

Exercício físico em pacientes com Síndrome de Marfan: benefícios, implicações e recomendações

Physical exercise in patients with Marfan Syndrome: benefits, implications and recommendations

Rafaela Silva Lima¹, Emanuel Felipe de Souza Goiana¹, Marvyn de Santana do Sacramento², Juliane Santos Barbosa³, Leandro Paim da Cruz Carvalho⁴, Djeine Silveira Wagmacker⁵

Resumo

Introdução: A síndrome de Marfan é uma doença genética hereditária, com manifestação nos sistemas ocular, esquelético e cardiovascular, tendo como maior causador de morbimortalidade as alterações cardíacas. O exercício físico, supervisionado pode ter um importante papel no tratamento de pacientes portadores dessa síndrome. **Método:** Estudo de revisão bibliográfica da literatura especializada, com o objetivo de reunir conteúdos acerca da prescrição do exercício físico nessa população. Os estudos incluídos foram selecionados nas bases de dados PubMed, SciELO, Research Gate e LILACS, a partir dos descritores “síndrome de marfan”, “exercício físico” e “fisioterapia”, com a combinação AND, que foram usados também em inglês. **Resultados:** A prática de exercício físico é de grande importância para os portadores da síndrome de Marfan e desde que existam avaliações periódicas e que sejam considerados as disfunções específicas de cada paciente e o nível de comprometimento das mesmas o exercício supervisionado por um fisioterapeuta é considerado seguro e benéfico. **Conclusão:** O exercício físico regular e supervisionado deve ser estimulado nessa população.

Descritores: Síndrome de Marfan; Exercício; Fisioterapia; Escoliose; Pectus Carinatum.

Abstract

Introduction: Marfan syndrome is a hereditary genetic disease, with manifestation in the ocular, skeletal and cardiovascular systems, with the major cause of morbidity and mortality being cardiac changes. Supervised physical exercise, may play an important role in the treatment of patients with this syndrome. **Method:** A review study of the specialized literary with the aim to gather contents about the prescription of physical exercise in this population. The included studies were selected in the PubMed, SciELO, Research Gate and LILACS databases, using the descriptors “Marfan Syndrome”, “exercise” and physical therapy, with the AND combination, which were also used in English. **Results:** The practice of physical exercise is of great importance for patients with Marfan syndrome and provided that there are periodic evaluations and that considering the specific dysfunctions of each patient and the level of commitment of the same the exercise supervised by a

physiotherapist is considered safe and beneficial. Conclusion: Regular and supervised physical exercise should be stimulated in this population.

Keywords: Marfan Syndrome; Exercise; Physiotherapy; Scoliosis; Pectus Carinatum.

1. Estudante de Fisioterapia. Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, BA, Brasil.
2. Estudante de Fisioterapia. Faculdade Social da Bahia. Salvador, BA, Brasil.
3. Graduação em Educação Física. Faculdade Social da Bahia, FSBA, Brasil.
4. Educador físico, pós-graduação em Fisiologia do Exercício. Faculdade de tecnologia e ciências, FTC, Brasil.
5. Faculdade Adventista de Fisioterapia, Salvador, BA Brasil. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública Salvador, BA, Brasil.

Artigo recebido para publicação em 12 de agosto de 2018.

Artigo aceito para publicação em 28 de agosto de 2018.

Introdução

A síndrome de Marfan (SM), é uma doença genética hereditária autossômica dominante do tecido conjuntivo, que atinge 1 pessoa em cada 10.000¹. A doença é nomeada ao pediatra Antoine Bernard Marfan, pois foi o primeiro a fazer relato da doença, em uma paciente francesa de 5 anos de idade no ano de 1896².

A SM se manifesta nos sistemas ocular, esquelético e cardiovascular, tendo como o principal causador de morbimortalidade as alterações cardíacas^{3,4}. A causa da síndrome são mutações do gene que reúne a fibrilina-1 no cromossomo 15⁵, e a doença pode ocorrer em qualquer pessoa, independentemente de raça, cor ou grupos étnicos, e tendo distribuição entre ambos os sexos de maneira igualitária⁴.

As principais mutações esqueléticas distribuem-se na elevação da estatura, deformação da caixa torácica, tendo a escoliose presente em cerca de 62% dos pacientes e o pectus excavatum e pectus carinatum, em aproximadamente 60% deles⁶. A aracnodactilia, alteração identificada pelos dedos longos e finos, além da dolicoostenomelia, que se caracteriza pela desproporção entre a relação da envergadura e da altura, são também características comuns na SM⁴.

