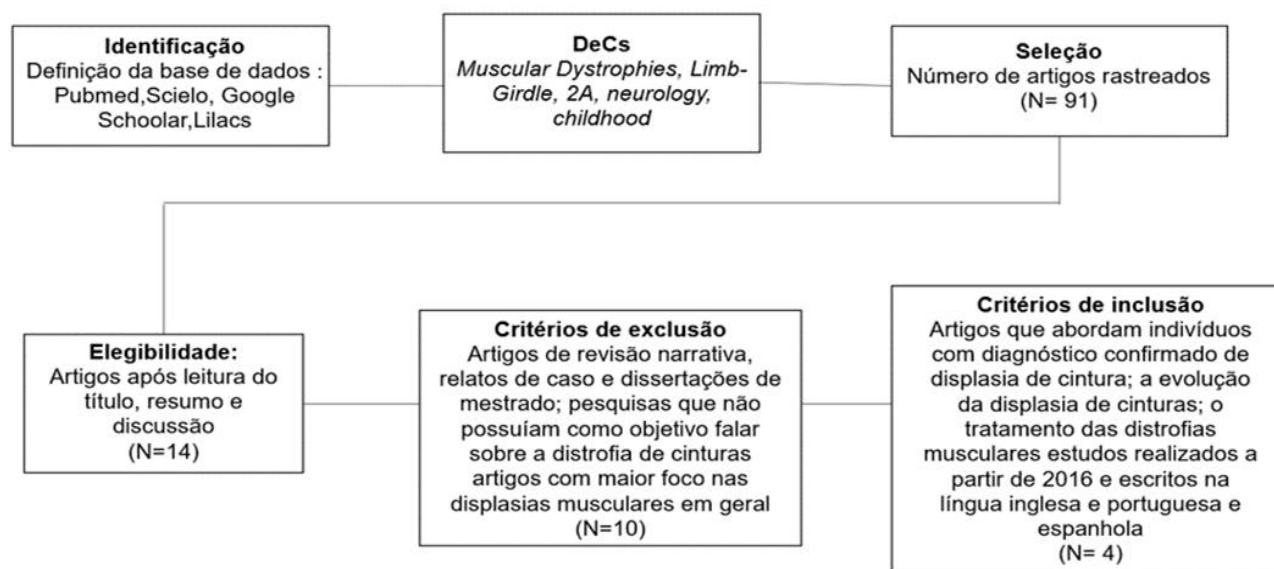
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando uma metodologia simples, sobre a implicação da Displasia de Cinturas tipo 2A nos indivíduos. O período do estudo foi entre agosto e outubro de 2021. A estratégia de seleção dos artigos consistiu na busca pelos bancos de dados da PubMed/Medline, Scielo, Lilacs e mecanismo de busca do Google Acadêmico.

A busca foi realizada por meio de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), utilizando o operador booleano AND. Os descritores utilizados foram: *Muscular Dystrophies, Limb-Girdle, 2A, neurology, childhood*. Para o processo de seleção dos artigos foi utilizado o operador booleano and, na combinação com os seguintes descritores: *Muscular Dystrophies, Limb-Girdle, 2A, neurology, childhood*.

A seleção inicial dos artigos foi realizada com base nos seus títulos e resumos e, quando relacionados ao assunto, buscou-se a leitura completa do texto. Os critérios de inclusão foram: a) artigos que abordam indivíduos com diagnóstico confirmado de displasia de cintura; b) artigos que abordam a evolução da displasia de cinturas c) artigos sobre o tratamento das distrofias musculares estudos realizados a partir de 2015; d) artigos na língua inglesa e portuguesa e espanhola e) artigos disponíveis na íntegra e gratuitos ou pagos. Como critérios de exclusão foram usados: a) artigos de revisão narrativa, relatos de caso e dissertações de mestrado; b) pesquisas que não possuíam como objetivo falar sobre a distrofia de cinturas; c) artigos com maior foco nas displasias musculares em geral.

