

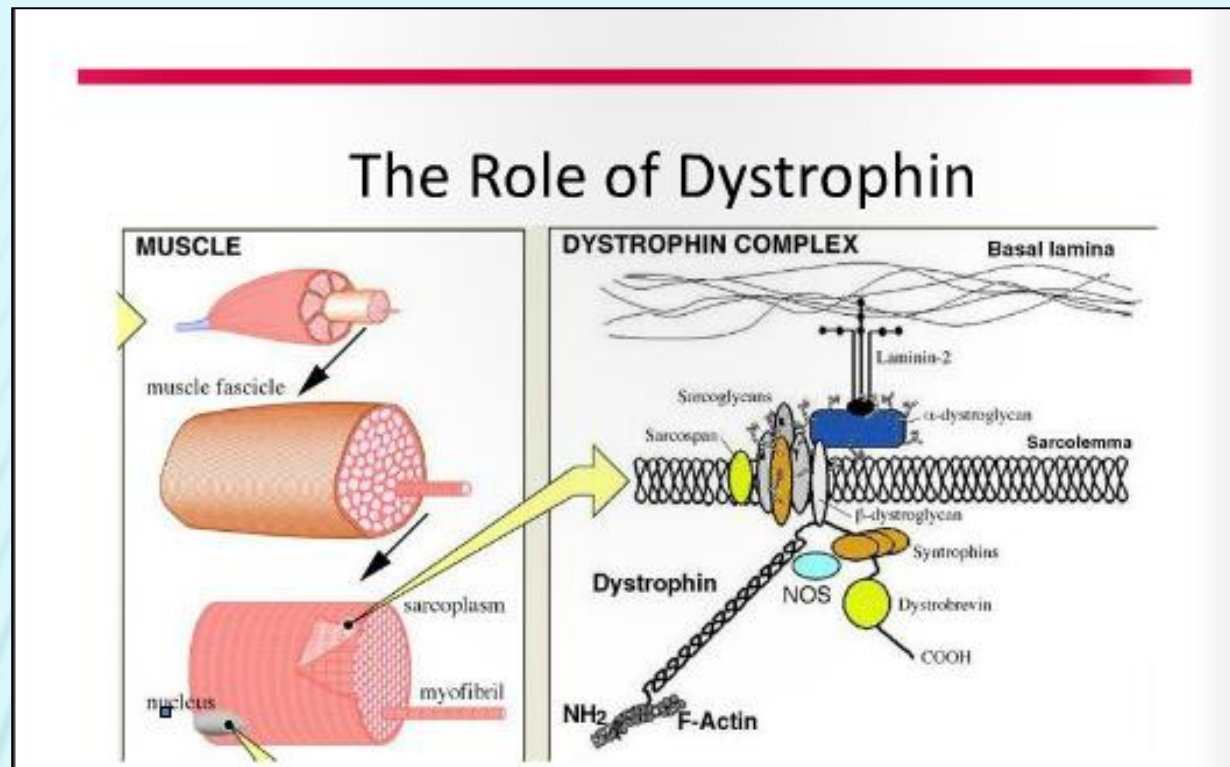
Distrofia Muscular de Duchenne



Definição:

Distrofias musculares: conjunto de doenças genéticas que se caracterizam por degeneração progressiva do tecido muscular.

- Há mais de 30 tipos de DM que variam quanto à topografia da musculatura atingida, herança genética, idade de início, quadro evolutivo.
- DMD: mais frequente, 1:3500 meninos.



Os músculos são compostos de feixes de fibras (células). Um grupo de proteínas interdependentes ao longo da membrana que rodeia cada fibra ajuda a manter as células musculares funcionando.

Qual a função da distrofina?

Apoio e conexão entre os elementos contráteis do músculo e a célula muscular. Estas conexões permitem que a célula se encurte durante a contração.

Outras localizações da distrofina:

* coração

* sistema digestório

* cérebro

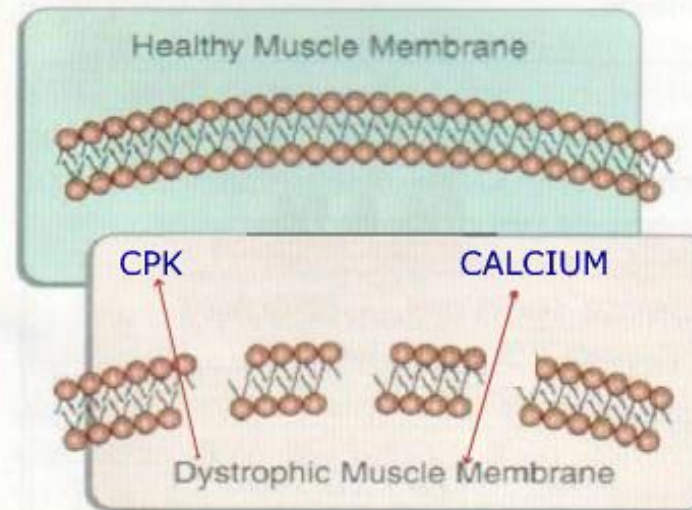
Quando falta uma destas proteínas, por exemplo a distrofina, temos a distrofia muscular de Duchenne; se a distrofina for insuficiente ou inadequada, teremos a distrofia de Becker.

