

ELAINE CRISTINA DA SILVA

**Análise da função motora de pacientes com
distrofia muscular de Duchenne em
corticoterapia através da escala MFM**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para a obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Programa de: Neurologia.

Orientadora: Dra. Umbertina Conti Reed.

**São Paulo
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Elaine Cristina da

Análise da função motora de pacientes com distrofia muscular de Duchenne em corticoterapia através da escala MFM / Elaine Cristina da Silva. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.

Orientadora: Umbertina Conti Reed.

Descritores: 1.Distrofia muscular de Duchenne 2.Corticosteróides 3.Avaliação
4.Atividade motora 5.Escala MFM

USP/FM/DBD-351/10

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a todos os pacientes
e principalmente a seus familiares pela
compreensão e colaboração sempre
nos ensinando que a vida
é movida de esperança.*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra Umbertina Conti Reed pela oportunidade, incentivo e sabedoria nesta orientação científica.

À Dra Maria Bernadete Dutra Resende pelo carinho e atendimento humanitário aos seus pacientes, permitindo a realização deste trabalho.

Ao Dr Edmar Zanoteli pela colaboração na etapa final deste trabalho.

Às fisioterapeutas Samara Lamounier Parreira, Marília Della Corte Peduto, Illora Aswinkumar, Darlene Lessa Machado e Renata Ferrari pelo convívio profissional e acima de tudo cumplicidade e amizade nestes anos.

A todos meus amigos, em especial a Darlene Lessa Machado pelo imenso convívio e apoio, pois juntas construímos conhecimentos e compartilhamos nossos resultados e experiências.

Aos amigos Alessandra Tanuri Magalhães e Cristiano Sales da Silva pelo incentivo a pesquisa e apoio aos resultados obtidos.

Aos funcionários da secretaria e ambulatório do Departamento de Neurologia e Divisão de Clínica Neurológica do HCFMUSP, em especial ao Erli Vieira Soares Junior procurando sempre facilitar meu trabalho.

À minha família, responsáveis pela minha formação e oportunidade de crescimento pessoal e profissional, que sempre compreenderam meus momentos difíceis e ausentes durante a realização deste estudo.

SUMÁRIO

Listas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA.....	6
2.1	Aspectos clínicos e funcionais do paciente com DMD.....	7
2.2	Tratamento.....	11
2.2.1	Corticoterapia.....	12
2.2.2	Fisioterapia.....	17
2.3	Instrumentos de avaliação.....	20
3.	OBJETIVOS.....	28
4.	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	30
4.1	Casuística.....	31
4.1.1	Crítérios de inclusão.....	31
4.2	Métodos.....	32
4.2.1	Preparação dos materiais e instrumentos.....	32
4.2.2	Avaliação dos pacientes.....	33
4.2.3	Coleta dos dados.....	36
4.3	Análise estatística.....	36
5.	RESULTADOS.....	38
5.1	Grupo de pacientes deambulantes.....	42
5.2	Grupo de pacientes cadeirantes.....	45
5.3	Grupo de pacientes que perderam a marcha.....	48
5.4	Correlação entre o escore total da MFM e a idade dos pacientes com	51

DMD no final do seguimento	
5.5 Análise descritiva.....	52
6 DISCUSSÃO.....	53
7 CONCLUSÕES.....	67
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
9 ANEXOS.....	79

LISTA DE ABREVIATURAS

AEP	Amiotrofia Espinhal Progressiva
AFO	<i>Ankle foot orthosis</i>
AVD	Atividade de Vida Diária
CAPPesp	Comissão de Ética para Análise e Projetos e Pesquisas
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
CINRG	<i>Cooperative International Neuromuscular Resarch Group</i>
CPK	Creatinofosfo quinase
CVF	Capacidade Vital Forçada
D1	Dimensão 1
D2	Dimensão 2
D3	Dimensão 3
EK	<i>Egen Klassifikation</i>
FIM	<i>Funcional Independence Measure</i>
GSGC	<i>Gait Stairs Gowers Chair</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
KAFO	<i>Knee ankle foot orthosis</i>
MMSS	Membros Superiores
MMII	Membros Inferiores
MFM	Medida de Função Motora
MIF	Medida de Independência Funcional
MRC	<i>Medical Research Concil</i>
TREAT NMD	<i>Translational Research in Europe for the Assesment and Treatment of Neuromuscular Disease</i>
V0	Visita 0
V1	Visita 1

V2 Visita 2

V3 Visita 3

V4 Visita 4

V5 Visita 5

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Gráfico 1: Comparação da média de porcentagem de função motora D1 (postura em pé e transferências) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes do grupo de 22 deambulantes	43
Gráfico 2: Comparação da média de porcentagem de função motora D2 (função motora proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes do grupo de 22 deambulantes	44
Gráfico 3: Comparação da média de porcentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes do grupo de 22 deambulantes	44
Gráfico 4: Comparação da média de porcentagem do escore total da MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes do grupo de 22 deambulantes	45
Gráfico 5: Comparação da média de porcentagem de função motora D2 (função motora proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de seis pacientes cadeirantes.	46
Gráfico 6: Comparação da média de porcentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de seis pacientes cadeirantes.	46
Gráfico 7: Comparação da média de porcentagem de função motora MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de seis pacientes cadeirantes.	47
Gráfico 8: Comparação da média de porcentagem de função motora D1 (postura em pé e e transferências) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha	49
Gráfico 9: Comparação da média de porcentagem de função motora D2 (função proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha.	49
Gráfico 10: Comparação da média de porcentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha.	50

Gráfico 11: Comparação da média de porcentagem do escore total da MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha	: 50
---	----------------

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Distribuição dos pacientes quanto às idades médias iniciais e finais 40

Tabela 2: Quantificação das dimensões de função motora no momento da perda de marcha 40

Tabela 3: Distribuição da frequência dos diferentes tipos de reabilitação dos 33 pacientes com DMD 41

Tabela 4: Variação da porcentagem de função motora dos pacientes deambulantes ao longo do seguimento 41

Silva EC. Análise da função motora de pacientes com distrofia muscular de Duchenne em corticoterapia através da escala MFM [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