A **Figura 1** demonstra, por meio de um diagrama, como foi conduzido este estudo. Foi realizada uma busca na íntegra de acordo com os descritores selecionados, em que foram encontrados 91 artigos, dos quais foram lidos títulos e resumos. Em seguida, foram selecionados 14 artigos para leitura completa por parte de 6 membros do grupo e, sendo 10 excluídos por não se comprometerem com o tema em específico. Restaram 4 artigos para a presente revisão, seguindo todos os critérios de inclusão.

**Figura 1** – Diagrama de pesquisa.



**Fonte:** Ramos MCC, et al., 2022.

## RESULTADOS

Após a seleção detalhada, 4 artigos foram selecionados, enquadrando-se nos critérios de inclusão do trabalho atual. Entre os estudos incluídos estão coorte, transversais e longitudinais, incluindo ao todo, 79 participantes. Todos os pacientes possuíam o diagnóstico de distrofia muscular de cinturas tipo 2A, além disso, identificou-se que o tempo médio do diagnóstico é variável de indivíduo para indivíduo, costumando iniciar entre os 5-7 anos, variando numa média de  $16,4 \pm 7,6$  anos, e mediana 14,5 anos.

A duração média da doença foi de  $11,6 \pm 4,3$  anos (mediana 11,5), sendo a maioria do sexo masculino, embora possa atingir ambos os sexos. Em relação a evolução da patologia, foi evidenciado, entre os participantes, que o primeiro sintoma costuma ser fraqueza muscular proximal em membros inferiores, embora em metade dos indivíduos apresentem sintomas múltiplos. Marcha na ponta do pé também pode ser considerada um sintoma inicial, e numa minoria dos pacientes (2%), pode-se observar fraqueza no braço proximal (**Quadro 1**).

**Quadro 1** - Síntese dos principais achados na base de dados.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	Albuquerque MAV, et al. (2015)	<p>Estudo tipo Coorte com o objetivo de apresentar os achados clínicos e histológicos em seis crianças com diagnóstico molecular de LGMD2A e, adicionalmente, os achados de ressonância magnética em duas delas.</p> <p>Todos os pacientes eram do sexo feminino (3 a 12 anos). A média de idade de início da doença foi de nove anos. Todos mostraram uma fraqueza progressiva com predomínio de membros inferiores. Outros achados incluíam escapula alada, contratura do tendão de Aquiles e hipertrofia de panturrilha. Uma menina apresentou um fenótipo mais severo quando comparado a sua irmã dizigótica o que foi confirmado pelos achados encontrados na RNM do músculo. Em todos os pacientes a biópsia muscular mostrou um padrão distrófico.</p>
2	Peric S, et al. (2019)	<p>Estudo transversal prospectivo com o objetivo de analisar o desenvolvimento da doença LGMD2A em 19 pacientes provenientes de 18 famílias.</p> <p>A idade de início da doença variou de 7 a 22 anos (média <math>16,4 \pm 7,6</math>, mediana 14,5 anos). Quase metade dos pacientes (42%) apresentou sintomas múltiplos no início da doença. Na maioria (74%) dos pacientes, o primeiro sintoma foi fraqueza muscular proximal em membros inferiores. Outro sintoma inicial comum foi a marcha na ponta dos pés observada em 26% dos pacientes. Em dois (11%) pacientes a doença começou com fraqueza do braço proximal.</p> <p>Em indivíduos com início tardio dos sintomas, a doença apresentou progressão mais rápida e o paciente começou a usar bengala apenas dois anos após o início da doença.</p> <p>Atrofia e fraqueza muscular foram observadas na cintura pélvica e coxas em 84% dos pacientes e o mesmo número apresentava perda muscular na cintura escapular e no braço proximal. Pseudo-hipertrofia da musculatura foi detectada em dez (53%) pacientes, sendo que sete exibiam hipertrofia na panturrilha, dois na musculatura proximal dos membros inferiores e um no antebraço.</p> <p>Os níveis séricos de CK durante o curso da doença estavam elevados em todos os pacientes e eram 4-80 vezes maiores do que o limite superior dos valores de referência (valor normal <math>&lt;150</math> UI / l).</p> <p>Três outros pacientes tiveram intervalo PQ levemente prolongado observado em check-ups cardiológicos regulares entre as idades de 25 e 30 anos.</p> <p>Padrão distrófico foi observado, incluindo variações no tamanho das fibras (6/6), necrose (4/6) e infiltração do tecido conjuntivo e / ou gorduroso (6/6).</p> <p>Observou-se um padrão uniforme de acometimento da coxa, com acometimento severo dos músculos glúteos, compartimento posterior da coxa, adutores do quadril e músculos iliopsoas.</p>
3	Mori-Yoshimura M, et al. (2017)	<p>Estudo transversal retrospectivo com o objetivo de analisar a disfunção cardiopulmonar de 43 pacientes de 41 famílias com distrofia muscular de cintura tipo 2A.</p> <p>Há níveis elevados de CK nos assintomáticos e alterações em testes laboratoriais, os sintomas iniciais são: dificuldade para correr ou andar, contratura da articulação do tornozelo, mialgia, dificuldade para subir escadas, quedas, dificuldade em se curvar, queda fácil, lordose, dificuldade em pedalar uma bicicleta e dificuldade em levantar tornozelos. 36 pacientes foram submetidos a testes de função pulmonar, sendo observado que em 20,9% havia FVC diminuída, além de dois pacientes necessitarem de ventilação noturna ou ocasional com pressão positiva não invasiva (VNI). Eletrocardiograma e ecocardiografia foram realizados em 22 pacientes, havendo anormalidades em 14 pacientes.</p>
4	Quick S, et al. (2021)	<p>Estudo longitudinal prospectivo com o objetivo de analisar deformações cardíacas baseadas em ressonância magnética cardíaca (RMC) em pacientes com LGMD2A. Foi analisado a RMC de 11 pacientes diagnosticados com LGMD2A. Os resultados encontrados, mostraram que as deformidades do miocárdio encontradas não diferiam significativamente entre os pacientes LGMD2A e o grupo-controle. Além disso, não foi detectado arritmias ventriculares malignas em pacientes LGMD2A.</p>