DMD

Ausência da proteína Distrofina

Responsável pela permeabilidade da membrana

Membrane instability



Entrada de
 Ca^{+}

Necrose

Fibrose

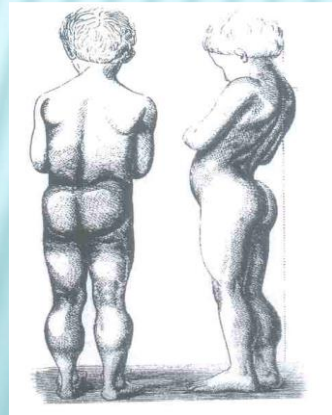
(MANZUR, 2008)

DMD

DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Sinais de Fraqueza Muscular



(KAKULAS,1999)

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL



Dosagem de CPK
(aumento)



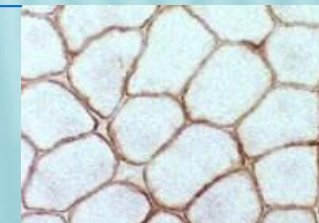
Teste de DNA
(Identifica tipo de mutação)



Biópsia muscular

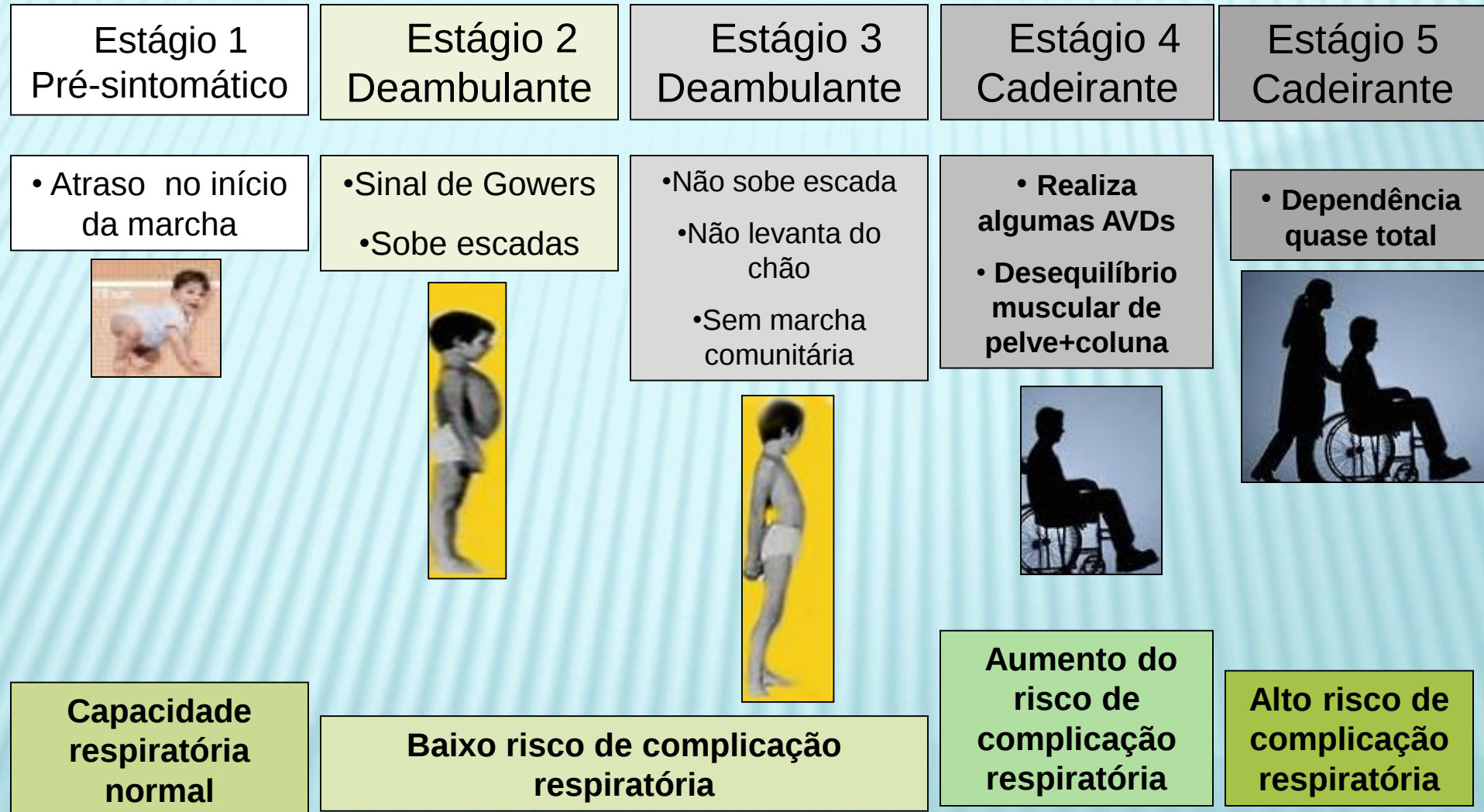


Sem
Distrofina



In the early months
of life
everything
seems normal...

FASES DA DMD



(TREAT-NMD 2010)

COMORBIDADES

- × Coração : miocardiopatia e arritmias
- × Respiratória : restrição ventilatória
- × Digestivo : disfagia, hipomotilidade, refluxo gastroesofágico, obstipação intestinal
- × Osso : osteoporose
- × Mental : 30%
- × Social : alto índice de separações, familiares afetados pelo gene, inclusão social.

Herança recessiva ligada ao cromossomo x



XY



mãe
portadora

xX

50% dos filhos
afetados

50% das filhas
portadoras



XY



XX



xY



xX

TÓPICOS IMPORTANTES

Estamos falando de uma doença grave

- Sem tratamento, 75% dos pacientes morre antes de chegar aos 20 anos!!!

Tratamento



Estimulação elétrica!!!

<http://chem.ch.huji.ac.il/~eugeniik/history/duchenne/html>

Tratamento

A) Reabilitação

- **Fisioterapia motora:** Previne contraturas e atrofas musculares, mantém o movimento
- **Terapia ocupacional:** Adequação postural, reabilitação de MMSS, AVD's, dor
- **Órteses**
- **Ortodontia**
- **Fonoaudiologia**
- **Reabilitação respiratória**

B) Vacinas

- **Gripe**
- **Pneumocócica**
- **Vacinas pré-corticóide**

C) Medicamentos

- Apenas esfera paliativa.
- Várias drogas em fase de pesquisa
- Corticosteróides
- Proteção cardíaca