A procura de novas escalas de simples utilização para mensurar a função motora é um objetivo comum aos centros de atendimento de doenças neuromusculares. A nova escala de avaliação MFM (Bèrard et al., 2005), validada no Brasil por Iwabe et al. (2008), foi aplicada em 33 pacientes com DMD, com idades entre seis e dezesseis anos, cadeirantes e deambulantes, que estavam em seguimento no ambulatório de doenças neuromusculares do HCFMUSP, recebendo corticoterapia. Os objetivos foram: verificar a aplicabilidade da escala e analisar a evolução da função motora dos pacientes com DMD em corticoterapia. Os pacientes foram avaliados em cinco visitas ao longo de um período de aproximadamente 18 meses (V0, V1, V2, V3, V4 e V5). A V0 correspondeu à avaliação inicial antes do início da corticoterapia, ocorrendo um intervalo de tempo de aproximadamente três meses até a V2. Entre V3, V4 e V5, o intervalo de tempo foi de quatro meses. A MFM avalia três dimensões: D1, relativa à posição ereta e transferências, com 13 itens; D2, relativa à motricidade proximal e axial, com 12 itens; D3 que refere-se à motricidade distal, com sete itens, e o escore total que engloba todas as três dimensões. A fim de analisar funções motoras específicas de acordo com a fase de evolução da doença, foram constituídos três grupos de pacientes: deambulantes, cadeirantes e pacientes que perderam a marcha ao longo do seguimento. Os resultados demonstraram que nos pacientes deambulantes ocorreu manutenção do quadro motor até 10 a 14 meses após início do tratamento na D1 e escore MFM total. Notou-se melhora da função motora de D2 nos primeiros seis meses, com conseqüente piora após 14 meses, e ganhos funcionais para D3 em todo o seguimento. Nos pacientes que perderam a marcha e cadeirantes ocorreram perdas funcionais nas últimas visitas, exceto para a motricidade distal (D3) que se manteve estável ao longo de todo o seguimento de 18 meses. Concluímos que a escala MFM demonstra-se eficaz para monitorar a evolução da doença, valorizando períodos de melhora, assim como de estabilidade funcional frente a tratamentos específicos, detectando alterações a curto prazo, e assim facilitando a adoção de intervenções adequadas ao momento da reavaliação do paciente. A D1 da escala MFM demonstra-se adequada no acompanhamento dos pacientes que mantêm a marcha, sendo útil para prever perdas futuras da função motora do paciente com DMD.

Descritores: Distrofia muscular de Duchenne; corticoterapia; medida de função motora; escala MFM

SUMMARY

Silva EC. Analysis of motor function of patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) on steroids therapy through MFM scale [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

The research for new simple evaluation scales has been a common aim among neuromuscular disease rehabilitation centers. We used the new MFM scale (Bèrard et al., 2005), which was validated in Brazil by Iwabe et al. (2008) to evaluate 33 patients with DMD aged 6-16 years, both ambulant and non-ambulant. All of them were receiving corticosteroid treatment in neuromuscular disorder center at HCFMUSP. Objectives: to verify the MFM scale applicability and to analyze the motor function evolution in DMD patients treated by corticosteroids. The patients were evaluated through five visits spread out over a period of about 18 months (V0, V1, V2, V3, V4 e V5). The V0 was related to evaluation before the beginning of corticosteroids treatment at intervals of about 3 months until V2. The interval time among V3, V4 and V5 was about 4 months. The MFM scale evaluates 3 dimensions: D1, relates to standing and transfers by 13 items; D2, related to axial and proximal motor capacity by 12 items; D3 related to distal motor capacity by 7 items and the total score which includes all of the three dimensions. In order to analyze the specific motor function according to the evaluation stage, the patients were divided into 3 groups: ambulatory, non-ambulatory and those who lost the ability to walk during the study. The results showed that there was stability in the ambulatory motor function patients about 10-14 months after the beginning of corticosteroids treatment in D1 and total score MFM. We saw improvements in D2 for the first six months followed by some loss after 14 months, and improvement for D3 during all the study. In those patients who lost the ability to walk and were non-ambulatory, there was functional loss in the last visits, except for distal motor capacity (D3), which kept stable during 18 months. We conclude that the MFM scale is an effective tool for detecting the disease progression showing some improvements periods as well as the stability moments due to specific treatments. It is possible to detect changes in a short interval which helps the choices for the adequate management at the patients' reevaluation. The D1 subscore of MFM scale shows to be appropriate in monitoring ambulant patients, which is useful for predicting future loss of motor function of patients with DMD.

Descriptors: Key words: Duchenne muscular dystrophy; corticosteroids; evaluation, motor activity

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), a grave e freqüentes das distrofias musculares apresenta herança recessiva ligada ao sexo, acometendo meninos com incidência aproximada de 1:3000 nascidos vivos (Reed, 2005).

O gene envolvido encontra-se no cromossoma Xp21 e codifica a proteína distrofina que está ausente nos indivíduos com DMD (Hoffman et al., 1983). A distrofina se localiza na superfície interna da membrana do sarcolema e faz parte do complexo distrofina-glicoproteínas associadas que é responsável pela integridade e estabilidade da membrana celular das fibras musculares, através da formação de uma cadeia de proteínas que une o citoesqueleto celular à matriz extracelular. Além do tecido muscular, a proteína é encontrada também no músculo cardíaco e no sistema nervoso central nos quais a falta da distrofina acarreta danos, tais como miocardiopatia e comprometimento intelectual (McDonald et al., 2006; Moxley, 2006, Ozawa, 2006).

O diagnóstico da DMD é suspeitado pelo quadro clínico e pelos altos níveis de creatinofosfo quinase (CPK), comumente acima de 10000 UI/l, sendo confirmado por análise molecular e, na falta ou na negatividade desta, por biópsia muscular com análise imunohistoquímica e quantificação por Western Blot da proteína distrofina (Reed, 2005).

Na maioria dos casos, o início dos sintomas ocorre por volta de três e quatro anos de idade, podendo ou não ser referido retrospectivamente um discreto atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. Entre três e quatro anos de idade, a criança passa a apresentar dificuldade para levantar-se do chão, andar e correr; são evidenciadas quedas freqüentes, fadiga, marcha em báscula da bacia, hiperlordose, hipertrofia de panturrilhas e levantar miopático peculiar (sinal de Gowers).

O tratamento da DMD é até o momento paliativo, através de medidas de reabilitação física e respiratória, cirurgias ortopédicas corretivas, bem como corticoterapia (prednisona e deflazacort). A corticoterapia permite preservar a força muscular e manter a deambulação bem como a funcionalidade por um tempo maior, assim melhorando a qualidade de vida (Fenichel et al., 1991; Ylmaz et al., 2004; Balaban et al., 2005). Pacientes em corticoterapia têm capacidade de marcha prolongada por dois ou mais anos, em relação à história natural da doença (Fenichel et al., 1991; Balaban et al., 2005). Mesmo após a restrição à cadeira de rodas, este tipo de tratamento continua a mostrar efeitos benéficos, por exemplo, na preservação da função dos membros superiores (MMSS), da função respiratória e da postura (Brooke et al., 1989; Balaban et al., 2005), bem como na prevenção da escoliose (Alman et al., 2004; Ylmaz et al., 2004).