Fonte: Ramos MCC, et al., 2022.



Em um estudo tipo coorte, dezenove indivíduos em fase de vida escolar apresentaram capacidade vital forçada em mais de 80% do previsto e foi observada houve uma correlação positiva ( $r = 0,46$ ) entre a idade de início da patologia, antes dos 12 anos, e o nível de atividade física autoavaliado no ensino médio ( $p < 0,001$ ). Contudo, não houve relação estatisticamente significativa entre jovens envolvidos em esportes e aulas teste de caminhada de 10 metros ( $p = 0,41$ ), ou capacidade vital forçada ( $p = 27$ ) (BRUN B, et al., 2016).

Progressivamente, atrofia e fraqueza muscular podem ser observadas na cintura pélvica e coxas em 84% dos pacientes e o mesmo número também apresenta perda muscular na cintura escapular e no braço proximal (ALBUQUERQUE MAV, et al., 2015). Os músculos da perna são afetados em mais de 60% dos pacientes e pseudo-hipertrofia da musculatura pode ser constatada em um nível considerável de indivíduos (53% de 10 participantes), tendo sete relatado hipertrofia na panturrilha, dois na musculatura proximal dos membros inferiores e um no antebraço, com contraturas do cotovelo (BRUN B, et al., 2016).

Posteriormente, foi analisado um padrão uniforme de acometimento da coxa, com acometimento severo dos músculos glúteos, compartimento posterior da coxa, adutores do quadril e músculos iliopsoas. Os músculos adutores, semitendíneo e semimembranoso foram mais afetados do que o bíceps femoral, enquanto o sartório e o grácil foram os músculos mais poupados das coxas. Positivamente, a fraqueza mostrou uma progressão lenta em cinco dos seis casos, sendo de progressão moderada em apenas um caso (ALBUQUERQUE MAV, et al., 2015).

Quando avaliada a função cardiológica, que costuma ocorrer entre os 13 e 48 anos, dois estudos demonstraram que há uma relação entre cardiopatia e distrofia muscular de cinturas tipo 2ª (14 entre 22 pacientes). Nenhum dos pacientes apresentavam patologias prévias que pudessem afetar a função cardíaca, exceto a distrofia muscular, mas ao realizar o eletrocardiograma e o ecocardiograma em 22 indivíduos, 14 apresentaram anormalidades, 1 apresentou alargamento do QRS (BRUN B, et al., 2016; PERIC S, et al., 2019).

