



## Distrofia muscular de Duchenne

Duchenne muscular dystrophy

Distrofia muscular de Duchenne

Marcus Vinicius Menezes Portela<sup>1</sup>, Felipe Lima Weksler<sup>1</sup>, Yuri Vasconcellos Vallim<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). **Revisão bibliográfica:** A DMD é a distrofia muscular infantil mais comum em todo o mundo, sendo uma doença recessiva ligada ao X, causada por mutações no gene que codifica a distrofina, afetando 1 em 3.500 a 5.000 meninos. A distrofina é uma grande proteína do citoesqueleto que facilita as interações entre o citoesqueleto, a membrana celular e a matriz extracelular. Na DMD, a distrofina está ausente o que ocasiona fragilidade e permeabilidade excessivas da membrana, desregulação da homeostase do cálcio e dano oxidativo. Os sintomas se manifestam durante a primeira infância, piorando progressivamente com perda da deambulação, e, posteriormente, insuficiência respiratória e cardíaca. **Considerações finais:** A DMD é uma doença neuromuscular em que há fraqueza muscular severa e a morte se dá aproximadamente aos 30 anos em decorrência da insuficiência cardiorrespiratória. Atualmente, não existe cura para a doença, sendo aplicadas medidas de suporte. A administração de glicocorticóides, como prednisona e deflazacort, deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico com objetivo de preservar a função muscular. Além disso, medidas de ventilação não invasiva devem ser fornecidas para os pacientes que precisam.

**Palavras-chave:** Distrofia muscular de Duchenne, Distrofias musculares, Distrofina.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). **Bibliographic review:** DMD is the most common infantile muscular dystrophy worldwide, being an X-linked recessive disease, caused by mutations in the gene that encodes dystrophin, affecting 1 in 3,500 to 5,000 boys. Dystrophin is a large cytoskeletal protein that facilitates interactions between the cytoskeleton, cell membrane, and extracellular matrix. In DMD, dystrophin is absent, which causes excessive membrane fragility and permeability, dysregulation of calcium homeostasis and oxidative damage. Symptoms manifest during early childhood, progressively worsening with loss of ambulation, and, later, respiratory and cardiac failure. **Final considerations:** DMD is a neuromuscular disease in which there is severe muscle weakness and death occurs at approximately 30 years of age due to cardiorespiratory failure. Currently, there is no cure for the disease, and supportive measures are applied. Administration of glucocorticoids, such as prednisone and deflazacort, should be started immediately after diagnosis in order to preserve muscle function. In addition, non-invasive ventilation measures must be provided for patients who need it.

**Keywords:** Duchenne muscular dystrophy, Muscular dystrophies, Dystrophin.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). **Revisión bibliográfica:** La DMD es la distrofia muscular infantil más común en todo el mundo, siendo una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen que codifica la distrofina, que afecta a 1 de cada 3500 a 5000 niños. La distrofina es una gran proteína del citoesqueleto que facilita las interacciones entre el citoesqueleto, la membrana celular y la matriz extracelular. En la DMD, la distrofina está ausente, lo que provoca una excesiva fragilidad y permeabilidad de la membrana, desregulación de la homeostasis del calcio y daño oxidativo. Los síntomas se manifiestan durante la primera infancia, empeorando progresivamente con la pérdida de la deambulación y, más tarde, insuficiencia respiratoria y cardíaca. **Consideraciones finales:** La DMD es una enfermedad neuromuscular en la que existe una debilidad muscular severa y la muerte se produce aproximadamente a los 30 años de edad por insuficiencia cardiorrespiratoria. Actualmente, no existe una cura para la enfermedad y se aplican medidas de apoyo. La administración de glucocorticoides, como prednisona y deflazacort, debe iniciarse inmediatamente después del diagnóstico para preservar la función muscular. Además, se deben proporcionar medidas de ventilación no invasiva a los pacientes que lo necesiten.