Juntamente com a corticoterapia, o tratamento fisioterapêutico atua da mesma forma com o objetivo de retardar a evolução da doença e a progressão da dependência funcional, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.

A fim de que se possa monitorar a evolução do tratamento, tanto paliativo como curativo que venha a surgir, existe constante procura por técnicas de avaliação adequadas que também permitam analisar os estágios de evolução da doença (Scott et al., 2006).

Várias escalas são utilizadas para avaliar a força muscular e a funcionalidade dos pacientes. Em relação à força muscular, o índice MRC (Medical Research Council) é amplamente utilizado para acompanhar a evolução da doença ao longo do tratamento fisioterapêutico e a corticoterapia (Bushby et al., 2004).

Com relação à funcionalidade, várias escalas têm sido empregadas: índice de Barthel, que avalia as atividades de vida diárias (AVD); escala EK (Egen

Klassifikation) para os cadeirantes; escala MIF (Medida de Independência Funcional); avaliação funcional de Brooke e Vignos, e avaliação das habilidades motoras pela escala Hammersmith. Cada uma tem suas particularidades e especificações; por exemplo, a escala EK para cadeirantes, a avaliação funcional Brooke para MMSS, e a avaliação funcional de Vignos para membros inferiores (MMII), entre outras.

A manutenção das habilidades funcionais é um dos principais objetivos do tratamento dos pacientes com DMD. Avaliações quantitativas e qualitativas das habilidades funcionais e das incapacidades motoras são essenciais para o planejamento dos programas de tratamento e dependem do uso de escalas específicas, sendo sempre salientada a necessidade de uniformizar e simplificar os métodos de avaliação (Nair et al., 2001; Bushby et al., 2004).

Bèrard et al. (2005), ao observarem que as doenças neuromusculares requerem instrumentos que avaliem de forma mais global a função motora das regiões axial, proximal e distal, criaram uma escala específica, a Medida de Função Motora (MFM) na qual, através de um protocolo com 32 pontos, composto por diversas atividades que envolvem a funcionalidade do paciente, é possível avaliar tanto pacientes cadeirantes como não cadeirantes.

Esta escala é relativamente nova, de fácil aplicação, e permite melhor conhecimento dos estágios de evolução da doença, podendo ser utilizada para quantificar resultados de intervenções terapêuticas como terapia física e medicações. Avalia todos os graus de gravidade tanto em cadeirantes como em não cadeirantes. Diferentemente de outras escalas que avaliam MMSS ou MMII, esta aborda também a função do movimento da cabeça e do tronco (Bèrard et al., 2005).

No ambulatório de DMD do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP) Parreira et al. (2007) avaliou a força e a funcionalidade dos pacientes com DMD, aplicando testes e escalas funcionais. O desenvolvimento e validação da nova escala MFM para avaliação da função motora de pacientes com doenças neuromusculares (Bèrard et al., 2005) e sua validação no Brasil por Iwabe et al. (2008) nos motivou a aplicá-la, inicialmente nos pacientes com DMD, a fim de comparar sua praticidade e eficácia com aquela das metodologias já empregadas e, dependendo do resultado, ampliar a sua aplicação em pacientes com outras doenças neuromusculares, particularmente outros tipos de distrofia muscular e Amiotrofia Espinhal Progressiva (AEP).

2 PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA

2.1 Aspectos clínicos e funcionais da DMD.

Para uma melhor compreensão da evolução da doença, as características físicas e funcionais têm sido descritas de acordo com a história natural da doença. Por ser uma doença progressiva, o conhecimento dos grupos musculares envolvidos e as compensações musculares adotadas tornam-se importantes para intervenções futuras (Allsop e Ziter, 1981).

O envolvimento muscular na grande maioria das distrofias musculares obedece ao mesmo padrão. A instalação da fraqueza muscular se dá de forma simétrica e previsível, sendo inicialmente proximal com progressão para distal o que se reflete nas alterações posturais e na marcha da criança com DMD (Hsu et al., 1993). Desta forma, a fraqueza e o desequilíbrio muscular progressivo geram adaptações e compensações posturais que com a evolução da doença levam às contraturas e encurtamentos musculares. Logo, há o comprometimento das funções motoras que se agravam com o aumento da idade causando dependência funcional (Brooke et al., 1989).

Embora Brooke et al. (1983) considerem a DMD a doença neuromuscular de aspecto mais estereotipado, afirmam que, apesar do caráter progressivo e evolutivo da doença, seu curso natural não ocorre de forma homogênea, sugerindo ainda que tal fato possa ser atribuído às medidas de intervenção terapêutica ou a um curso menos progressivo em alguns pacientes. Em seu estudo prospectivo, os autores avaliaram 114 crianças com DMD durante um ano a fim de descrever a evolução natural da doença: verificaram que houve uma melhora da função motora entre três e seis anos de idade, um declínio maior e mais rápido aos oito anos de idade, não

havendo evidência de correlação positiva entre força muscular e função motora nestes pacientes.

Diversos estudos têm relatado a interferência da incapacidade motora nas atividades funcionais. Steffensen et al. (2002), ao comparar as habilidades funcionais e a força muscular entre pacientes com DMD e AEP, não deambulantes, observaram que os sujeitos com DMD apresentam maior perda em sua função, inclusive de MMSS, por exemplo, a habilidade para fletir os cotovelos contra a gravidade, o que dificulta atividades que envolvem esse movimento.

Ainda existem divergências entre autores quanto a considerar que a preservação da força muscular está relacionada com as atividades funcionais (Nair et al., 2001; Uchikawa et al., 2004; Bèrard et al., 2005).

Brooke et al. (1983), com relação à força muscular, relatam que os músculos menos envolvidos são os inversores dos pés e flexores plantares que apresentam pouca variação ao longo do tempo. Os músculos mais envolvidos são: flexores de pescoço, flexores de quadril, extensores de joelho e rotadores de ombro. Por volta dos seis anos de idade, as contraturas do trato iliotibial, flexores de quadris e tornozelos são as mais notadas.

Essas contraturas e deformidades, de maneira geral, podem resultar do desequilíbrio muscular em torno das articulações, apresentando os músculos flexores de quadril e de joelhos maior força que os seus extensores, assim como a flexão plantar mais acentuada que a flexão dorsal. Desta forma, observa-se uma tendência a encurtamentos dos músculos mais fortes, assim ocorrendo distensão dos músculos mais fracos do lado oposto, o que gera diminuição progressiva da capacidade de extensão fisiológica das articulações dos calcânhares, joelhos e coxas (Bach, 2004; Brooke et al., 1983; McDonald et al., 2006).