Entre os 25 e 30 anos, o estudo de Peric S, et al. (2019), através de *check up* cardiológicos, analisou que 3 dos pacientes apresentaram intervalo PQ prolongado, e padrão distrófico foi constatado, incluindo variações no tamanho das fibras cardíacas, necrose, e infiltração do tecido conjuntivo e / ou gorduroso.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foi evidenciado que nos pacientes afetados com DMC, é possível observar algumas capacidades funcionais, com o avanço da doença esta funcionalidade tende a diminuir até desaparecer, prejudicando assim, a qualidade de vida dessas pessoas (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015).

O início dos sintomas se dá na infância ou início da vida adulta e os primeiros sinais da doença são fraqueza muscular proximal dos membros inferiores, andar nas pontas dos pés, e em alguns casos, fraqueza proximal dos membros superiores. Com o passar dos anos, a doença evolui e a fraqueza aumenta progressivamente. Foi evidenciado que, apesar de braços e pernas serem afetados de forma semelhante, a fraqueza dos membros inferiores é mais grave. De acordo com Chu ML e Moran E (2018), a perda da deambulação acontece cerca de 10 a 30 anos após o início dos sintomas (PERIC S, et al., 2019).

Em um estudo randomizado, há o relato de que quase metade dos pacientes (42%) tinham múltiplos sintomas no início da doença, sendo os sintomas iniciais mais relatados: dificuldade de correr, quedas e marcha equina, e na maioria dos pacientes (74%), o primeiro sintoma costuma ser fraqueza muscular proximal em membros inferiores (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015). Outro o sintoma inicial comum foi a marcha na ponta dos pés observada em 26% dos pacientes. Em dois pacientes (11%) a doença começou com fraqueza do braço proximal (PERIC S, et al., 2019)

Com a progressão da distrofia muscular, a maioria dos indivíduos relatou “dor nas costas”, sendo este sintoma relatado por metade dos pacientes de uma pesquisa. Em segundo lugar estão às queixas de “dificuldade de respirar” e “perda de força do corpo”, sendo ambas relatadas por 20% indivíduos da mesma pesquisa. Além disso, foi observado graduação 4, 6 e 7 na Escala Vignos, que mensura a incapacidade

progressiva da distrofia muscular, e quanto às complicações clínicas verificou-se acometimento principalmente dos membros inferiores pelos encurtamentos e deformidades (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015; STRAUB V, et al., 2018)

Análises de artigos prévios informam que utilizar dispositivos que auxiliem a marcha, costuma ser necessário com a progressão da doença (MANERA JD et al., 2016). Também foi observado que raramente o início dos sintomas é retardado, em torno dos 40 anos, mas quando isto ocorre, a doença apresenta progressos mais rápidos, e o paciente necessita do auxílio de bengalas em 2 anos dos aparecimentos dos primeiros sintomas (PERIC S, et al., 2019).

Na escala EMFH (domínio membros superiores), foi observado que pouquíssimos indivíduos conseguem realizar o item “mãos acima da cabeça” com peso (0.5 kg), quando a patologia já se apresenta avançada, mas no item “segurar caneta com as duas mãos”, foi observado que todos os indivíduos realizam esse movimento sem auxílio (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015).

A força muscular costuma ser mais severamente reduzida nos membros inferiores, especialmente nos flexores de quadril e os adutores, que são os mais afetados, e os extensores do joelho são relativamente poupados. Não o bastante, flexores dorsais do pé e os dedos dos pés foram significativamente mais afetados do que os plantares (PERIC S, et al., 2019).

Ao correlacionar a idade dos sujeitos com DMC com o escore na EMFH, observou-se uma correlação negativa ( $p = 0,008$ ), demonstrando que quanto maior a idade do indivíduo, menor a pontuação na Escala Motora Funcional de Hammersmith, informando uma deterioração funcional dos membros inferiores e superiores com o avanço da idade (CORDEIRO SA e GAIAD TP, 2015).