D) Cirurgias

- Correção da escoliose
- Alongamentos de grupos musculares

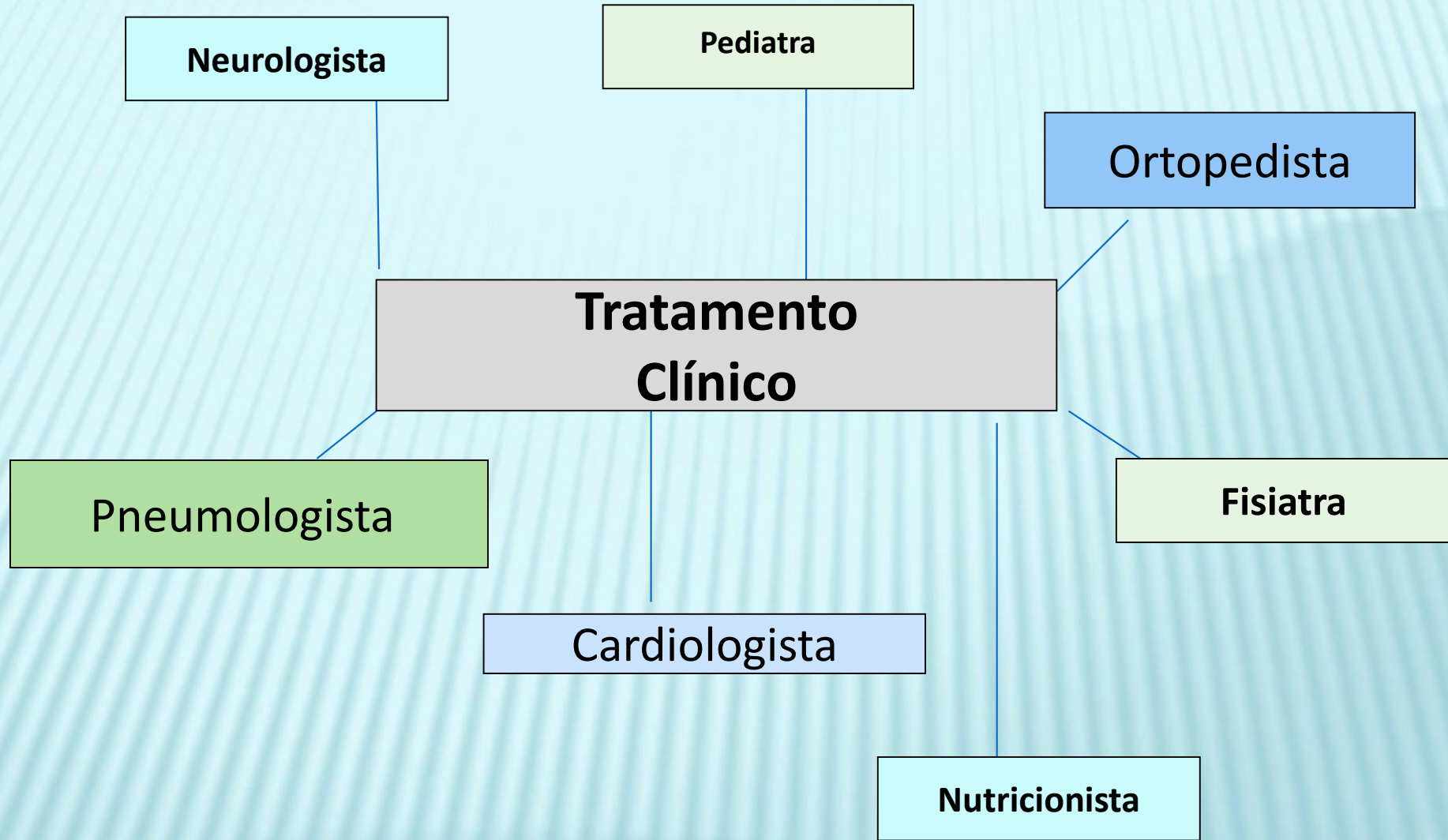
E) Terapia celular

