

SÍNDROME DE DUCHENNE: UMA EXPECTATIVA DE VIDA PRECOCE

Duchenne Syndrome: an early life expectancy

Carmela Quaini Bresolin¹; Juliane Sauter Dalbem²

¹ Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - carmelaqb@live.com

² Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Mato Grosso com residência em Neurologia Infantil pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo Mestre em Neurologia com área de concentração em Neurociências pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Doutora em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Pós-doutorado em Ciências Médicas na Universidade Federal de Santa Catarina. Membro da Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. Docente do Curso de Medicina da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI Câmpus de Erechim. Coordenação do Internato em Pediatria - URI Câmpus de Erechim - julianedalbem@uricer.edu.br.

Data do recebimento: 31/07/2024 - Data do aceite: 21/11/2024

RESUMO: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) foi descrita pela primeira vez no século XIX, mas foi apenas em 1852 que o neurologista Dr. Guillaume Duchenne a definiu como uma doença genética, cuja síndrome possui características de natureza irreversível e progressiva, que resulta na degeneração da musculatura, especificamente a musculatura dos membros inferiores. O objetivo deste artigo visa enfatizar a Síndrome de Duchenne como área de estudo, para que assim amplie seu tratamento e diagnóstico, sendo realizada por meio de pesquisas bibliográficas, as quais foram pesquisadas a partir do motor de busca Google Acadêmico, Pubmed, ScieELO e UpToDate. A DMD é causada pela deficiência da proteína distrofina, responsável pela contração muscular juntamente com miosina e actina, esta se apresenta mais em meninos por volta dos dois ao quinto ano de vida, levando a fraqueza muscular e danos cardiorrespiratórios. Ademais, traz em voga o medicamento Elevidys, que apesar de trazer esperança para os portadores, ainda não é acessível para todos, devido seu alto valor comercial. Por fim, procura-se abordar a DMD no intuito de oportunizar maior conhecimento no meio acadêmico e social, esta síndrome mesmo afetando a expectativa de vida precoce dos portadores,

ainda existem tratamentos para fortalecer a qualidade de vida.

Palavras-chave: Distrofinopatias. Diagnóstico precoce. Fraqueza muscular. Medicamentos.

ABSTRACT: Duchenne muscular dystrophy (DMD) was first described in the 19th century, but it was only in 1852 that neurologist Dr. Guillaume Duchenne defined it as a genetic disease, whose syndrome has the characteristics of an irreversible and progressive nature, which results in degeneration of the muscles, specifically the muscles of the lower limbs. The aim of this article is to emphasize Duchenne Syndrome as an area of study in order to expand its treatment and diagnosis. This is a bibliographical research, which was carried out using search engines such as Google Scholar, Pubmed, ScieELO and UpToDate. DMD is caused by a deficiency of the dystrophin protein, responsible for muscle contraction together with myosin and actin. This protein is more common in boys around the age of two to five years old, leading to muscle weakness and cardiorespiratory damage. Moreover, it highlights the medication Elevidys, which, despite bringing hope to patients, is still not accessible to everyone due to its high commercial cost. Finally, this study seeks to address DMD in order to provide greater knowledge withing both the academic and social environment. Even though this syndrome reduces the life expectancy of those affected, there are still treatments available to improve their quality of life.

Keywords: Dystrophinopathies. Early diagnosis. Muscle weakness. Medications.

Introdução

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética causada em decorrência de uma mutação no gene DMD, o qual é ligado ao cromossomo X, levando à deficiência da proteína distrofina. As mulheres, por apresentarem XX, o cromossomo normal tende a compensar o cromossomo do gene defeituoso, ao contrário dos homens, que apresentam apenas um X, e são mais suscetíveis ao desenvolvimento da DMD. Assim, o gene defeituoso é herdado da mãe.

Essa síndrome é definida como a mais frequente e mais grave, uma vez que afeta 1

para 3500 nascidos vivos, especificamente do sexo masculino (Rogerio *et al.*, 2022).