Um sinal característico é o modo de se levantar do chão, denominado sinal de Gowers, já que a fim de compensar a fraqueza de extensores de quadril, joelho e tronco, a criança força sua extensão apoiando-se na região proximal dos membros inferiores com as mãos e/ou antebraços como se estivesse escalando sobre si mesma (Stokes, 2000; Reed, 2005; McDonald et al., 2006).

Assim como o sinal de Gowers, que é uma adaptação à fraqueza e desequilíbrio muscular, a postura corporal também é alterada com o mesmo propósito. A lordose lombar é a primeira alteração no alinhamento corporal, quando em bipedestação, como resultado da fraqueza dos músculos extensores do quadril e extensores da coluna, sendo agravada pela inclinação dos ombros e metade superior do tronco para trás (Shepherd, 1996; Stokes, 2000; Reed, 2005; McDonald et al., 2006).

A inclinação do tronco é uma alteração biomecânica utilizada como mecanismo para que a linha de força seja mantida atrás da articulação do quadril evitando colapso em flexão. Conforme se acentua a fraqueza muscular de quadríceps, há uma tendência à fixação do joelho com manutenção do centro de gravidade à frente para evitar quedas. Conseqüentemente, há aumento do apoio em eqüino para a realização da marcha (Hsu et al., 1983; Bach, 2004).

Armand et al. (2005) analisaram a marcha de pacientes com AEP tipo II e de pacientes com DMD e observaram que estes utilizam estratégias para a realização da marcha através dos pés em eqüino e do aumento da lordose lombar com o objetivo de controlar a postura contra a gravidade. Por outro lado, esta compensação facilita o aparecimento das retrações fibrotendíneas nos tendões de Aquiles.

Devido às contraturas musculares, por volta dos sete anos de idade a criança apresenta marcha sobre as pontas dos pés e aos oito ou nove anos de idade necessita de órteses para auxílio durante a deambulação. Desta forma, juntamente com as adaptações posturais descritas, há aumento da base de sustentação caracterizando a marcha anserina e digitigrada quando realizada na ponta dos pés (Ratliffe, 2002; McDonald et al., 2006).

A progressão da fraqueza muscular e as contraturas de MMII levam à perda da marcha e completa dependência de cadeira de rodas aos 9,5 anos de idade. A perda da marcha, por ser a principal habilidade funcional, é considerada o fator principal da historia natural da doença (McDonald et al., 2006).

Com a progressão da doença, maiores deformidades são observadas, causadas pelas posturas viciosas, fraqueza dos músculos do tronco e desuso; vão ocorrendo contraturas articulares, agravamento das atrofia musculares, obesidade, infecções respiratórias e osteoporose que pode predispor a fraturas (Shepherd, 1996; Patten, 2000; Stokes, 2000). Além disso, por volta do início da adolescência, nota-se o desenvolvimento progressivo da escoliose e/ou cifo escoliose, que se acentua após a perda de marcha (Manzur et al., 2008).

Kinali et al. (2007) afirmam que a progressão da escoliose apresenta causas variáveis e multifatoriais, o que torna difícil determinar os fatores de início e determinantes da sua gravidade, podendo estar relacionada com a idade de perda de marcha, com a função pulmonar e com a corticoterapia.

À medida que os pacientes crescem piora o quadro motor e a imobilidade leva a complicações cada vez mais acentuadas e graves. Desta forma, a progressão não tratada da fraqueza muscular leva a uma dependência completa da cadeira de rodas por volta dos 13 anos de idade, seguida de escoliose, insuficiência respiratória,

cardiomiopatia e óbito ao final da adolescência e início da segunda década de vida. Dificuldades de alimentação e perda de peso são comuns nos estágios finais da doença (Manzur et al., 2009).

Cabe ressaltar que nos últimos anos estudos têm mostrado aumento da sobrevida até a fase adulta, sendo sempre citados dentre os fatores causais da melhora da sobrevida, o uso da ventilação não invasiva noturna (Eagle et al. 2002a; Kohler et al., 2009; Manzur et al., 2009), que modificou a história natural da doença. Em um estudo recente, Kohler et al. (2009) avaliaram 43 pacientes com idade entre cinco e 35 anos por um período de 5,4 anos, ressaltando média de sobrevida alta em comparação àquela já referida na literatura dos pacientes que não fizeram uso da ventilação noturna. Desta forma, a busca por recursos para aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida tem sido amplamente explorada e, mesmo que a cura da doença demore a ser encontrada, espera-se que os tratamentos paliativos cada vez mais consigam desacelerar a progressão da DMD.

2.2 Tratamento

Até o momento, o tratamento da DMD é somente paliativo. Cabe citar os testes terapêuticos em contínuo desenvolvimento nos últimos anos, tais como: terapia gênica, terapia celular, métodos de manipulação genômica da mutação, entre outros (Wells et al., 2006; Manzur et al., 2008). No entanto, a utilização da corticoterapia mantém-se há anos no esquema terapêutico da DMD (Dahhan e Kissel, 2006), basicamente coadjuvada pela fisioterapia.

2.2.1 Corticoterapia

Embora a literatura indique claramente o benefício da corticoterapia na desaceleração da progressão da doença, ao manter por um tempo maior força muscular, função motora, função respiratória, e prevenir a escoliose, assim contribuindo para uma melhor qualidade de vida (Dubrovsky et al., 1998; Muntoni et al., 2002; Ylmaz et al., 2004; Biggar et al., 2006; Dahhan e Kissel, 2006; Manzur et al., 2009), a ação do corticóide, seja o deflazacort, a prednisona ou outros nas fibras musculares dos pacientes com DMD ainda é desconhecida,

Em 1991, Fenichel et al., em continuação a um prévio estudo duplo cego randomizado, mantiveram 92 pacientes, com idade de cinco a 15 anos, em uso de 0.75 mg/kg/dia de prednisona por dois anos. Os autores encontraram, em comparação ao grupo placebo: melhora da força muscular nos primeiros seis meses, seguida de uma queda durante todo o período do estudo, sendo esta significativamente menor no grupo em tratamento; melhora na habilidade de levantamento de peso e no tempo para a realização de funções motoras (levantar a partir de sentado e subir degraus); melhora na função pulmonar e menor declínio funcional para as atividades de MMSS e MMII.