**Palabras clave:** Distrofia muscular de Duchenne, Distrofias musculares, Distrofina.

## INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença muscular pediátrica letal, afetando 1 em 3.500 a 5.000 homens, é a distrofia muscular infantil mais comum em todo o mundo. A DMD constitui uma doença recesiva ligada ao X, que pode ser causada por uma variedade de mutações diferentes no gene DMD que codifica a distrofina, que é o maior gene humano abrangendo aproximadamente 2,3 Mb no cromossomo X (Xp21.2-p21.1). Devido ao seu grande tamanho, existem múltiplas oportunidades para mutações, como grandes deleções, mutações pontuais e duplicações em todo o gene *DMD*. A maioria dessas mutações interrompe o quadro de leitura aberta (ORF), resultando em uma mudança de quadro e, posteriormente, na produção de uma proteína distrofina truncada e não funcional (SUN C, et al., 2020; BIRNKRANT DJ, et al., 2018; ERKUT E e YOKOTA T, 2022; ARORA H, 2019; WERNECK LC, et al., 2019).

A distrofina é uma grande proteína do citoesqueleto que facilita as interações entre o citoesqueleto, a membrana celular e a matriz extracelular. Está localizado na membrana plasmática em tecidos musculares e não musculares. A distrofina é uma parte crítica do complexo distrofina-glicoproteína (DGC), que desempenha um papel importante como sendo uma unidade estrutural do músculo. Na DMD, tanto a distrofina quanto as proteínas DGC estão ausentes, levando à fragilidade e permeabilidade excessivas da membrana, desregulação da homeostase do cálcio e dano oxidativo. Esses fatores desempenham um papel crucial na necrose das células musculares. À medida que os pacientes com DMD envelhecem, a capacidade regenerativa dos músculos parece estar esgotada e o tecido conjuntivo e adiposo gradualmente substitui as fibras musculares (GILL O, 2022; SZABO SM, et al., 2021).

Os sintomas começam a se manifestar durante a primeira infância, piorando progressivamente ao longo da adolescência com perda da deambulação. Danos musculares progressivos e degeneração ocorrem em pessoas com DMD, resultando em fraqueza muscular, atrasos motores como incluindo atraso na capacidade de sentar, dificuldade em levantar e ficar em pé de forma independente e dificuldades em aprender a falar, associados a comprometimento respiratório e cardiomiopatia. As sequelas progressivas da DMD, como escoliose e cifose, resultam em função pulmonar alterada, e a fraqueza muscular respiratória pode levar à diminuição da capacidade ventilatória e infecções pulmonares. A primeira incidência de cardiomiopatia ocorre aos 6 anos de idade. Os sintomas manifestam-se na cardiomiopatia dilatada, que progride para insuficiência cardíaca terminal com arritmias supraventriculares e ventriculares concomitantes (KARIZÓD K, et al., 2022; GUGLIERI M, et al., 2022; SALARI N, et al., 2022; ELANGKOVAN N e DICKSON G, 2021).

A distrofina também é expressa em algumas células cerebrais e esta é uma explicação para o comprometimento cognitivo em pacientes. O comprometimento intelectual é observado em todos os pacientes; no entanto, apenas 20% a 30% dos pacientes têm um quociente de inteligência (QI) inferior a 70. O grau de comprometimento não se correlaciona com a gravidade da doença. A maioria dos pacientes tem apenas uma forma leve de deficiência de aprendizagem e pode funcionar em uma sala de aula regular. A epilepsia é mais comum do que na população em geral (BIRNKRANT DJ, et al., 2018; KARIZÓD K, et al., 2022; SALARI N, et al., 2022).

A dependência da cadeira de rodas geralmente ocorre por volta dos 12 anos de idade e a ventilação assistida pode ser necessária por volta dos 20. Embora o curso clínico do envolvimento do músculo esquelético e cardíaco possa ser variável, a morte geralmente ocorre aproximadamente aos 30 anos devido à insuficiência cardiorrespiratória. Há um risco aumentado de autismo (3,1%), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (11,7%), transtorno obsessivo-compulsivo e deficiência intelectual (34,8%) em meninos com DMD (SUN C, et al., 2020; ARAUJO APQC, et al., 2018; DENG J, et al., 2022; BABBS A, et al., 2020).