A bióloga molecular, Dra. Mayana Zatz (2002), definiu a DMD como uma síndrome de natureza irreversível e progressiva, que resulta na degeneração da musculatura, especificamente a musculatura dos membros inferiores. É percebida a partir do terceiro ao quinto ano de vida, ou seja, no período em que a criança inicia sua interação com amigos, começa a aperfeiçoar suas habilidades motoras finas, como pegar objetos, além das habilidade motoras amplas, como correr.

A doença, portanto, é percebida nas crianças a partir da dificuldade ao subir escadas, quedas frequentes, perda da estabilidade, deformidades osteoarticulares como a lordose lombar, além de anormalidades loco-

motoras, desenvolvendo a marcha anserina, conhecida como o “andar de pato” (Souza *et al.*, 2015).

Esta doença teve seu enfoque pela primeira vez no século XIX, mais especificamente em 1830, quando o cirurgião escocês Charles Bell teve dois pacientes irmãos que desenvolveram, por volta dos 8 anos uma fraqueza muscular gradativa dos membros inferiores (Vieira *et al.*, 2015). No entanto, foi só em 1852, que o neurologista Doutor Guillaume Duchenne retratou a DMD como uma doença que atinge o tecido muscular, e não como um distúrbio neurológico, uma vez que a DMD é acompanhada de perda gradativa dos movimentos, principalmente dos membros inferiores, seguida de hipertrofia progressiva dos músculos afetados e, não um dano neurológico. (Vieira *et al.*, 2015).

Pelos diversos sintomas que essa doença cursa, torna-se necessária a busca por alternativas de melhorias indispensáveis para os pacientes acometidos, trazendo em evidência o diagnóstico precoce, em consonância a melhorias de qualidade de vida, além de opções para atender as necessidades dos portadores, beneficiando o paciente e sua família, promovendo a longevidade e a vida normal.

Neste trabalho será abordada a distrofia muscular de Duchenne, uma vez que é de suma importância para a sociedade médica o conhecimento sobre tal síndrome, a fim de aumentar a pesquisa de fármacos que possam minimizar os danos causados, além de maior compreensão sobre os sintomas e diagnósticos precoces.

O presente artigo objetiva enfatizar a Síndrome de Duchenne como área de estudo, para que assim amplie seus tratamentos e diagnósticos. Portanto, metodologicamente, o artigo se trata de uma revisão bibliográfica, que para Gil (2002):

A pesquisa bibliográfica envolve dados passados, registros realizados por estudos

anteriores que servem como base para o pesquisador compreender determinado tema ou problema. Esses estudos podem ser decorrentes de conteúdos publicados em formato de livros, artigos científicos, teses e dissertações.

Nesse compasso, pesquisas bibliográficas de informações referentes a DMD, foram buscadas, com as seguintes palavras-chave: “Distrofia de Duchenne”, “Síndrome de Duchenne”, “atrofia muscular”, “fraqueza muscular”, “Elevidys”, “Distrofinopatia”, “Diagnóstico precoce”, tanto em inglês quanto em português. Estas foram pesquisadas a partir do motor de busca Google Acadêmico, Pubmed, ScieELO e UpToDate. Ademais, foram utilizadas as demais referências de livros e publicações listadas nos artigos obtidos. Foram utilizados, ao todo, 18 artigos que mencionassem os devidos temas abordados.

Nesse sentido, não se tenciona ser rigoroso de um único conceito trata-se de uma primeira tentativa investigativa sobre o assunto abordado. Não se pretende testar hipóteses diagnósticas para comprová-las e/ou refutá-las a intenção é a compreensão.

Por fim, ao fazer esta investigação, procura-se trazer o assunto em evidência, para melhor compreendê-lo, visto que está presente no meio social e ainda é pouco falado e conhecido no senso comum.

Resultados e Discussão

Em resumo, a distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética que afeta principalmente os músculos, causando fraqueza, especificamente nos membros inferiores, uma vez que as fibras musculares são frágeis e quebradiças pela deficiência da proteína distrofina.

A partir do referencial encontrado, no que se refere à síndrome, pode-se contextualizar

a fisiopatologia, os principais sintomas encontrados, os possíveis diagnósticos, mas também os tratamentos passíveis para o tema abordado, uma vez que este está em voga na sociedade atual. Ademais, enaltece a possibilidade do medicamento Elevidys ser acessível a todos.