Entre as alterações mais comuns no sistema ocular estão: Subluxação do cristalino, descolamento de retina, miopia, glaucoma e catarata precoce⁷, e as anomalias mais presentes no sistema cardíaco são: Dilatação da raiz aórtica, que ocorre em cerca de 80% dos pacientes com SM³, prolapso da valva mitral, disfunção ventricular e arritmias⁸.

O exercício físico (EF) tem um importante papel preventivo e/ou terapêutico em vários tipos de patologias como: Câncer, doenças metabólicas, cardiovasculares, doenças relacionadas ao sistema

musculoesquelético entre outras⁹. As alterações musculoesqueléticas e principalmente cardíacas, presentes na SM acabam reduzindo a capacidade funcional do indivíduo, e a lacuna na literatura relacionando a doença ao EF tornam assim a prática do mesmo um desafio entre as pessoas com a síndrome¹⁰.

Apesar de ser necessário cuidado, a prescrição adequada do EF em indivíduos doentes promove a preservação da capacidade funcional e diminuição do risco de morte⁵, desta maneira a prática regular de EF deve ser incentivada em pessoas com SM.

Levando em consideração a complexidade da patologia, o tratamento multidisciplinar é recomendado², tendo em vista que além do diagnóstico e monitoramento médico, boa parte dos portadores da SM apresentam quadro de depressão e ansiedade¹¹, fazendo-se importante dessa maneira o acompanhamento psicológico para melhora da qualidade de vida¹², além disso, a prescrição do EF requer monitorização de um fisioterapeuta qualificado.

Com base nessas afirmações, o presente estudo tem como objetivo relatar os benefícios que o EF proporciona a pacientes com a referida síndrome.

Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada através de consulta a artigos científicos do banco de dados da SciELO, Research gate Lilacs e PubMed, com artigos científicos originais e também relatos de caso, sem recorte temporal.

Para a discussão, foram realizados os cruzamentos das seguintes palavras-chave na busca: “*Marfan syndrome*” AND “*exercise*” AND “*Physioterapy*”, os mesmos descritores foram utilizados em português.

Os estudos encontrados foram incluídos de acordo com o seguinte critério: avaliar os efeitos e contraindicações do EF em indivíduos com SM – Foram excluídas revisões bibliográficas, e artigos que não fossem de livre acesso, após uma primeira leitura dos títulos, foi realizado a leitura dos resumos, aqueles que não se encaixaram nos critérios de elegibilidade foram descartados e os artigos que restaram foram lidos na íntegra. Buscou-se estudar e compreender os principais parâmetros e respostas relacionadas ao EF, e síndrome de Marfan, e à correlação entre ambos, confrontando, sempre que possível, os resultados encontrados.

Resultados

As buscas resultaram em 163 estudos, sendo apenas cinco considerados elegíveis para formarem a discussão. Os outros 158 estudos foram excluídos, por não se encaixarem nos critérios de elegibilidade predefinidos, tais como conteúdos não relacionados ao tema abordado, poucas informações consideradas necessárias, e duplicação de alguns artigos.

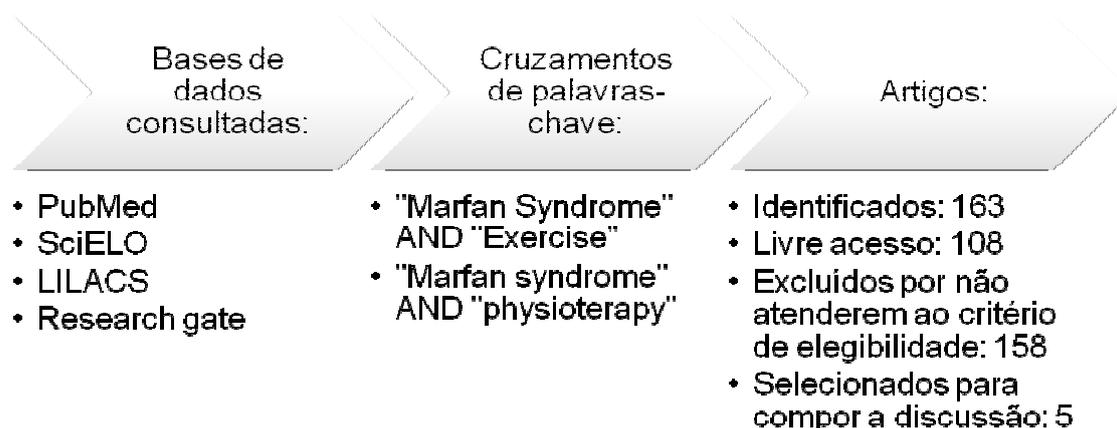


Figura 1- Descrição dos resultados dos estudos incluídos nesta revisão.