Devido à morbidade e mortalidade causadas pela doença, a DMD demonstrou estar associada a um fardo substancial para os pacientes afetados, cuidadores informais e para a sociedade. Nesse sentido, torna-se essencial o conhecimento acerca da DMD a fim de propiciar diagnóstico precoce, tratamento e medidas de suporte e reabilitação para o paciente, além de acompanhamento para os cuidadores. O objetivo do estudo foi analisar as características da Distrofia Muscular de Duchenne.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição, epidemiologia e fisiopatologia

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma rara doença neuromuscular ligada ao X que pertence a um grupo de doenças conhecidas como distrofinopatias, que englobam também a distrofia muscular de Becker e uma forma intermediária. A DMD é causada por mutações no gene da distrofina que levam à ausência da distrofina ou a defeitos estruturais dessa proteína, uma proteína do citoesqueleto que permite a força, estabilidade e funcionalidade das miofibras. A distrofina estabiliza o músculo esquelético e cardíaco conectando a actina nas fibras musculares à matriz extracelular; na ausência de distrofina, a lesão recorrente da fibra muscular leva à inflamação crônica, substituição do músculo por tecido fibrótico e adiposo e fraqueza associada (MACKINTOSH EW, et al., 2020; BIRNKRANT DJ, et al., 2018; TANG L, et al., 2022).

A falta de distrofina funcional, por sua vez, prejudica a estrutura e a função das miofibras, essenciais para o crescimento fisiológico do tecido muscular. Devido à localização do gene da distrofina no cromossomo X, a DMD afeta predominantemente crianças do sexo masculino, enquanto as mulheres provavelmente são “portadoras saudáveis” assintomáticas (BIRNKRANT DJ, et al., 2018; CRISAFULLI S, et al., 2020; FILIPELLI RL e CHANG NC, 2022; ELANGKOVAN N e DICKSON G, 2021).

A prevalência de DMD foi relatada como 15,9 casos por 100.000 nascidos vivos do sexo masculino nos EUA e 19,5 casos por 100.000 nascidos vivos do sexo masculino no Reino Unido. A prevalência global agrupada e a prevalência de nascimento de DMD foram 7,1 e 19,8 por 100.000 homens, respectivamente. A prevalência de nascimento é muito maior do que a prevalência porque as crianças com DMD podem não sobreviver além da idade pediátrica, provavelmente em países em desenvolvimento com baixa adesão aos padrões de atendimento (BIRNKRANT DJ, et al., 2018; CRISAFULLI S, et al., 2020; GUGLIERI M, et al., 2022).

Mutações na DMD que causam falta de distrofina funcional resultam em um sarcolema frágil que é suscetível a danos após a contração do músculo esquelético, levando à necrose intrínseca das miofibras (ou mionecrose). A necrose está intimamente associada ao aumento da inflamação e do estresse oxidativo e leva à miogênese regenerativa subsequente. Ataques repetidos de mionecrose também causam aumento

da fibrose ao longo do tempo. A mionecrose intrínseca dos músculos esqueléticos é central para a distrotopatologia progressiva da DMD e parece ser exacerbada pelo crescimento, exercício e metabolismo, associada a altas necessidades energéticas não atendidas. Além disso, o aumento progressivo da fibrose causada por surtos repetidos de mionecrose e inflamação prejudica a miogênese e a regeneração dos músculos DMD, resultando em perda severa de tecidos musculares. Surtos de mionecrose intrínseca na DMD também podem danificar diretamente as junções neuromusculares, levando a desnervação irreversível progressiva que contribuirá para a perda da função muscular em pacientes com DMD. A distrofina é expressa no músculo estriado e cardíaco, bem como no cérebro e na retina. A distribuição no cérebro é menor do que no músculo, no entanto, isso explica algumas das manifestações do sistema nervoso central dessa doença (WERNECK LC, et al., 2019; GROUNDS MD, et al., 2020).