F) Terapia gênica : Exon skipping e translarna

G) Suplementos

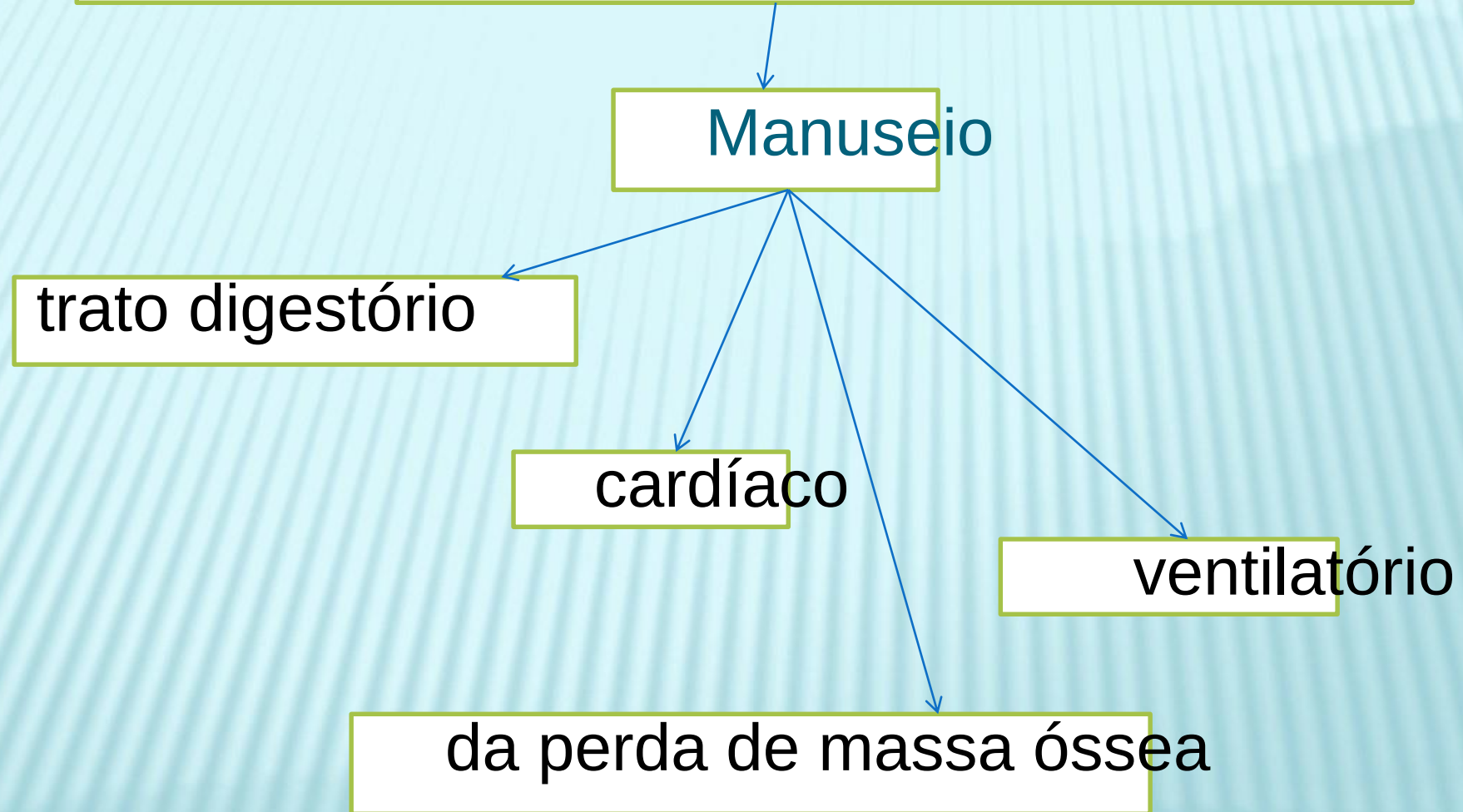


(TREAT-NMD 2010)

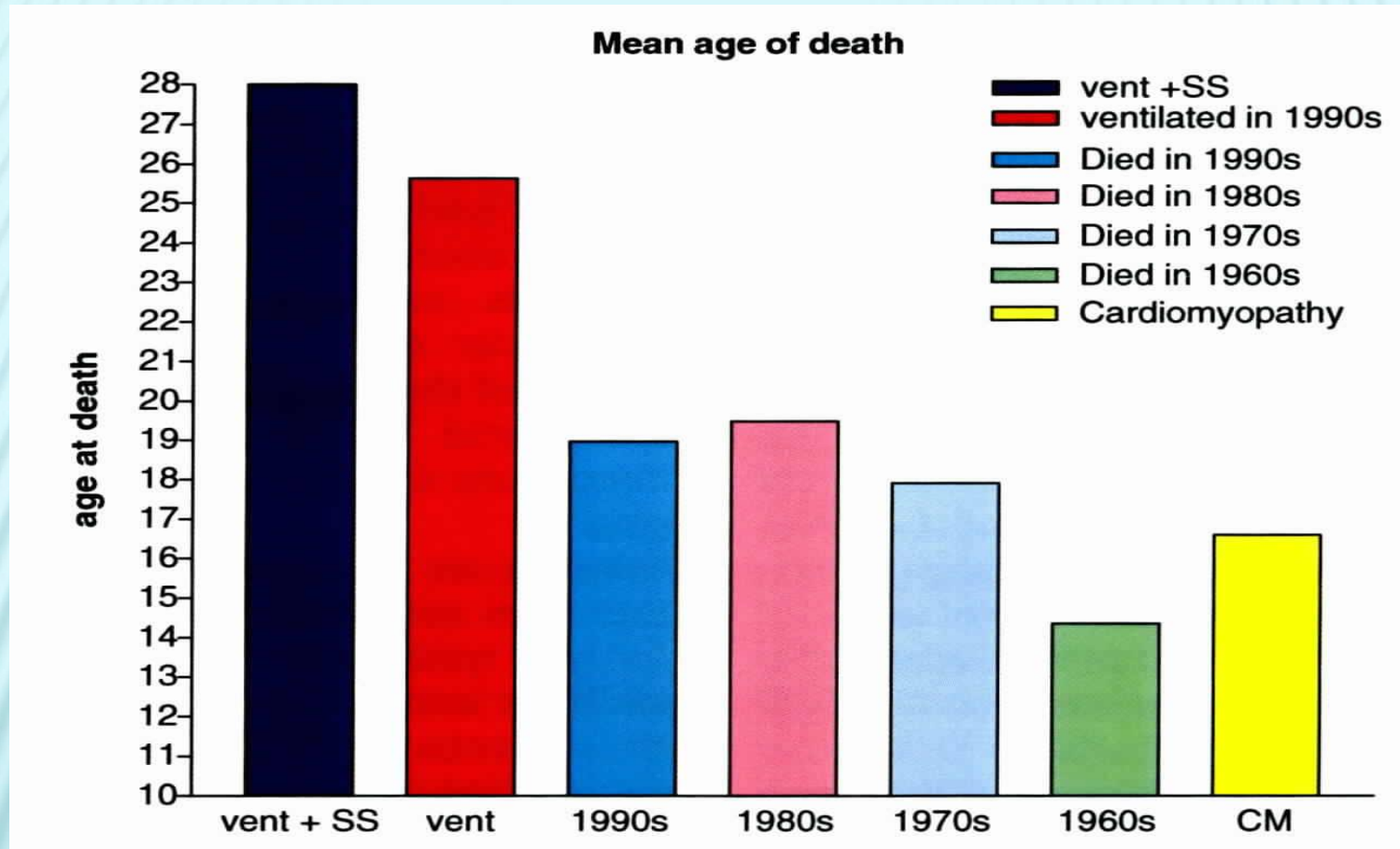


(TREAT-NMD 2010)

TRATAMENTOS DAS COMORBIDADES



Sobrevivência em Distrofia Muscular de Duchenne



.OBS:SS - Cirurgia de coluna (spinal surgery)

COMO PODEMOS MELHORAR?