Apesar do conhecimento do benefício e do uso, durante décadas da corticoterapia, estudos têm sido realizados a fim de definir um protocolo padrão para a dosagem do corticóide, assim como o momento ideal para o seu início e a diminuição dos efeitos colaterais.

Em 1995, Mc Donald et al. acompanharam 126 pacientes com DMD por um período de 10 anos a fim de estabelecer um perfil de evolução das incapacidades motoras. Ao notarem significantes incapacidades em alguns grupos musculares em

crianças de cinco anos de idade, os autores ressaltaram e sugeriram a importância do início de medidas terapêuticas o mais cedo possível, a fim de preservar a força, ganho de função, minimizar as incapacidades e prevenir complicações.

Connolly et al. (2002) avaliaram a força e a função motora de 20 pacientes com DMD em um protocolo com alta dose semanal de prednisona duas vezes por semana (5 mg/kg/dose). Os autores observaram o aumento da força muscular mantido por um período de seis a 12 meses com poucos efeitos colaterais comparados à administração diária com baixa dose (0,75 mg/kg/d). Os pacientes que iniciaram a medicação mais jovens apresentaram maior preservação das funções motoras.

Já Biggar et al. (2004) compararam dois protocolos de tratamento (Nápoles e Toronto) com deflazacort em crianças com idades entre oito e 15 anos, as quais tinham no mínimo quatro anos de tratamento. Ambos os protocolos tinham grupo controle. O protocolo Nápoles (N) incluiu 56 meninos com início da medicação entre quatro e oito anos de idade, em dose única de 0,6 mg/kg por dia nos primeiros 20 dias e pausa no restante do mês; o protocolo Toronto (T) incluiu 32 meninos com início da medicação entre seis e oito anos de idade, em dose única de 0,9 mg/kg, a qual foi diminuída ao longo do tempo conforme os meninos cresciam e aumentavam em peso e/ou devido a efeitos colaterais. Os autores relataram os benefícios do deflazacort na mobilidade a longo prazo, os quais puderam ser observados nos testes de função motora utilizados: levantar-se do chão a partir de supino, subir quatro degraus, e deambulação independente sem aditamentos em ambos os grupos comparados ao controle. A preservação da função motora no protocolo T mostrou-se maior comparada à do protocolo N. No entanto, o efeito colateral mais presente foi a catarata, observada em todos os meninos em uso da medicação

contra nenhum paciente dos grupos controle. Os mesmos autores salientam que a dose mais efetiva e a frequência de administração para prednisona ou deflazacort ainda são desconhecidas.

Na revisão de Moxley et al. (2005) foram demonstrados efeitos benéficos do uso da prednisona no tratamento de DMD quanto à força muscular e função motora; os autores afirmaram que esta deveria ser oferecida na dose de 0,75mg/kg/dia, o mesmo parâmetro utilizado no estudo de Fenichel et al. (1991). Caso os efeitos colaterais exigissem uma diminuição da dose, baixas doses como 0,3 mg/kg/dia ainda trariam melhora motora significativa.

No mesmo ano, quanto à preservação da marcha, Balaban et al. (2005) verificaram a eficácia do uso da corticoterapia em sujeitos com DMD comparados a um grupo controle: no grupo tratado os pacientes perderam a marcha por volta de 10 anos de idade e no grupo controle, sem corticoterapia, perderam-na por volta dos oito anos de idade. Outros autores também observaram dados semelhantes (Fenichel et al., 1991; Yilmaz et al., 2004).

Em 2006, Biggar et al. compararam o curso clínico de 74 meninos com DMD e idades entre 10 e 18 anos, sendo 34 tratados com deflazacort e 34 não tratados. Ao longo do estudo observaram que dentre as demais funções motoras analisadas, os meninos tratados apresentaram marcha preservada por mais três a cinco anos em relação aos não tratados. Além disso, salientam que a função pulmonar, comparada ao grupo não tratado, não apresentou declínio significativo dos 10 aos 15 anos de idade, sendo que somente aos 18 anos observou-se um leve declínio.

Atualmente, observa-se que o benefício da corticoterapia continua após a restrição à cadeira de rodas. Diversos estudos mostram sua influência sobre os

MMSS e na função pulmonar e recomendam a continuidade do tratamento após a perda da marcha (Alman et al., 2004; Biggar et al., 2006).

No estudo de Biggar et al. (2006), conforme citado anteriormente, os autores analisam questões a respeito da melhor idade para iniciar o tratamento com corticóide e os benefícios do seu início após a perda de marcha. Alguns estudos comentam sobre esperar e adiar o início da medicação no momento do surgimento de quedas mais freqüentes, a fim de diminuir o início dos efeitos colaterais.

Pradhan et al. (2006) ao avaliarem 15 crianças em uso de prednisolona 0,75mg/Kg/dia por dois anos (média de idade 8.83 ± 1.25 anos) e um grupo controle de 19 crianças (média de idade 8.18 ± 0.64 anos) sugeriram que o momento em que a criança apresentasse mais de 10 quedas por dia seria um dos critérios de início da medicação.

Em 2007, Bushby et al. propuseram a revisão e a preparação final de um protocolo já em andamento (Bushby et al., 2004), a fim de estabelecer o tempo ideal e um regime adequado de uso. O novo protocolo preconizou as seguintes opções:

- prednisona 0,75mg/kg/dia
- deflazacort 0,9mg/kg/dia
- prednisona 0,75mg/kg/dia 10 dias sim e 10 dias não.

Este estudo foi proposto para durar cinco anos com 300 crianças com idades de quatro a sete anos, as quais seriam submetidas a um seguimento mínimo de 36 meses para verificar a eficácia e a tolerabilidade dos diferentes regimes. As medidas adotadas como forma de avaliação foram: tempo para se levantar do chão, capacidade vital forçada e satisfação com a medicação, que reflete a percepção de benefícios versus desvantagens do tratamento (saltar e correr, perfil dos efeitos colaterais com os diferentes regimes e qualidade de vida). A freqüência de

avaliações proposta foi após três meses de início do protocolo e, posteriormente, a cada seis meses. Os resultados desse estudo serão publicados brevemente.

Em 2008, Houde et al. estudaram 79 pacientes com DMD ao longo de oito anos, sendo 37 deles tratados com deflazacort e 42 sem medicação, com média de idade de início da medicação de 7.6 ± 1.7 anos. Os autores analisaram os efeitos positivos e negativos da medicação. O grupo tratado com deflazacort manteve a marcha por mais dois anos em comparação ao sem medicação, além de apresentar menor grau de escoliose e diminuição da queda da capacidade vital. Com relação ao ganho de peso, chamam a atenção para um discreto aumento em relação ao grupo não tratado.