Também é interessante observar que há certa relação entre cardiopatias e distrofia muscular de cinturas tipo 2A, apresentando anormalidades no ECG, com QRS alargado e intervalo PQ prolongado, tendo o coração um padrão distrófico (PERIC S, et al., 2019). Em contrapartida, Quick S, et al. (2021), em seu estudo, relata que não houve presença de cardiomiopatia e alterações da função respiratória, apesar disso, é possível observar pequenas alterações na condução cardíaca. Isso corrobora com o estudo de Mori-Yoshimura M, et al. (2017) que relata que a LGMD2A envolve apenas os músculos respiratórios nos estágios mais avançados na doença, no entanto, relata que não há insuficiência respiratória nos seus portadores.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi identificado que a evolução da distrofia muscular de cinturas costuma iniciar na transição da infância para a pré-adolescência, podendo esta faixa etária ser variável em poucos casos, e quando isto ocorre, acarretando em progressão mais rápida da doença. O prognóstico é ruim, e a patologia não apresenta cura, embora possa ter seus sintomas negativos retardados com abordagens moleculares recentes, a utilização de fármacos e a fisioterapia constante. Por apresentar grande impacto negativo na vida de quem carrega a alteração genética que desencadeia em distrofia muscular de cinturas tipo 2A, com prejuízos mecânicos e funcionais severos, o tratamento precoce multidisciplinar se torna fundamental no acompanhamento da progressão da doença, visando a redução da dependência do indivíduo nas atividades diárias e a melhoria das funções físicas e sociais.

---

## REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE MAV, et al. Limb-girdle muscular dystrophy type 2 A in brazilian children. *Arq. Neuropsiquiatry*, 2015; 73(12): 993-7.
2. ANGELINI C, et al. An update on diagnostic options and considerations in limb-girdle dystrophies. *Expert Ver. Neurotherapy*, 2018; 18(9): 693-703.
3. BLÁZQUEZ L, et al. Characterization of Novel CAPN3 Isoforms in White Blood Cells: Na Abordagem alternativa para o diagnóstico de distrofia muscular de cintura-membro 2A. *Neurogenetics*, 2008; 9(3):173-182.
4. BRUN B, et al. Childhood Activity on Progression in Limb Girdle Muscular Dystrophy 2I. *J Child Neurol.*, 2017; 32(2): 204-209.

5. CHU ML, MORAN E. The Limb – Girdle Muscular Dystrophies: Is Treatment on the Horizon? *Neurotherapeutics*, 2018; 849–862.
6. COMELARTO E. Distrofia muscular de cinturas: análise clínica, laboratorial, eletromiográfica, histopatológica, imunohistoquímica e por western blot de 56 casos. Tese de Doutorado pelo Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Paraná, UFPR, Curitiba, 2003.
7. CORDEIRO AS, GAIAD TP. Evolução funcional da distrofia muscular do tipo cinturas em indivíduos de uma mesma família. *R. bras. Ci. e Mov.*, 2015; 23(4): 104-114.
8. DATTA N, GHOSH OS. Update on Muscular Dystrophies with Focus on Novel Treatments and Biomarkers. *Curr Neurol Neurosci*, 2020; 20(6): 14.
9. DILKAR SV, et al. Making sense of the clinical spectrum of limb girdle muscular dystrophies. *Pract. Neurology*, 2018.
10. MANERA JD et al. Imagem muscular em distrofias musculares produzidas por mutações nos genes EMD e LMNA. *Distúrbios Neuromusculares*, 2016; 26(1): 33-4.
11. MORI-YOSHIMURA M, et al. Cardiopulmonary dysfunction in patients with limb-girdlemuscular dystrophy 2a. *Muscle Nerve*, 2017; 55(4): 465-469.
12. PERIC S, et al. Phenotypic and genetic spectrum of patients with limb-girdle muscular dystrophy type 2A from Serbia. *Acta. Myol*, 2019; 38(3): 163-171.
13. QUICK S, et al. Myocardial strain analysis using cardiac magnetic resonance in patients with calpainopathy Orphanet *Journal of Rare Diseases*, 2021; 16: 194.
14. STROBER JB. Therapeutics in duchenne muscular dystrophy. *Neuro Rx.*, 2006; 3(2): 225-34.
15. WICKLUND MP. The Limb-Girdle Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneap Minn)*, 2019; 25(6): 1599-1618.