Discussão

A SM, em razão das suas particularidades, reduz a capacidade funcional de seus portadores², e devido à falta de informação e receio, muitos são desencorajados a se exercitarem¹⁰, contudo, atualmente a literatura já nos traz informações relevantes sobre os benefícios do EF como método de prevenção e melhora das limitações impostas pela doença^{2,3,513}.

A *American Heart Association* em 2015¹⁴ definiu critérios de elegibilidade para participação ou não de indivíduos com SM em esportes de competição. Estão liberados para esportes de leve a moderada intensidade e de dominância estática ou de leve intensidade de dominância dinâmica como: tênis de mesa, golfe, biliar, boliche, tiro com arco entre outros, os indivíduos que: 1- Não apresentam dilatação da raiz da aorta; 2- Não apresentam regurgitação mitral moderada ou severa; 3- Não apresentam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (fração de ejeção <40%); 4- Não possuem histórico familiar de dissecação da aorta¹⁵.

Apesar de atualmente termos diretrizes para a prática de EF em esportes competitivos, ainda falta o mesmo consenso quando se trata da prática de EF recreacional¹⁰. De acordo com Medeiros¹⁶,

o modo mais seguro e eficiente até então é reavaliar o paciente a cada 6 meses, e na escolha dos exercícios para indivíduos operados ou com histórico de dissecação aórtica na família deve-se ter o cuidado de evitar impacto corporal, pois aumentam o risco de dissecação da aorta, além disso, exercícios com súbitas mudanças de trajetória devem ser evitados devido ao comum grau de hipermobilidade articular nesses pacientes.

Desta maneira é preciso que cada caso seja tratado de forma individual e que seja levado em consideração para a prescrição do EF os sistemas e níveis de comprometimento da doença^{2,16}. A seguir iremos revisar alguns trabalhos que mostram as variáveis que são moduladas pelo exercício físico, as limitações e os efeitos:

Um estudo conduzido na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)¹⁷ buscou comparar as taxas de FC de recuperação e a resposta cronotrópica depois de um protocolo de EF realizado no ciclo ergômetro a 85-90% da fcmáx prevista. Os pesquisadores dividiram 3 grupos: O primeiro grupo tinha 12 indivíduos com SM e usuários de medicação beta bloqueadora, o segundo contou com 13 sujeitos com SM mas sem fazer uso de medicação beta bloqueadora e um terceiro grupo de 12 indivíduos saudáveis que foi usado como grupo controle.

Os resultados demonstraram que pacientes com SM têm taxa de recuperação da frequência cardíaca (FC) mais lenta e menor resposta cronotrópica do que indivíduos saudáveis. De acordo com os autores isso pode resultar em disfunção autonômica nesse grupo e conseqüentemente maior risco de mortalidade, a relação entre essas variáveis indica que deficiência cronotrópica é um forte determinante de taxas mais lentas de recuperação da FC. Como esperado, os indivíduos que faziam uso de medicação beta bloqueadora apresentaram menor taxa de FC em repouso e durante o exercício do que os outros dois grupos.

Apesar desse estudo só ter avaliado o EF submáximo, ele nos indica que talvez seja necessário na prescrição para indivíduos com SM colocar intervalos de recuperação maiores do que os convencionais, mas essa hipótese deve ser confirmada com outros estudos, além disso, os autores reconhecem que observar a variabilidade da FC durante todo o protocolo teria enriquecido o trabalho.

Além da evidencia de recuperação de esforço mais lenta apresentada acima, outro estudo, realizado por Crille et al¹⁸, concluiu que indivíduos com SM tem eficiência metabólica reduzida, para

chegar a essa conclusão os autores recrutaram 25 sujeitos, 13 portadores da síndrome, do sexo masculino e idade média de 35 anos, e 12 indivíduos saudáveis que serviram como grupo controle.