### **Quadro clínico e diagnóstico**

A DMD caracteriza-se por uma degeneração progressiva dos músculos esqueléticos. A velocidade de crescimento, no entanto, é mais lenta, levando à baixa estatura. Hipotonia leve em um lactente pode estar presente, e controle deficiente da cabeça em um lactente pode ser um sinal inicial. Os pacientes não têm fácies atípica, mas com o início da fraqueza muscular facial, um sinal transversal ou horizontal pode ser observado na infância. Fraqueza e dificuldade na deambulação geralmente são notadas pela primeira vez entre 2 e 3 anos de vida, causando perda da deambulação nos 13 anos de vida, seguida de complicações cardíacas (por exemplo, cardiomiopatia dilatada e arritmia) e distúrbios respiratórios, incluindo doenças crônicas insuficiência respiratória (ARORA H, 2019; HAMMER S, et al., 2022; SHIEH PB, 2018; WERNECK LC, et al., 2019; FILIPPELLI RL e CHANG NC, 2022).

Na primeira fase da doença, a criança apresenta dificuldade para correr, subir escadas, pular, levantar-se do chão e cair com frequência. Mais comumente, eles podem ter uma marcha “bamboleante” que resulta da fraqueza da cintura pélvica e requer o uso de suas mãos quando se levantam do chão (manobra de Gower), ou seja, desenvolve uma marcha rolante com “sinal de Gowers” positivo. Geralmente os meninos são diagnosticados entre as idades de 3 e 5 anos quando seus marcos motores estão atrasados, em comparação com os de seus pares. Observa-se aumento da incidência de fraturas em consequência das quedas frequentes. Ocorrem lordose lombar e escoliose com contraturas musculares. Como resultado da escoliose, a função pulmonar pode ser prejudicada, o que pode levar ao comprometimento pulmonar. Contraturas dos tornozelos, joelhos, quadris e cotovelos podem ser observadas. O aumento das panturrilhas com atrofia dos músculos da coxa resulta em pseudo-hipertrofia das panturrilhas, que é uma característica clássica. A maioria dos meninos se torna dependente de cadeira de rodas aos 12 anos de idade. A partir daí, desenvolve-se uma perda gradual da função do braço, com necessidade crescente de assistência pessoal para realizar as funções diárias (ARORA H, 2019; HAMMER S, et al., 2022; SHIEH PB, 2018; SALARI N, et al., 2022).

O comprometimento subsequente dos sistemas cardíaco e respiratório é a principal causa de morte desses pacientes. O declínio da função respiratória e a eventual falha normalmente acompanham a deambulação, com surgimento de insuficiência respiratória quando a deambulação independente é perdida. O diafragma é o maior e mais ativo músculo envolvido na respiração e, portanto, o primeiro a ficar significativamente danificado e enfraquecido na DMD. Os adolescentes geralmente iniciam a ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) para insuficiência respiratória antes dos 18 a 20 anos de idade.

Dada a diminuição natural do tônus muscular e do impulso ventilatório durante o sono, as anormalidades respiratórias naqueles com DMD tendem a se manifestar primeiro durante o sono. Ao longo da vida da DMD, vários distúrbios respiratórios relacionados ao sono (SRBD) foram descritos, incluindo apneia obstrutiva do sono (AOS), apneia central do sono (CSA) e hipoventilação noturna. O SRBD mais comum durante a infância/primeiros anos escolares é a AOS associada à hipertrofia adenotonsilar (CRISAFULLI S, et al., 2020; MACKINTOSH EW, et al., 2020). Os sintomas de cardiomiopatia podem se desenvolver no início da adolescência e estão presentes em quase todos os pacientes na faixa dos vinte anos. Taquicardia persistente e insuficiência cardíaca, podendo apresentar sinais. Nos pacientes acometidos, a cardiomiopatia

dilatada é caracterizada por extensa fibrose da parede posterobasal esquerda do ventrículo. À medida que a doença progride, a fibrose pode se espalhar para a parede livre lateral do ventrículo esquerdo. Com o envolvimento do músculo papilar posterior, pode ocorrer regurgitação mitral significativa. Anormalidades de condução inter e intraatrial, possivelmente envolvendo o nó AV, podem ser observadas. Arritmias, particularmente arritmias supraventriculares, também estão associadas ao desenvolvimento de cardiomiopatia. Os parâmetros mais importantes para avaliar a função cardíaca são a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) determinada ecocardiograficamente e a fração de encurtamento (SF). A cardiomiopatia que requer monitoramento no contexto da DMD é FEVE < 55% ou SF < 28% e dinâmica rápida. As alterações características do ECG são ondas R altas em V1-V6 com uma relação R/S aumentada e ondas Q profundas nas derivações I, aVL e V5-6 (BERNERT G, et al., 2021; FILIPPELLI RL e CHANG NC, 2022).