Contexto histórico

Na sociedade médica, a síndrome de Duchenne pode ser confundida pela distrofia de Becker. Todavia, na distrofia de Becker ocorre uma produção anormal ou insuficiente da proteína distrofina, enquanto que na distrofia de Duchenne ocorre a total ausência desta proteína. Nesse sentido, faz-se necessário o entendimento de onde surgiu essa síndrome, permitindo um maior conhecimento para as diversas áreas médicas.

A distrofia muscular ligada ao cromossomo X mais comum é a Síndrome de Duchenne. Esta, como dito anteriormente, foi descrita, pela primeira vez, pelo médico Charles Bell e, posteriormente, ganhou grande enfoque no mundo científico (Vieira *et al.*, 2015).

No entanto, a descrição completa da DMD foi desenvolvida pelo médico Edward Meryon, o qual observava os pacientes com distrofias musculares, percebendo que esses distúrbios eram de origem genética, especificamente vindas de origem materna (Vieira *et al.*, 2015).

Por outro lado, foi apenas com o neurologista francês Dr. Guillaume Duchenne, que caracterizou a doença como uma perda progressiva e gradual da musculatura, impedindo movimentos básicos dos seres humanos, como caminhar, que tornou-se conhecida essa doença, denominada de Síndrome de Duchenne, em homenagem ao médico (Vieira *et al.*, 2015).

Além disso, o doutor Guilherme Duchenne se interessava pela expressão dos afetos, estudando as emoções, os músculos da face, realizando estímulos elétricos nesses músculos. Este foi pioneiro no estudo da fisiologia das emoções, publicando o livro “*Mécanisme de la physiologie humaine*”. (Vieria *et al.*, 2015). No entanto, foi apenas ao descobrir a Síndrome de Duchenne que ganhou grande ênfase na sociedade médica, trazendo grande enfoque para essa doença e proporcionando para os dias de hoje a busca por novos medicamentos.

Fisiopatologia da doença

A Distrofia muscular de Duchenne é causada pela ausência de uma proteína denominada de Distrofina, a qual se liga às proteínas actina e miosina, responsáveis pela contração muscular e flexibilidade muscular (Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, 2020).

Ao nascimento, não é possível observar os sintomas, mas a doença progride de forma rápida, iniciando seus sintomas por volta do terceiro ao quinto ano de vida da criança, causando consequências graves tanto cardiorrespiratórias quanto teciduais (Souza *et al.*, 2015).

Voet (2019) descreve que a distrofina é uma proteína intracelular associada ao sarcolema. Esta, em conjunto com outras proteínas, inicia a formação de um complexo denominado de distrofina-glicoproteínas, cujo processo regula a permeabilidade celular da membrana, levando a estabilidade do sarcolema durante o período de contração.

Neste mesmo sentido, Samuel Horita (*et al.*, 2015) complementa que a proteína distrofina exerce a função de estabilizar a membrana muscular durante o período de contração. No entanto, em paciente com a Distrofia muscular de Duchenne não há

essa proteína, dessa forma, tornando-se o músculo, mais suscetível a injúrias.

Nesse compasso, a criança começa a apresentar quedas frequentes, causadas pela perda do equilíbrio, da estabilidade e, conseqüentemente, da força muscular, sendo necessária a realização da Manobra de Gowers (Figura 1 abaixo, retirada do Guia para as Famílias, 2023), cujo ato consiste na criança rolar da posição decúbito dorsal até a posição de decúbito ventral. Após esse movimento a criança tenta elevar seu corpo para conseguir se levantar (Rogerio *et al.*, 2022).

Figura 1 - Manobra de Gowers



Fonte: Guia para as Famílias (2023)

Além disso, os pacientes diagnosticados com DMD ao longo da evolução da criança causam perda gradual da força muscular respiratória, o que resulta em hipoxemia

frequente (Souza *et al.*, 2015). Isso ocorre devido ao comprometimento dos músculos respiratórios como o diafragma, limitando a capacidade respiratória e a demanda de oxigênio, podendo evoluir para insuficiência respiratória pulmonar.