1- SENDO UMA DOENÇA CONHECIDA:

- ✖ Semana de DMD a partir de 7 setembro

2-MELHORANDO O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

- × - Campanha da PPMD : PROFESSORES
- × - Screening neonatal e CK pré-operatória
- × - Acesso aos exames laboratoriais das comorbidades
- × Treinamento contínuo das equipes de saúde no manuseio dos pacientes.
- × Cartilhas e ALERTA MÉDICO

Alerta Médico: DOENÇA NEUROMUSCULAR!!!

Atenção às recomendações BÁSICAS e URGÊNCIAS !!!

ANESTESIA:

Nas DNMs há suscetibilidade a agentes anestésicos inalatórios, dentre eles: HALOTANO, DESFLURANO, ISOFLURANO, METOXIFLURANO, ENFLURANO, SEVOFLURANO, TRICLOROETILENO, XENON e curarizantes como a SUCCINILCOLINA. Óxido nitroso é seguro. Pode ocorrer hipertermia maligna like com rabdomiólise e consequente liberação de potássio e creatinoquinase (CK) e mioglobina para a circulação. A parada cardíaca ocorre por excesso de potássio e a lesão renal, por excesso de ck e mioglobina. O tratamento é feito com alcalinização, solução polarizante e dantrolene.

Os anestésicos intravenosos são mais seguros, mas pode haver alterações cardíacas pelo efeito depressor dos barbitúricos e do propofol. Hipnomidate e midazolan são seguros. Anestésias regionais e locais podem ser usadas, mas diminuir ou evitar adrenalina local se houver taquicardia.

Usar com cautela: opiáceos, relaxantes musculares, benzodiazepínicos, estatinas, drogas e associações que aumentem o intervalo QT.

Drogas Psicoativas: Risco de síndrome neuroléptica maligna.

Pacientes com disfunção pulmonar devem fazer tratamento odontológico que exija anestesia geral em centro cirúrgico e com monitorização, anestesista e equipamentos para emergências.

-Em pacientes em uso de corticóides não usar vacinas de vírus vivo (tríplice viral, varicela, febre amarela, sabin).

-Não suspender corticoterapia nos episódios infecciosos. Ao contrário, aumentar a dose em 50%. Caso haja vômitos, utilizar a via parenteral. Lembrar equivalência de corticóides: Prednisona/Prednisolona 5, Deflazacorte 6, Hidrocortisona 20, Metilprednisolona 4.

-Em fraturas nos pacientes que deambulam, é preferível a fixação cirúrgica para o paciente voltar a deambular o mais precocemente possível. Esta recomendação vale para cirurgia de alongamento do tendão de Aquiles, onde a transposição do m. tibial posterior é recomendada. O paciente que deambula não deve ficar **IMOBILIZADO POR MAIS QUE 1 SEMANA**.

- Em distrofias, se houver deterioração neurológica ou sintomas como falta de ar após uma fratura, pensar em **EMBOLIA GORDUROSA**.

-As transaminases-ALT e AST são enzimas musculares e poderão estar aumentadas nas miopatias. Não confundir com doença hepática.

-Os cadeirantes devem sempre usar cinto de segurança.

Dra. Ana Lúcia Langer CRM43507

FALÊNCIA VENTILATÓRIA: não aplicar oxigênio por cateter ou máscara.

O paciente em falência ventilatória deverá ser VENTILADO e nunca só OXIGENADO. O acometimento da musculatura respiratória acarreta hipoventilação alveolar e, em decorrência, hipercapnia e hipóxia. A suplementação de O₂ agrava a hipoventilação por suprimir o estímulo do centro respiratório pela hipóxia e também piora os gases sanguíneos por intensificar a desigualdade da relação ventilação-perfusão (vasodilatação pulmonar pelo O₂ e ventilação diminuída). O O₂ só deve ser usado nas doenças pulmonares intercorrentes, com suporte ventilatório e monitorização do CO₂.

Nessa situação e também na apneia do sono indicamos o aparelho binível com as seguintes especificações: modos ventilatórios diversos com S, S/T e T; dois níveis pressóricos; frequência respiratória; tempo elevado; tempo inspiratório; alarmes. O aparelho deve possibilitar a leitura dos dados através de programas específicos e ainda o monitoramento dos dados durante a ventilação: volume, vazamentos, frequência respiratória, pressões utilizadas e ventilação por minuto. É desejável que tenha a função de volume assegurado através do controle de funções inspiratórias máximas e mínimas.