A sobrevida está ligada ao envolvimento cardíaco e melhorou muito graças ao uso de ventilação noturna e cirurgia da coluna vertebral, com 30% dos pacientes sobrevivendo além dos 30 anos de idade e uma sobrevida média melhorada para 30 anos. Uma proporção de pacientes com DMD também apresenta comprometimento cognitivo e comportamental com deficiência intelectual, transtorno de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtornos do espectro autista. A carga da doença e os custos econômicos são muito altos e aumentam dramaticamente com a progressão da doença (CRISAFULLI S, et al., 2020; MACKINTOSH EW, et al., 2020). As mulheres são portadoras assintomáticas na maioria das vezes, mas em 5% a 22% dos casos, elas apresentam sintomas clínicos que variam de fraqueza muscular leve a comprometimento cardíaco grave. Isso pode ser explicado pela hipótese de Lyon em que o cromossomo X normal torna-se inativo e o cromossomo X com a mutação é expresso (ARORA H, 2019; ELANGKOVAN N e DICKSON G, 2021).

A doença ocorre devido à ausência da proteína distrofina na membrana do músculo esquelético, e os músculos sem distrofina são mais suscetíveis a lesões mecânicas. A ausência de distrofina pode ser demonstrada pela ausência de imunocoloração para distrofina na biópsia muscular. A DMD é diagnosticada pelo aumento dos níveis séricos de creatina quinase (CK), biópsia muscular, testes genéticos e características clínicas observadas. Uma biópsia muscular demonstrará proliferação de tecido conjuntivo endomisial, degeneração dispersa e regeneração de miofibras, necrose de fibra muscular com infiltrado de células mononucleares e substituição de músculo por tecido adiposo e gordura (CRISAFULLI S, et al., 2020; ARORA H, 2019).

O teste genético para DMD é indiscutivelmente o método mais confiável de identificar pacientes com DMD. Existem pelo menos três tipos de testes genéticos disponíveis para DMD até o momento, ou seja, testes para duplicações ou deleções genéticas, CGH-array e sequenciamento direto. Normalmente, o teste genético começa com a triagem de duplicações ou deleções por amplificação de sonda dependente de ligação múltipla (MLPA) ou por análise de microarray. Se o teste de duplicação/deleção for negativo, então o sequenciamento de todos os 79 éxons é realizado para detectar missense, nonsense, splice site e pequenas mutações indel. Entretanto, essa análise não detectará mutações e rearranjos intrônicos, e esses casos podem exigir biópsia muscular para demonstrar a ausência de distrofina. Se disponível, o sequenciamento de RNA pode ser realizado no tecido muscular para identificar a mutação ou rearranjo intrônico específico (CRISAFULLI S, et al., 2020; ARORA H, 2019; SHIEH PB, 2018).

Embora a distrofina represente apenas aproximadamente 0,002% da proteína muscular total, sua falta causa enormes alterações nas funções do músculo esquelético e cardíaco, como inflamação, fibrose e degeneração. O aumento da permeabilidade da membrana celular permite que proteínas maiores, incluindo a creatina quinase muscular (CK) e a lactato desidrogenase (LDH), entrem na circulação. De fato, CK e LDH séricos podem ser usados como biomarcadores de DMD. As medições séricas de CK estão elevadas antes do desenvolvimento dos sinais e sintomas clínicos e também podem estar elevadas em recém-nascidos. Os níveis atingem o pico aos dois anos de idade e podem estar mais de 10 a 20 vezes acima do limite superior do normal. À medida que a idade e a doença progredem, os níveis séricos de CK diminuem à medida que a fibrose e a gordura substituem progressivamente o músculo. Outras enzimas musculares, como níveis de aldolase também podem aumentar (KARIZÓD K, et al., 2022).