No mesmo ano (2008) Manzur et al. ressaltaram que vários pontos importantes, tais como idade ideal e/ou estágio funcional para o início do tratamento, dose adequada do corticóide e idade para cessar a medicação, ainda precisam ser esclarecidos através de estudos randomizados, o que pode contribuir também para diminuição dos possíveis efeitos adversos, como já proposto por Bushby et al. (2007).

Diversos são os efeitos adversos do corticóide: excesso de peso, anormalidades de comportamento, aparência cushingóide e hipertricose. Normalmente o ganho de peso é dado como o efeito colateral mais evidente do uso do corticóide, podendo influenciar o desempenho motor da criança ao dificultar sua mobilidade (Wagner et al., 2007). Contudo, é possível observar que crianças que não fazem uso da medicação também ganham peso, conforme foi constatado no estudo de Biggar et al. (2006) e Houde et al. (2008). Tal fato pode ser melhor observado a partir do momento de perda da marcha. Os pacientes aumentam seu peso à medida que sua habilidade de marcha é perdida (Bushby et al., 2007).

No entanto, medidas como uma dieta balanceada juntamente ao uso da medicação podem minimizar o aumento de peso. Diversos estudos ressaltam a importância dos benefícios do corticóide em relação aos efeitos colaterais da medicação devendo estes serem bem administrados na fase inicial da doença para que os efeitos benéficos possam se manter por mais tempo (Dubowitz 2005; Biggar et al., 2006; Dahhan e Kissel, 2006). O deflazacort é defendido por alguns autores por ter menos efeitos colaterais, sendo utilizado nos países em que se encontra disponível (Dahhan e Kissel, 2006; Manzur et al., 2008).

Embora ainda não haja tratamento curativo, as equipes multidisciplinares (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fisiatra, neurologista, ortopedista, psicólogo, nutricionista) em colaboração com o paciente e familiares, visando o manejo das complicações multissistêmicas e decorrentes do uso do corticóide, têm alterado a história natural da DMD. Desta forma, a maioria dos pacientes tem atingido a fase adulta, passando a ser atendidos pelo neurologista geral (Wagner et al., 2007; Manzur et al., 2009).

2.2.2 Fisioterapia

Juntamente com a corticoterapia, o tratamento fisioterapêutico atua com o objetivo de manter as capacidades funcionais dos pacientes, de acordo com o estágio de evolução da doença, e de promover melhora da qualidade de vida e da inclusão social (Zanoteli e Narumia, 2005). Cabe acrescentar a manutenção da capacidade pulmonar. A fisioterapia desempenha papel importante no curso natural da doença e também vem sendo priorizada há anos. Para estes objetivos, diversas

condutas podem ser realizadas, desde que não haja uma sobrecarga levando à fadiga muscular que pode contribuir para a progressão da doença.

Dentre os recursos utilizados e apresentados na literatura estão a fisioterapia motora e a hidroterapia, sendo esta última considerada uma forma clássica de tratamento fisioterapêutico (Caromano et al., 1998). Contudo, atenção deve ser dada com relação a hidroterapia em pacientes com maior idade e/ou deformidades acentuadas de coluna, os quais podem apresentar diminuição da capacidade pulmonar. Uma vez que esta se encontra diminuída pode levar a dificuldades respiratórias quando o paciente está submerso em posição vertical na água. Exercícios de alongamento devem ser enfatizados a fim de prevenir as deformidades que tornam-se cada vez mais incapacitantes (Otsuka et al., 2005; Bushby et al., 2010).

Em 1981, Scott et al. acompanharam 59 crianças com DMD com idades entre quatro e 12 anos durante três anos com o objetivo de avaliar a eficácia do uso de órteses e a influência do aparecimento de contraturas para a perda da marcha. O grupo de pacientes que realizavam exercícios de alongamento e usavam órtese noturna apresentou menores contraturas, o que sugeriu o uso precoce da órtese.

Eagle, em 2002b, relata os resultados do encontro dos profissionais da saúde envolvidos no cuidado da DMD no Reino Unido a fim de rever e discutir evidências sobre as formas de exercícios propostos e as órteses usadas no tratamento das doenças neuromusculares. Baseados em relatos da literatura, estes propuseram recomendações de objetivos de exercícios para pacientes deambuladores, não deambuladores e pacientes adultos, ressaltando a importância dos exercícios de alongamento e mostrando as controvérsias em relação a exercícios de

fortalecimento muscular. Sendo assim, as recomendações propostas foram as seguintes:

- Crianças deambulantes: alongamentos diários do complexo gastrocnêmico e sóleo, flexores de quadril e trato iliotibial; incentivo a exercícios voluntários na hidroterapia; alinhamento postural, sendo que atividades excêntricas como correr e descer escadas de maneira excessiva devem ser evitados;
- Crianças não deambulantes: mobilização passiva ou ativa assistida para manter e promover simetria e conforto, podendo ser realizados em solo ou meio aquático.

Juntamente com os exercícios propostos, o fisioterapeuta deve orientar os pais sobre a correta execução de exercícios diários em domicílio (Otsuka et al., 2005).

Poucas são as evidências publicadas nesta área o que torna difícil a padronização de um regime de fisioterapia (Bushby et al., 2007; Bushby et al., 2010). Contudo, observa-se um consenso nos objetivos estabelecidos.

Para o prolongamento da marcha, o uso de órtese KAFO (*Knee ankle foot orthosis*) vem sendo discutido por alguns autores, assim como a utilização da AFO (*ankle foot orthosis*) e intervenções cirúrgicas para posicionamento do tornozelo (Eagle 2002b; Manzur et al., 2008; Telles e Asa, 2010; Bushby et al., 2010).

Desta forma, a escolha dos tratamentos para cada estágio de evolução da doença, assim como o monitoramento da utilização de medicações devem ser baseadas e acompanhadas através de instrumentos de avaliação (Bushby et al., 2010).

2.3 Instrumentos de avaliação

Há décadas está se observando a importância do desenvolvimento de protocolos de avaliação, a fim de quantificar as funções motoras e a força muscular nos pacientes com DMD. A busca por métodos de avaliações padronizadas através de testes fidedignos é explorada com intuito de favorecer uma linguagem prática e universal entre os pesquisadores e profissionais da área da saúde e que possibilite um efetivo monitoramento da evolução dos pacientes em uso de diferentes testes terapêuticos.

Muitos são os testes utilizados e publicados na literatura, alguns validados no Brasil. A busca pelo teste ideal dependerá do objetivo do tratamento proposto e do estágio da doença.