Pacientes que fazem VNI, ao procurarem o pronto socorro, devem levar o **APARELHO DE VENTILAÇÃO** e, caso tenha, o **APARELHO DE AUXÍLIO À TOSSE**.

Nos episódios secretivos ter boa vontade em usar antibióticos. Além disso, introduzir manobras de auxílio à tosse caso esta tenha pouca potência.

• DUAS INFORMAÇÕES IMPORTANTÍSSIMAS:

- a) Durante agravos, por exemplo quadros infecciosos, pós-operatório, há um decréscimo de força de toda musculatura e o paciente poderá ter uma descompensação cardíaca ou falência ventilatória. Será necessário avaliar a função miocárdica e respiratória com possível instalação de drogas vasoativas (dobutamina) e ventilação não invasiva (bipap).

- b) Evitar suspender medicações cardiológicas nas internações e, se isso for feito, reintroduzir o mais rápido possível. O paciente é adaptado às baixas pressões. Fazer acompanhamento ecográfico.

• EXTUBAÇÃO:

- Pacientes que necessitam ser extubados após episódios infecciosos ou cirurgias podem não conseguir ficar em ar ambiente pela fadiga muscular. Nessa situação, instalar VNI com garantia de volume de 10ml/kg.

- Doenças neuromusculares com o tratamento correto têm prognóstico!

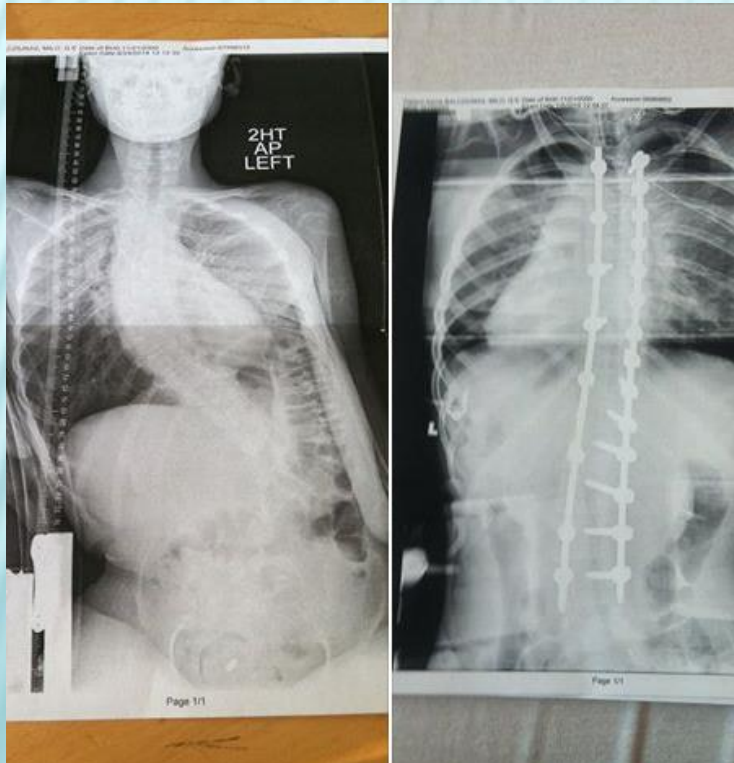
MELHORANDO O TRATAMENTO

- ✖ Garantia de equipamentos para reabilitação e equipamentos de sobrevivência:
- ✖ Cadeira de rodas motorizada, órteses
- ✖ Bipap e aparelhos de ventilação mais potentes
- ✖ Cough Assist
- ✖ Desfibriladores



MELHORANDO O TRATAMENTO

- ✖ Acesso aos procedimentos cirúrgicos:
- ✖ Cirurgia de coluna e alongamento de tendão de Aquiles e musculatura posterior



MELHORANDO O TRATAMENTO

- × Garantia das medicações essenciais da doença e comorbidades
- × - Deflazacorte
- × - Cardioproteção e tratamento (enalapril, carvedilol, espironolactona, entresto)
- × - medicamentos para osso (cálcio, vitamina D, bisfosfonatos, teriparatida)

MELHORANDO O TRATAMENTO

- × Garantia de acesso aos novos medicamentos, inclusive locais estabelecidos para infusão, quando for o caso (eteplirsen).
- × - translarna (ataluren)
- × - exondys 51 (eteplirsen)
- × - Em breve: golodirsen (SRP-4053) e casimersen (SRP-4045)

TRANSLARNA: DEPOIMENTOS



“Excelentíssimo juiz: antes de tomar o Translarna não tinha praticamente força nenhuma, a única coisa que eu conseguia era apenas falar ,e ainda falava muito baixo, quase ninguém me ouvia, tinha perdido o controle da minha cabeça, ficava apenas encostado ,não conseguia dirigir minha cadeira ,não conseguia nem usar mais o computador através do mouse usando o teclado virtual, tinha muita falta de ar, tinha o intestino muito preso, não conseguia nem tirar uma pigarrinha da garganta; em decorrência dessa fraqueza, peguei uma pneumonia muito forte e tive que fazer uma traqueostomia.