## Tratamento e cuidados gerais

A informação da doença aos familiares é fundamental desde o momento do diagnóstico, devendo ser considerado o apoio emocional. Todos os bebês/crianças com DMD devem receber imunizações pediátricas padrão. A prevenção de algumas infecções respiratórias com imunização ativa, como a influenza, não deve ser esquecido na rotina de atendimento de pacientes com DMD. Monitorar os níveis de vitamina D é a profilaxia é recomendada desde o diagnóstico, se insuficiente, suplementar a vitamina D conforme necessário (ARAUJO APQC, et al., 2018; MACKINTOSH EW, et al., 2020).

Embora atualmente não haja cura para a DMD, a melhoria nos cuidados e manejo do tratamento pode retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida, prolongando assim a expectativa de vida desses pacientes. O padrão comum de tratamento para lidar com a fraqueza dos músculos respiratórios e a diminuição da função pulmonar inclui o uso de dispositivos de assistência respiratória e ventilação não invasiva (VNI). O suporte ventilatório mecânico geralmente é introduzido em algum momento durante a segunda a terceira década de vida do paciente, inicialmente à noite para tratar distúrbios respiratórios relacionados ao sono e hipoventilação. No entanto, como os músculos respiratórios continuam a se deteriorar, todos os pacientes eventualmente precisam de assistência para respirar também durante o dia para sobreviver. O padrão atual de tratamento para pacientes com DMD envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo corticosteróides, fisioterapia e tratamento de cardiomiopatia. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e betabloqueadores devem ser usados pré-sintomaticamente para prevenir cardiomiopatia em pacientes com DMD (KARIZÓD K, et al., 2022; FILIPPELLI RL e CHANG NC, 2022; LANDFELDT, et al., 2020; BABBS A, et al., 2020).

Recomenda-se que a administração de glicocorticóides comece imediatamente após o diagnóstico. Corticosteróides como prednisona e deflazacort demonstraram melhorar a força muscular geral e preservar a função, embora não sejam curativos. Embora o uso de glicocorticóides seja benéfico para pacientes com DMD, não há dosagem padronizada de tratamento com corticosteroides para DMD. Além disso, permanece a incerteza em torno da estratégia de dosagem ideal para equilibrar a eficiência do tratamento com o gerenciamento de efeitos colaterais (ERKUT E e YOKOTA T, 2022; ZHANG T e KONG X, 2021).

As diretrizes de prática clínica para aqueles com doença neuromuscular (incluindo DMD) orientam as famílias a evitar atividades físicas extenuantes por medo de induzir mais danos musculares. Entretanto, atualmente, sabe-se que a atividade física regular é essencial para manter a saúde, funcionalidade, qualidade de vida e participação social. O treinamento físico é definido como uma atividade física estruturada prescrita pelo tipo, intensidade, duração e frequência com o objetivo de melhorar as funções do sistema cardiorrespiratório, muscular e nervoso. Para pessoas com DMD, há incerteza considerando que tipo, nível e intensidade de treinamento físico são mais benéficos.

O exercício submáximo regular pode manter a força muscular e prevenir a atrofia secundária por desuso. Isso pode ser tanto pelo uso de um ergômetro de braço sob supervisão, que preserva e melhora o nível funcional ou treinamento assistido de bicicleta, para braços e pernas, 15 minutos/dia, cinco vezes por semana, com efeito positivo em retardar a progressão da doença para um estágio não deambulante ou cadeirante da DMD. O alongamento deve ser feito para manter a mobilidade articular. Ativo, ativo assistido e/ou passivo, do tornozelo/joelho/quadril, quatro a seis dias por semana. Órtese curta para uso diurno é recomendado para prevenir a deformidade do tornozelo e prolongar a capacidade de marcha. Condicionamento físico é importante. De acordo com a linguagem, avaliação intelectual e comportamental, opções de escolarização, aulas de reforço e outras terapias, como fonoaudiologia e estimulação psicopedagógica, podem ser adicionadas (CLEMENS PR, et al., 2022; HAMMER S, et al., 2022; ARAUJO APQC, et al., 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DMD é uma rara doença neuromuscular em que há fraqueza muscular severa e a morte se dá de maneira precoce, aproximadamente aos 30 anos em decorrência da insuficiência cardiorrespiratória.