Em 1981, Allsop e Ziter recorreram a testes de força muscular manual, habilidades funcionais e avaliação da presença de contraturas, a fim de compreender o curso natural da doença em 27 pacientes com DMD, média de idade de 94 meses, examinados com intervalos de três meses, durante dois anos. Através destes testes, os autores observaram que houve uma queda uniforme da força muscular em relação à idade, variável nos diferentes grupos musculares, não conseguindo demonstrar relação entre a perda de força muscular e as habilidades funcionais dependentes dos grupos musculares testados. Baseados nos testes utilizados, concluem que o teste de força muscular manual parece ser o mais útil para acompanhar o curso natural da doença.

Com relação à escala funcional de Vignos, a qual avalia a função dos MMII, os mesmos autores (Allsop e Ziter, 1981) discutem que, embora não empregada em seu estudo, é útil desde que respeitados os cuidados em sua aplicação e algumas

limitações, por exemplo, não incluir no instrumento a habilidade da passagem de supino para bipedestação, item relevante que reflete a fraqueza muscular de maneira significativa.

O teste de força muscular manual foi amplamente descrito por Scott et al. (1982) no seu estudo com 61 pacientes com DMD com média de idade de 7,8 anos, avaliados por um período de três anos. Juntamente ao teste de força muscular, medições de contraturas musculares e habilidades motoras também foram realizadas. Os autores encontraram um declínio progressivo da força muscular com o progredir da idade, correlação do índice de força muscular com as habilidades motoras e relação entre a perda de força muscular e o tempo de manutenção da marcha. Através destes achados, estabeleceram um perfil natural de progressão da doença, o qual tem servido como base de referência para estudos, principalmente a respeito de variadas intervenções.

Juntamente com o teste de força muscular manual, outros testes, incluindo a avaliação da atividade de vida diária (AVD), são também descritos e utilizados por pesquisadores. Em 2001, Nair et al. tentaram identificar e quantificar as dificuldades em 31 crianças com DMD com idades entre quatro e 13 anos e correlacioná-las com as incapacidades. Para isto avaliaram a força muscular através do índice MRC para grandes grupos musculares, a função motora de MMSS e MMII de acordo com o protocolo sugerido por Brooke que conta o tempo para o desempenho de algumas funções, e as AVDs através do índice de Barthel. Os autores encontraram boa correlação entre: escore total da força muscular de MMSS e MMII; força muscular e grau de função total bem como tempo da realização das tarefas, e índice de Barthel e a avaliação funcional, mostrando que aquele índice é apropriado para

DMD. Concluíram que tanto avaliações qualitativas como quantitativas são necessárias para estabelecer programas adequados de tratamento.

Uma gama variável de medidas de função motora é utilizada em pacientes em fase deambulatória. Visto que cada medida de avaliação deve levar em consideração o estágio da doença, há necessidade de atenção a determinados aspectos ao se avaliar os pacientes cadeirantes. Assim, Stefensen et al. (2001) realizaram um estudo de validação de uma escala funcional para não deambulantes em 56 pacientes com DMD e 38 com AEP. A escala, denominada EK (Egen Klassifikation), traduzida da língua dinamarquês como “nossa classificação”, consiste de uma escala ordinal, com variação de pontuação de 0 a 3, sendo que 0 representa o nível mais alto de independência funcional e 3 o mais dependente, em relação à avaliação de 10 categorias de situações. Em 2006 este instrumento foi validado no Brasil por Martinez et al. em 26 pacientes do HC-FMUSP.

Um ano após, Steffensen et al. (2002), para descreverem as habilidades funcionais, força muscular, Capacidade Vital Forçada (CVF) e eventos clínicos em pacientes não deambulantes, 19 com DMD (idades entre 13 e 24 anos) e 13 com AEP (idades entre 11 e 57 anos) utilizaram escala EK, grau funcional de MMSS, força muscular e testes pulmonares. Nos dois grupos de pacientes puderam observar que todas as variáveis avaliadas apresentaram declínio em suas funções no período de cinco anos. Nos pacientes com DMD as avaliações EK, índice MRC e % de CVF apresentaram mudanças anuais. Já naqueles com AEP encontraram baixa correlação entre as variáveis da EK e índice MRC e nenhuma correlação entre % de CVF e EK ou % de CFV e índice MRC, o que pode ser explicado devido ao dado da evolução da AEP ser menos homogênea que aquela da DMD.

Em 2004, Uchikawa et al. avaliaram 27 crianças com DMD, de sete a 14 anos de idade, utilizando a MIF e a escala MRC para avaliação das AVDs e da força muscular, respectivamente. A MIF foi utilizada devido à sua maior sensibilidade em relação ao índice de Barthel; ambas avaliam a independência nas AVDs, porém a última possui uma graduação de apenas três pontos enquanto a MIF utiliza um escore de 7 pontos para cada item avaliado. Uma correlação positiva foi observada entre a soma da MIF e do MRC, indicando que a perda da capacidade de realizar as AVDs está diretamente relacionada com a diminuição da força muscular. O grau três da escala MRC foi um importante ponto de referência para determinar a probabilidade de perda da independência nas AVDs que requerem força muscular de MMSS e MMII. Os resultados obtidos da MIF no aspecto motor foram influenciados pelo aspecto cognitivo das crianças, o que não ocorreu nos achados da escala MRC. Apesar da boa correlação entre as escalas utilizadas, a influência das contraturas musculares não foi avaliada, fator que pode ser uma das limitações do estudo.

Bèrard et al. (2005), ao observarem que as doenças neuromusculares requerem instrumentos que avaliem de forma mais global a função motora das regiões axial, proximal e distal, criaram uma escala específica, na qual através de um protocolo com 32 pontos, composto por diversas atividades que envolvem a funcionalidade do paciente, é possível avaliar tanto pacientes cadeirantes como não cadeirantes. Estas atividades são de simples compreensão e realização, sendo também de baixo custo. O desenvolvimento desta escala teve seu início em 1998, com 75 itens, sendo apresentada para 115 grupos na Europa e América do Norte. Desde então foi testada, estudada e, baseada em críticas e sugestões, foi realizada a validação da primeira versão com 51 itens entre maio de 2000 e março de 2001

(Bèrard et al., 2001; Bèrard et al., 2005). Após a validação da primeira versão, observou-se a necessidade de reduzir alguns itens que não haviam sido significativos durante o estudo, sendo desenvolvida a versão final com 32 itens. Esta foi aplicada em 303 pacientes em 18 centros da França e um da Suécia. Os pacientes com idades entre seis e 62 anos, apresentavam as seguintes doenças neuromusculares: 72 pacientes com DMD; 32 com Distrofia Muscular de Becker; 30 com Distrofia Muscular de Cinturas; 39 com Distrofia Muscular Faciescapulumeral; 29 com Distrofia Miotônica; 21 com Miopatia Congênita; 10 com Distrofia Muscular Congênita; 35 com AEP, e 25 com Polineuropatia Hereditária.