Assim, a incapacidade do trabalho pulmonar ocasiona uma respiração superficial, sendo identificadas as bases pulmonares arejadas, resultando em redução da demanda de oxigênio e impedindo as trocas gasosas, e em contrapartida, ocorre aumento da concentração de dióxido de carbono no sangue (Brandão *et al.*, 2022).

Sintomas comuns

Além da capacidade respiratória limitada, podendo levar à insuficiência respiratória pulmonar, encontra-se no quadro clínico da doença o atraso no desempenho motor, anormalidades da marcha, hipertrofia da panturrilha, dificuldade de se levantar da posição deitada ou até mesmo sentada, bem como de quedas frequentes.

Outrossim, evidenciam-se quadros de insuficiência cardíaca e arritmias, mas também de quadros neurológicos, gerando retardo mental (Rogerio *et al.*, 2022). Conforme o Guia para as Famílias (2023), a monitorização cardíaca realizada por eletrocardiogramas e ressonância magnética cardíaca ou ecocardiograma, é recomendada até os 10 anos de idade, anualmente, após o diagnóstico.

Dos sintomas frequentes, quando afetam a primeira infância, destaca-se a dificuldade no aprendizado e, ao se movimentar-se, inicia-se perdendo a força muscular, além dos músculos da panturrilha ficarem mais grossos. Já os sintomas em estágios mais avançados, destacam-se problemas cardiovasculares e respiratórios, tornando os músculos mais frágeis, além da curvatura da coluna e rigidez nas articulações (Horita *et al.*, 2015).

Geralmente, as fraquezas musculares têm seu início na cintura pélvica e logo depois avançam para os membros inferiores. Pela insuficiência respiratória encontra-se sintomas de hipoventilação como fadiga, má qualidade de sono, irritabilidade, cefaleia matinal, sonolência, dificuldade de concentração e, principalmente, dificuldade no desempenho escolar, visto que são crianças jovens, em idade escolar, que são diagnosticadas com DMD (Rosemberg *et al.*, 2015).

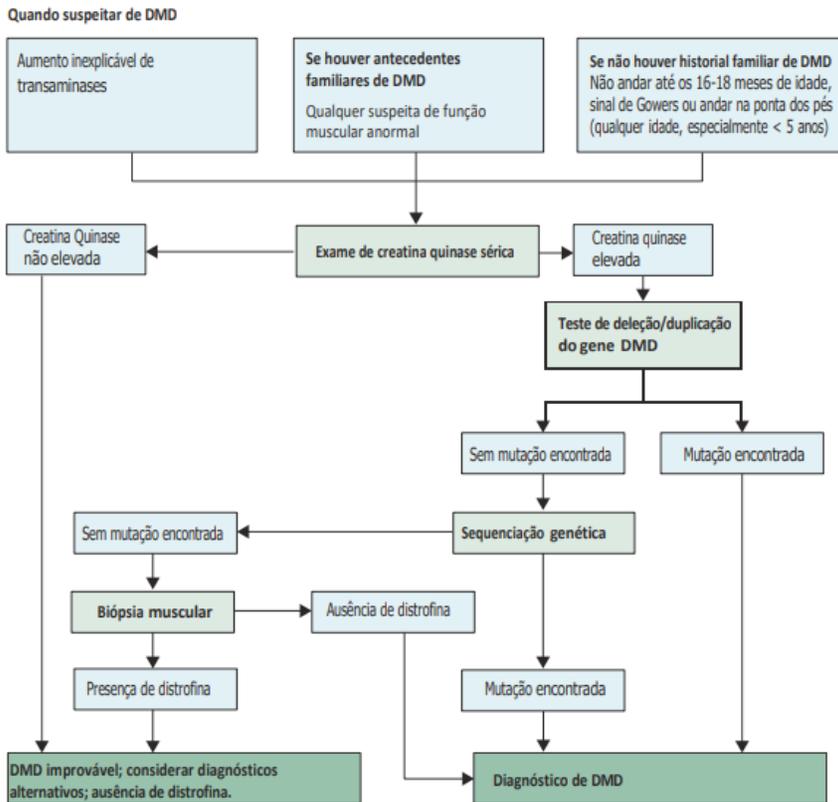
Nesse sentido, faz-se necessário o monitoramento contínuo da saúde óssea e do risco de fraturas. Isso pode ser realizado por meio de exames de sangue que verifiquem níveis de vitamina D, bem como de exames de imagem, como a densitometria óssea ou raio-x.