O objetivo foi estudar a bioenergética muscular e a vasodilatação mediada por fluxo sanguíneo em pessoas com SM. Os grupos foram submetidos a um protocolo de exercício de flexão plantar, usando como carga 10% da massa magra individual e havendo acréscimo de mais 2% da carga inicial no quarto minuto. A análise do exercício foi feita continuamente pelo método de espectroscopia de prótons por ressonância magnética, o exercício foi mantido até que os indivíduos consumissem por volta de 50% da proteína C reativa (PCr) de repouso, foram coletados dados pré-exercício, ao fim do primeiro minuto de exercício e ao término do protocolo.

Os resultados mostraram que o consumo de energia durante o exercício foi maior nos portadores da síndrome do que no grupo controle, esse consumo foi promovido tanto por via aeróbica quanto anaeróbica, além disso, a acidose metabólica foi 57% maior nesse grupo, de acordo com os autores isso indica menor eficiência muscular e metabólica, levando em consideração que a intensidade foi padronizada por massa magra individual, e, além disso, foi utilizado ressonância magnética e parâmetros para garantir que a demanda energética fosse igual para ambos os grupos, os autores concluíram que as diferenças metabólicas foram devidas mais a ineficiência de tolerar o custo energético do exercício do que a ineficiência de produção de energia.

Após o término do protocolo as variáveis metabólicas foram similares entre os grupos, inclusive a ressíntese de PCr e a produção de adenosina trifosfato (ATP) da via aeróbica não tiveram diferenças significativas, de acordo com os autores isso indica que não há prejuízo da função mitocondrial muscular em indivíduos com SM e que a disfunção endotelial que pode resultar em prejuízo no fluxo sanguíneo não é a causa das anormalidades metabólicas nos pacientes com SM avaliados nesse estudo.

Outro estudo interessante foi realizado por pesquisadores noruegueses¹⁹, que investigaram a capacidade funcional pulmonar e a produção de força em adultos jovens com SM, para tal propósito eles recrutaram 17 indivíduos entre 18 e 30 anos, sendo 13 mulheres e 4 homens. Para análise da capacidade pulmonar os indivíduos fizeram um teste máximo no ciclo ergômetro com carga inicial de 50 watts, que foram incrementadas em mais 50 watts para os homens e 25 watts para as mulheres a cada 3 minutos do protocolo até que eles atingissem a exaustão.

Os pesquisadores mensuraram: consumo de oxigênio (VO_2), capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no 1º segundo, ventilação voluntária máx., capacidade vital total, ventilação, gradiente de troca respiratória, capacidade de difusão pulmonar para dióxido de carbono. Dos 17 voluntários, 13 indivíduos completaram o teste, os outros 4 pararam porque apresentaram alterações ecocardiográficas ou porque usavam betabloqueador e passaram os valores de pressão arterial pré-definidos como seguros.

Os resultados mostraram que a capacidade vital total foi em média 30% maior em indivíduos com SM do que o previsto para a população saudável, a relação entre volume respiratório forçado por 1 segundo e a capacidade vital forçada foi maior que 75% em 8 participantes, enquanto que nos outros 5 ficou entre 68% e 75%, o que segundo os autores indica um pequeno componente obstrutivo da respiração, contudo, deve-se ter em consideração que desses 5 sujeitos, 2 eram operados cardíaco, dos quais um destes também era fumante.

Outro achado interessante foi que a relação entre o volume ventilatório máximo e o volume ventilatório forçado foi menor do que o esperado nas mulheres com Marfan. O VO_2 foi cerca de 20-30% menor nos portadores de SM, sendo 30% menor nas mulheres e 50% menor nos homens quando comparados com valores preditos para pessoas saudáveis não treinadas. Apesar de os resultados mostrarem menor capacidade aeróbica nos portadores de SM, dos 17 avaliados, 13 finalizaram o teste até a exaustão sem intercorrências, o que indica que o EF incremental intenso pode ser realizado, desde que haja uma boa monitorização do mesmo, por isso o ambiente clínico é o ideal para prescrição de EF para esses indivíduos.

Para avaliar a força muscular foi realizado um protocolo em aparelho isocinético avaliando extensão e flexão de joelho. O protocolo consistiu em 3 repetições de esforço máximo a 60º por segundo, seguido imediatamente por 3 repetições máximas e após 20 segundos de descanso o mesmo procedimento foi repetido para 240º por segundo. As repetições de extensão e flexão com maior valor de pico de torque eram comparadas com valores pré-determinados para sujeitos saudáveis não treinados.