Agora vou contar minha vida depois que comecei tomar o translarna: consegui retirar a traqueostomia, melhorou bastante minha falta de ar, tenho controle da minha cabeça, consigo dirigir bem minha cadeira, minha voz ficou mais alta, agora as pessoas me ouvem; outra coisa: consigo ir ao banheiro frequentemente, consigo limpar a garganta, consegui voltar a usar o computador através do mouse usando o teclado virtual. Em decorrência disso, estou fazendo faculdade de psicologia na UNIFEV de Votuporanga. Eu faço minhas provas através do teclado virtual usando um notebook.

Por favor seu juiz não deixe esse medicamento faltar pois necessito dele para (TRANSLARNA) eu viver.”

GUSTAVO PRANDINI TOSCHI.

TRANSLARNA: DEPOIMENTOS

“Há um ano e meio o Henrique Carotta Helfman começou a usar o Ataluren. Sua **melhora física e cognitiva** foi enorme. Apesar de não andar, sua desenvoltura melhorou e a **progressão das perdas motoras cessou**. Há um mês o medicamento acabou e não recebeu. Já sinto a diferença.”

Posteriormente, o Henrique voltou a receber o medicamento. Em 24 de outubro...

SUSPENSÃO TRATAMENTO HENRIQUE CAROTTA HELFMAN



Entrada



Thiago Giovini



para martha

24 de out [Ver detalhes](#)

Bom dia.

Sou Thiago, advogado que cuida do processo do Henrique.

Venho por intermédio deste informar que infelizmente o juiz suspendeu o tratamento do Henrique devido ao medicamento não ter registro na ANVISA.

Sendo assim, perdemos o processo em ultima instancia devido a falta de registro do medicamento.

Já foi solicitado o registro do medicamento na ANVISA, e assim que sair, podemos entrar com outra ação solicitando novamente, caso queiram.

Peço que caso recebam o medicamento por engano, nos comunicar e comunicar a associação imediatamente, assim informaremos o juiz sobre o ocorrido.

Qualquer dúvida, estou à disposição.

Obrigado.

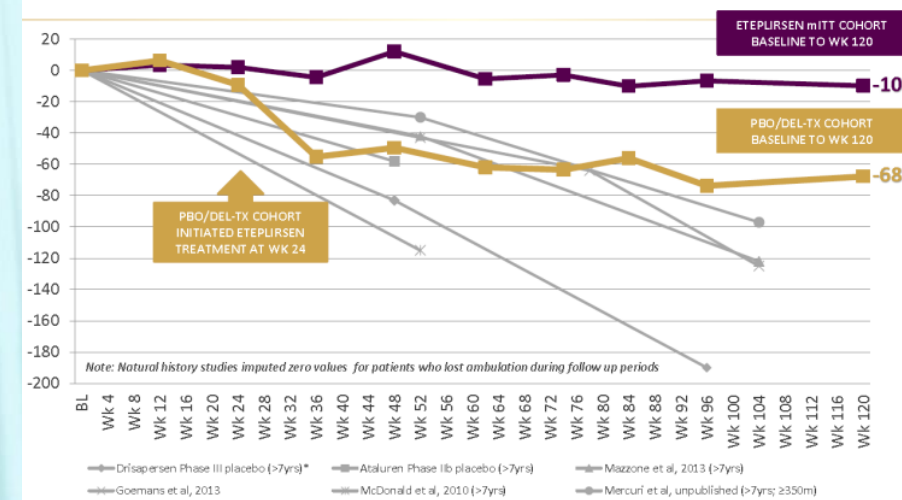
MELHORANDO O TRATAMENTO: ETEPLIRSEN



**ETEPLIRSEN
HAS BEEN FDA
APPROVED!**

ETEPLIRSEN VERSUS 6MWT NATURAL HISTORY

MEAN CHANGE FROM BASELINE THROUGH 120 WEEKS



* Drisapersen data from Week 48 to 96 is from extension study DMD114349, and also includes placebo-treated patients > 7 years from the Phase II DMD114117 study who enrolled in this extension study. Over this time period in the extension study, patients received open-label drisapersen treatment.



“Triste herança” (1899) Espanha



Joaquín Sorolla



APDM

Associação Paulista de Distrofia Muscular



ADB

Aliança Distrofia Brasil

OBRIGADA!!!
!!!!!!!!!!!!