Possíveis diagnósticos

O diagnóstico permite o melhor desempenho de intervenções e informações adequadas, fornecendo apoio aos pais e ao paciente, visto que a grande maioria é diagnosticada de forma precoce, e ainda por cima, o avanço da doença é caracterizada de forma gradual e progressiva, podendo muitas vezes ser fatal.

A *American Academy of Pediatrics* (AAP) afirma que o diagnóstico inicia pela observação e relato da família, muitas vezes sendo passada para o pediatra. O diagnóstico da DMD deve ser considerado em qualquer menino jovem, com características de fraqueza de membros inferiores entre os 2 aos 5 anos

Figura 2 - Quando suspeitar de DMD



Fonte: Guia para as Famílias (2019)

de vida, levando a um atraso de desenvolvimento motor (Araújo *et al.*, 2022).

A ausência da proteína distrofina permite maior influxo de cálcio para dentro da célula. Isso provoca o aumento das enzimas creatinoquinase (CK), piruvato-quinase (PK) e a desidrogenase láctica (LDH), os quais são marcadores de lesão muscular (Araújo *et al.*, 2022). Assim, qualquer menino com tais características da doença e, ainda por cima, ter o aumento desses marcadores, deve ser levado em conta o diagnóstico de DMD.

Além disso, é necessário a realizar testes genéticos, por meio de biópsias de origem muscular, para confirmar de fato o diagnóstico (Vieria *et al.*, 2015).

Diante disso tudo, o Guia para as Famílias realizou um esquema (Figura 2) para auxiliar profissionais e pais quando suspeitar de DMD e, assim, auxiliar no diagnóstico precoce.

Tratamentos possíveis

Primeiramente, não há cura definida para a Distrofia de Duchenne, mas sim existem tratamentos das complicações. Entre os tratamentos possíveis é a base de corticosteróides. Estes agem reduzindo o declínio da força muscular debilitada e estabilizando a capacidade pulmonar, além de trazer benefícios cardiovasculares e fornecer alívio para a dor (Santos *et al.*, 2022). Utilizam-se, principalmente, a prednisona, prednisolona e o deflazacort, sendo, a prednisona o principal corticóide a ser utilizado.

Embora a Constituição Federal de 1988 assegure, em tese, a saúde como um direito de todos e dever do Estado, essa garantia deveria incluir os melhores tratamentos para a melhor qualidade de vida do cidadão. No entanto, esse direito torna-se vazio em relação diante da limitada disponibilidade do medicamento “Elevidys”.

O medicamento Elevidys surge como um marco na história do tratamento da Distrofia de Duchenne. Esse fármaco envolve a introdução do gene responsável pela produção da proteína distrofina, cuja ausência caracteriza a doença. Entre os efeitos colaterais encontrados estão vômitos, náuseas, lesões hepáticas agudas, febre e diminuição da contagem de plaquetas no sangue, sendo necessário controlar a função hepática para garantir a segurança do paciente (Cordovil, 2023).

O tratamento com este fármaco foi aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration* - agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos) para pacientes pediátricos ambulatoriais de 4 a 5 anos com diagnóstico confirmado de DMD. O medicamento realiza uma terapia de transferência de genes de dose única por infusão intravenosa (Cordovil, 2023).

A aprovação desse fármaco traz esperança para os pacientes e suas famílias, no entanto segundo o Sistema Único de Saúde (ANVISA, 2023), a maior dificuldade de ascensão do medicamento é a difícil tarefa de ser acessível para todos os públicos sociais.

Dessa forma, negar o acesso do Elevidys é negar a chance de uma vida digna para os pacientes diagnosticados com a Distrofia Muscular de Duchenne. Assim, é fundamental que o Elevidys seja considerado e incorporado no sistema único de saúde.