Os resultados mostraram que o pico de torque só foi menor na flexão de joelho e apenas na velocidade mais rápida, de 240º nas mulheres com SM, do que a média prevista para a população saudável não treinada. Os autores afirmam que muitas das diferenças encontradas vêm do baixo

condicionamento físico dos indivíduos com SM, que em geral não estão envolvidos com a prática de EF.

A afirmação acima é corroborada por um estudo conduzido por brasileiros²⁰, os pesquisadores avaliaram medidas antropométricas, alterações musculoesqueléticas, cardiovasculares e a frequência de tratamento fisioterapêutico de 26 pacientes com SM, sendo 17 mulheres, e 9 homens com idade média de 13 anos. O autor observou que algumas alterações causadas pela síndrome foram mais comuns nos pacientes do gênero masculino.

Em comparação a crianças e adolescentes não portadoras da SM, os portadores da mesma, apresentam valores superiores de peso e estatura. Das alterações ortopédicas citadas no estudo, à presença de pectus e escoliose, foram encontradas em 73% dos pacientes, apenas pectus em 11%, sendo que o pectus predominante foi o carinatum (61%) e apenas 15% não apresentaram nenhuma alteração na caixa torácica. Em relação à aracnodactilia, essa alteração foi observada em 80% dos avaliados. Quanto às características cardiovasculares e ecocardiográficas, apenas 8% dos pacientes avaliados apresentaram ecocardiograma normal. E somente 42% dos avaliados já haviam feito acompanhamento fisioterápico por pelo menos um ano.

Os resultados do estudo supracitado demonstram que uma avaliação fisioterapêutica pode detectar o aparecimento das alterações antropométricas e musculoesqueléticas em pacientes portadores da SM, a fim de identificar precocemente aquelas passíveis de prevenção e tratar as já existentes, no entanto, de acordo com os autores o tratamento fisioterapêutico ainda é pouco frequente nessa população, o que corrobora com a afirmação de Giske et al¹⁹.

O relato de caso feito por Medeiros et al²¹, é no conhecimento dos autores dessa revisão o primeiro a demonstrar os efeitos de um longo período de acompanhamento fisioterapêutico em um paciente com SM. Este acompanhamento foi realizado com um paciente homem, de 33 anos, que após o diagnóstico da doença, passou por uma cirurgia na aorta. No período pré-fisioterapia esse paciente apresentava dispneia aos pequenos esforços e alterações na função cardíaca, o peso corporal de 65 Kg, e altura de 202 cm. Ao ser encaminhado a fisioterapia em janeiro de 2005, foi avaliado e o valor estimado de consumo máximo de oxigênio (VO₂ max) foi de 21ml/kg/min.

Em fevereiro 2006, o paciente iniciou à fisioterapia cardiovascular três vezes por semana, realizando exercícios aeróbicos e exercício resistidos. Sendo os exercícios aeróbicos com a FC de reserva de 50% a 75%, e exercício resistido com 60% da carga máxima, Na última avaliação,

realizada no mês de maio do ano de 2009, após quatro anos e 4 meses de acompanhamento pelo mesmo fisioterapeuta, o indivíduo havia ganho 13 KG de massa corporal, apresentando portanto 78 KG no total e valor de VO_2 max de 30,7ml/kg/min, o que é considerado normal para a faixa etária.

O estudo relata também uma melhora na velocidade de relaxamento e encurtamento da musculatura cardíaca, através da síntese da proteína transportadora de cálcio promovida pelo EF, contribuindo assim significativamente para a melhora da função ventricular.

Os autores afirmam que o fato de se recomendar que portadores da SM evitem esforço físico, acaba sendo interpretado por alguns, como não sendo indicado a esse grupo nenhum tipo de atividade física. Todavia, seu estudo apresenta benefícios concretos que um programa de EF regular, bem prescrito e monitorado pode proporcionar para pessoas com SM.