Atualmente, não existe tratamento curativo para a doença, sendo aplicadas medidas de suporte. A administração de glicocorticóides, como prednisona e deflazacort, deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico com objetivo de preservar a função muscular. Além disso, medidas de ventilação não invasiva devem ser fornecidas para os pacientes que precisam.

## REFERÊNCIAS

1. ARAUJO APQC, et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: rehabilitation and systemic care. *Arq Neuropsiquiatr*, 2018; 76(7): 481-489.
2. ARORA H. Duchenne muscular dystrophy: Still an incurable disease. *Neurol India*, 2019; 67(3): 717-723.
3. BABBS A, et al. From diagnosis to therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Biochem Soc Trans*, 2020; 48(3): 813-821.
4. BERNERT G, et al. Expert recommendation: treatment of nonambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy. *Nervenarzt*, 2021; 92(4): 359-366.
5. BIRNKRANT DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*, 2018; 17(3): 251-267.
6. CLEMENS PR, et al. Long-Term Functional Efficacy and Safety of Viltolarsen in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*, 2022; 9(4): 493-501.
7. CRISAFULLI S, et al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*, 2020; 15(1): 141.
8. DENG J, et al. Drug development progress in duchenne muscular dystrophy. *Front Pharmacol*, 2022; 13: 950651.
9. ELANGKOVAN N, DICKSON G. Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*, 2021; 8(2): 303-316.
10. ERKUT E, YOKOTA T. CRISPR Therapeutics for Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Mol Sci*, 2022; 23(3): 1832.
11. FILIPELLI RL, CHANG NC. Empowering Muscle Stem Cells for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy. *Cells Tissues Organs*, 2022; 211(6): 641-654.
12. GILL O. Family reflections: Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatr Res*, 2022; 92(6): 1817-1818.
13. GROUNDS MD, et al. Biomarkers for Duchenne muscular dystrophy: myonecrosis, inflammation and oxidative stress. *Dis Model Mech*, 2020; 13(2): dmm043638.
14. GUGLIERI M, et al. Efficacy and Safety of Vamorolone vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neuro*, 2022; 79(10): 1005-1014.
15. HAMMER S, et al. Exercise Training in Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Rehabil Med*, 2022; 54: jrm00250.
16. KARIZÓD K, et al. Hydrogen sulfide as a therapeutic option for the treatment of Duchenne muscular dystrophy and other muscle-related diseases. *Cell Mol Life Sci*, 2022; 79(12): 608.
17. LANDFELDT, et al. Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*, 2020; 35(7): 643-653.
18. MACKINTOSH EW, et al. Lifetime Care of Duchenne Muscular Dystrophy. *Sleep Med Clin*, 2020; 15(4): 485-495.
19. SALARI N, et al. Global prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2022; 17(1): 96.
20. SHIEH PB. Emerging Strategies in the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurotherapeutics*, 2018; 15(4): 840-848.
21. SUN C, et al. Therapeutic Strategies for Duchenne Muscular Dystrophy: An Update. *Genes (Basel)*, 2020; 11(8): 837.
22. SZABO SM, et al. The clinical course of Duchenne muscular dystrophy in the corticosteroid treatment era: a systematic literature review. *Orphanet J Rare Dis*, 2021; 16(1): 237.
23. TANG L, et al. Electrocardiographic features of children with Duchenne muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis*, 2022; 17(1): 320.
24. WERNECK LC, et al. Duchenne muscular dystrophy: an historical treatment review. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019; 77(8): 579-589.
25. ZHANG T, KONG X. Recent advances of glucocorticoids in the treatment of Duchenne muscular dystrophy (Review). *Exp Ther Med*, 2021; 21(5): 447.