Além do tratamento medicamentoso, o tratamento fisioterapêutico é de vital importância, uma vez que é recomendado, principalmente, para as consequências respiratórias. Utiliza-se a cinesioterapia motora - exercício terapêutico utilizado para fortalecer e alongar os músculos e prevenir alterações motoras -, e hidroterapia - terapia que utiliza a água como elemento de tratamento e recuperação física. A fisioterapia auxilia no reforço expiratório, fortalecendo o diafragma e, assim, retarda a utilização de suporte ventilatório (Araújo *et al.*, 2022).

O tratamento pela cinesioterapia ocorre já na fase inicial de progressão da doença. Durante esse período, recomenda-se alongamentos e exercícios respiratórios, retardando a evolução da doença e assim o fortalecimento da musculatura. Já a hidroterapia é mais utilizada quando a doença já está em um estágio mais avançado, quando há a impossibilidade de realizar exercícios no solo.

A hidroterapia torna-se uma alternativa mais relaxante, agradável e motivadora, principalmente para as crianças, assumindo uma forma mais lúdica de tratamento (Monteiro e Lanzillotta, 2013). Ademais, ressalta-se o acompanhamento nutricional, visto que, geralmente, são crianças que estão em fase de crescimento, necessitando de alimentos ricos em aporte nutricional.

Embora o tratamento da doença apresente limitações, é importante que o paciente tenha um acompanhamento constante com equipes de apoio para as pessoas diagnosticadas com o DMD e suas famílias.

Considerações Finais

A Distrofia ou Síndrome Muscular de Duchenne é uma doença genética ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da proteína Distrofina. Ela é considerada a mais grave e mais frequente das síndromes musculares, afetando 1 para 3500 nascidos vivos, do sexo masculino, levando a dano no sistema muscular e locomotor de crianças entre 2 a 5 anos.

Diante disso, procura-se trazer em evidência esse assunto para melhor compreendê-lo, uma vez que está presente no meio social mais do que se possa imaginar, afetando milhares de crianças em todas as áreas do mundo. Assim como toda e qualquer doença a DMD demanda atenção e seu devido tratamento, bem como um diagnóstico precoce.

Dessa forma, melhores serão os resultados seja para as doenças que possuem cura, bem como para as distrofias musculares.

Atualmente, não há cura disponível para a DMD, mas existem alternativas para reduzir as complicações da doença e assim oferecer uma melhor e mais adequada qualidade de vida para cada paciente. Entre elas, a principal forma medicamentosa para a DMD é o fármaco Elevidys s, que apesar de ser aprovado e trazer uma esperança para os pacientes, ainda não é acessível para todos, uma vez que custa um valor extremamente alto, o que inviabiliza seu acesso à população em geral.

Ressalta-se a importância dos conhecimentos dos principais sintomas, diagnósticos e possíveis tratamentos, além do medicamento Elevidys, o qual está em voga na atualidade, buscando torná-lo acessível para todas as crianças portadoras da DMD e viabilizar a importância da fisioterapia como a cinesioterapia e a hidroterapia.

Consoante, o melhor manejo para a DMD exige uma abordagem multidisciplinar de vários especialistas de diversas áreas que auxiliará o paciente. Ademais, foi desenvolvido pela Aliança Distrofia Brasil (ADB) um manual, denominado de “Diagnóstico e manejo da distrofia muscular de Duchenne: um guia para as famílias”, o qual guia fornece apoio às famílias, além de explicar a doença de uma forma simples e acolhedora, fornecendo informações básicas que permitem cuidados abrangentes para o diagnosticado.

Vale lembrar que, cada paciente com a síndrome de Duchenne necessita ter um cuidado de maneira singular, dando a devida importância para as necessidades específicas, principalmente para aqueles que possam desenvolver insuficiência respiratória e cardiovascular.

Dessa forma, buscou-se, por meio deste artigo, realizar de forma concisa é informativa sobre a DMD, proporcionar a busca de

uma expectativa de vida adequada para os pacientes diagnosticados e, principalmente, para as crianças afetadas, que apesar da promessa de vida ser precoce para os pacientes, ainda existe esperança de uma vida digna e saudável.