Conclusão

Concluimos diante do exposto que o EF possui grande importância na terapia de pacientes com SM e deste modo deve ser incentivado, o acompanhamento e a monitorização de um fisioterapeuta qualificado é importante para eficiência e segurança do tratamento, e a prática em um ambiente clínico é recomendada. Os benefícios variam desde a melhora funcional de anomalias já presentes até o diagnóstico e à prevenção de futuras disfunções, entretanto novas pesquisas clínicas analisando diferentes volumes, intensidades, frequência semanal e outras variáveis são necessárias, uma vez que a literatura ainda carece de mais estudos sobre o tema.

Referências bibliográficas:

1. Venancio M. Síndrome de Marfan. *Nascer e Crescer*. 2016;25(1):07-07.
2. Pfeifer MET. Síndrome de marfan em crianças e adolescentes: Importância, critérios e limites para o exercício físico. *Rev DERC*. 2011;17(3):82-86.
3. Silva RT, Ferreira PL, Álvares S. Conhecimento sobre a síndrome de Marfan. Dissertação. Coimbra: Faculdade de Economia/FEUC; 2016. 166 p.
4. Motro M, Fisman EZ, Tenenbaum A. Cardiovascular management of Marfan syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2008;10(3):182-5.
5. Brazão M. Síndrome de Marfan e esporte. *Rev DERC*. 2009;45(1):5-8.
6. Ha il, Seo JB, Lee SH, Kang JW, Goo HW, Lim TH, et al. Imaging of Marfan syndrome: multisystemic manifestations. *Radiographics*. 2007; 27(4):989-1004.
7. Kinori M, Wehrli S, Kassem IS, Azar NF, Maumenee IH, Mets MB. Biometry characteristics in adults and children with marfan syndrome: from the marfan eye consortium of Chicago. *Am J Ophthalmol*. 2017;177:144–149.

8. Jessurun CAC, Bom DAM, Franken R. An update on the pathophysiology, treatment and genetics of Marfan syndrome. Expert opin on orphan drugs. 2016;4(6):605–612.
9. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports. 2015;25(Suppl.3):1–72.
10. Cheng A, Owens D. Marfan syndrome, inherited aortopathies and exercise: What is the right answer? Heart. 2015;101:752–757.
11. Moon, JR, Cho YA, Huh J, Kang I, Kim D. Structural equation modeling of the quality of life for patients with marfan syndrome. Health Qual Life Outcomes. 2016;14:83.
12. De Bie S, De Paepe A, Delvaux I, Davies S, Hennekam RC. Marfan syndrome in Europe. A questionnaire study on patients perception. Community Genet. 2004;7:216–26.
13. Alves IC, Navarro F. Exercício físico e síndrome de Marfan. Rev Bra de Prescrição e Fisiologia do Exercício. 2008;2(8):149-157.
14. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, Maron BJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 7: aortic diseases, including marfan syndrome: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(21):2398-2405.
15. Braverman, A.C. Exercise and the Marfan syndrome. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(10 suppl):S387-S395.
16. Medeiros WM. Peres PA. Physical exercise in patients with Marfan syndrome. Salud(i)Ciencia. 2015;21:148-155.
17. Peres P, Carvalho AC, Peres ABA, Medeiros WM. Abnormal heart rate recovery and deficient chronotropic response after submaximal exercise in young Marfan syndrome patients. Cardiology Young. 2015;26(7):1274-81.
18. Crilley JG, Bendahan D, Boehm EA, Styles P, Rajagopalan B, Wordsworth P et al. Investigation of muscle bioenergetics in the marfan syndrome indicates reduced metabolic efficiency. J Cardiovasc Magn Reson. 2007;9:709–717.
19. Giske, L.; Stangelle, J.K.; RandHendrikssen, S.; Strom, V.; Wilhelmsen, J.E.; Roe, C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. J Rehabil Med. 2003;35:221-228.
20. Cipriano GFB, Brech GC, Peres PAT, Mendes CC, Cipriano Junior G, Carvalho ACC. Avaliação antropométrica e musculoesquelética de pacientes com síndrome de Marfan. Rev Bras Fisioter. 2011;15(4):291-296.
21. Medeiros WM, Pares PA, Carvalho AC, Gun C, Augusto de Luca F. Efeito de um programa de exercício físico em portador da síndrome marfan com disfunção ventricular. Arq Bras Cardiol. 2012;98(4):70-73.

Endereço para correspondência

Marvyn de Santana do Sacramento

Rua Jorge Leal, nº10, Ribeira, Salvador-BA.

CEP: 40421-190

e-mail: marvynsantana@gmail.com