REFERÊNCIAS

- American Academy of Pediatrics. **Duchenne Muscular Dystrophy**. Disponível em: <https://www.aap.org/en/patient-care/duchenne-muscular-dystrophy/> Acesso em: 26 jul. 2024.
- ANVISA. **Projeto de Lei Elevidys**. Camera. Leg, Novembro de 2023. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=2364678&filena-me=REQ%20307/2023%20CSAUDE Acesso em: 10 jul. 2024.
- ARAÚJO, A.; SAUTE, J.; FORTES, C.; FRANÇA, M. Update of the brazilian consensus recommendations on Duchenne muscular dystrophy. **Thieme Revinter Publicações Ltda**. Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brasil. 2022.
- BRANDÃO, L. de C.; FURTADO, M.; MENDONÇA, A. Efeito da intervenção motora domiciliar centrada na família para a funcionalidade de indivíduos com Duchenne. **Saúde Debate**, v. 46, n. Especiais 5, p. 136-147, 2022.
- Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Resolução no 516, de 20 de março de 2020 - **Teleconsulta, Telemonitoramento e Teleconsultoria**. Disponível em: <https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=15825>. Acesso em: 26 jul. 2024.
- CORDOVIL, C. E. FDA aprova terapia gênica para distrofia muscular. **Academia de pacientes**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://academiadepacientes.com.br/elevidys-fda-aprova-terapia-genica-para-distrofia-muscular>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. Atlas, São Paulo, 2002.
- HORITA, S.; CRUZ, F. Distrofia Muscular de Duchenne: Eventos celulares, teciduais e tratamento v.6 n. 2 (2015): **Biomedicina em foco**. Acesso em: 7 jul. 2024.
- LANGER, A. L.; FERNANDES, I.; COSTA, M. Diagnóstico e manejo da distrofia muscular de duchenne: um guia para as famílias. **Aliança Distrofia Brasil**. São Paulo, 2023. Disponível em: <https://www.treat-nmd.org/wp-content/uploads/2023/01/Portuguese-Portugal-DMD-Family-Guide-2018.pdf> Acesso em: 26 jul. 2024.
- MONTEIRO, M. R.; LANZILLOTTA, P. Análise entre a cinesioterapia e hidroterapia na Distrofia Muscular de Duchenne: revisão de literatura. **Revista UNILUS 187 Revista Fafibe On-Line**, v. 8, n. 1, p. 178-187, 2015. *Ensino e Pesquisa*, v. 10, n. 20, p.1807-8850, 2013.
- ROGERO, M. C.; TAVARES, M.; GERMANO, N.; GABRIEL, S. **Distrofia Muscular de Duchenne**. Rio de Janeiro, 2022. Acesso em: 7 jul. 2024.
- ROSENBERG, A. S. *et al*. Immune-mediated pathology in Duchenne muscular dystrophy. **Science Translational Medicine**, v. 7, n. 299, p. 299rv4-299rv4, 2015. Acesso em: 7 jul. 2024.
- SANTOS, B.; MONTEIRO, E.; RIBEIRO, T.; MELO, D. **Monitoramento do Horizonte tecnológico Medicamentos para tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne**. Brasília, Abril de 2022. Acesso em: 7 jul. 2024
- SOUZA, I.; VALLE, K; RAMOS, M. H.; MOREIRA, W. Distrofia muscular de Duchenne: Complicações e tratamentos. **Revista Fafibe On-Line**, 2015. Acesso em: 12 jul. 2024

VIEIRA, N.; ZATZ, M.; ELVERS, I. Jagged 1 Rescues the Duchenne Muscular Dystrophy Phenotype. **National Center for Biotechnology Information**, 2015. Acesso em: 12 jul. 2024

Voet NB, van der Kooi EL, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 6, n.12 (12). 2019.CD003907. Doi: 10.1002/14651858.CD003907.pub5. PMID: 31808555; PMCID: PMC6953420.

ZATZ, M. A biologia molecular contribuindo para a compreensão e a prevenção das doenças hereditárias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.7, p. 85-99, 2002.