Em 2006, para testar a sensibilidade da versão final deste instrumento, Bèrard et al. acompanharam 152 pacientes pelo período de um ano, obtendo resultados satisfatórios e boa aceitação, tanto dos pacientes como dos avaliadores, sendo observadas também diferenças significantes nos escores dos pacientes com DMD devido ao grave comprometimento.

Uma revisão de literatura foi realizada por Scott et al. (2006) a respeito dos diferentes tipos de instrumentos avaliadores existentes para monitorar a evolução da DMD, a fim de discutir os principais aspectos de algumas escalas funcionais e de força muscular, tais como: classificação de Vignos, escala de membros inferiores de Brooke, Hammersmith, *Gait stairs gowers chair* (GSGC), índice de MRC e dinamometria. Os autores ressaltaram que a maioria dos testes de função motora desenvolvidos para avaliação de pacientes com DMD visam sua fase deambulatória. Já a escala MFM, conforme citado anteriormente, trouxe a vantagem da inclusão de pacientes tanto cadeirantes como deambulantes que podem ser acompanhados em estudos longitudinais. Scott et al. (2006) também ressaltaram a importância de se conhecer as indicações para o uso de escalas ordinais ou de intervalo, assim como

sua sensibilidade, validade e confiabilidade a fim de que seja possível detectar alterações significantes na evolução da doença ao longo do tempo. Um dos pontos de maior atenção é com relação às avaliações da força muscular e função motora, por serem dois parâmetros diferentes. Contudo aconselha-se que sejam avaliados e medidos em conjunto, principalmente para a monitorização da doença e efeitos de tratamento, em especial com glicocorticóides.

Na tentativa de verificar a confiabilidade de variáveis das medidas nos pacientes com DMD, Mayhew et al. (2007) realizaram um estudo multicêntrico, recrutando 33 meninos com DMD com idades entre cinco e 16 anos, sendo do *Cooperative International Neuromuscular Research Group* (CINRG). Como medidas de avaliação foram selecionados os testes: força muscular, contração muscular voluntária isométrica máxima, função pulmonar e tempo de atividades funcionais (levantar do chão, subir quatro degraus e caminhada de 10 metros). Os autores chamam a atenção para a importância da padronização de um protocolo de avaliação, assim como do treinamento dos profissionais envolvidos, ao demonstrarem que após um treinamento e padronização, os avaliadores clínicos de oito diferentes CINRGs foram capazes de obter medidas altamente confiáveis com relação às variáveis avaliadas. Assim, concluem que testes musculares quantitativos, testes de tempo de função motora e função pulmonar são medidas confiáveis que podem ser usadas, devendo-se associá-las a testes de qualidade de vida em estudos futuros.

Em 2008, Mercuri et al. relataram as considerações feitas em três encontros do *Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Disease* (TREAT-NMD), rede neuromuscular europeia que tem como objetivo disseminar informações sobre resultados de medidas de avaliação

relevantes com relação à progressão destas doenças. Os autores discutem os diferentes tipos de medidas de avaliação existentes e validadas para DMD e AEP; demonstram que cada medida se adéqua para uma determinada fase e estágio das doenças, o que deve ser levado em consideração no momento da escolha do teste. Apresentam opiniões de diferentes representantes que utilizam tais medidas, sendo a MFM considerada utilizável em estudos longitudinais, pois abrange a fase deambulatória e cadeirante; contudo, é dada como um instrumento genérico, podendo não discriminar mudanças discretas e não ser sensível para doenças específicas.

Embora tenha sido um instrumento validado para utilização em diversas doenças neuromusculares, as investigações clínicas que a utilizam são focadas na DMD (Vuillerot et al., 2008; Vuillerot et al., 2009) na qual demonstram ser um instrumento promissor de resultados satisfatórios no monitoramento do tratamento e da evolução. Os autores ressaltam a importância de, além das atividades funcionais, explorar o tempo gasto nas atividades realizadas no dia a dia pelo paciente.

Em 2008, Iwabe et al. realizaram um estudo de validação no Brasil para a versão em português da MFM, confirmando a confiabilidade de sua aplicação. Este instrumento foi aplicado em 58 pacientes do Hospital de Clínicas da UNICAMP, com idades de seis a 61 anos e variados tipos de distrofias musculares e miopatias congênitas: distrofia muscular de cinturas, fácio-escapulo-umeral, Duchenne, Becker, distrofia miotônica; miopatia mitocondrial, centronuclear, *minicore*, distal e desproporção congênita de tipo de fibras. Os autores relatam que o instrumento apresentou boa confiabilidade, ressaltando sua reprodutibilidade que pode facilitar a inclusão de pacientes brasileiros em ensaios clínicos internacionais. Desde o desenvolvimento e divulgação deste instrumento, é possível encontrar relatos de

testes terapêuticos que utilizam a MFM em diferentes regiões, principalmente na Europa (Carbonnel et al., 2008; Vuillerot et al., 2008).

Em um trabalho recente, Vuillerot et al. (2009) avaliaram através da MFM a função motora de pacientes com DMD de 17 centros de reabilitação, sendo 16 franceses e um suíço, divididos em três estudos: dois incluíram pacientes que realizaram apenas tratamento com fisioterapia, sendo 13 avaliados a curto prazo (três meses) e 41, a médio prazo (12 meses); o terceiro comparou 12 pacientes com DMD em uso de corticóide e 12 sem, havendo pacientes cadeirantes e deambulantes em ambos os grupos. Concluíram que ao longo de 12 meses no grupo dos pacientes tratados com o corticóide ocorre melhor estabilidade da função motora em todas as dimensões analisadas quando comparados com os pacientes sem a medicação. Quanto às outras partes do estudo, notaram que o instrumento é sensível para identificar alterações em todas as funções motoras analisadas ao longo de 12 meses. Os autores concluem que a escala MFM é promissora para avaliar o efeito de tratamentos e sugerem estudos controles.

A manutenção das habilidades funcionais é um dos principais objetivos do tratamento em pacientes com DMD. Avaliações quantitativas e qualitativas das habilidades funcionais e das incapacidades motoras são essenciais para o planejamento dos programas de tratamento e dependem do uso de escalas específicas. Visto que é enorme a variação dos instrumentos de avaliação existentes, deve-se sempre salientar a necessidade de uniformizar e simplificar os métodos de avaliação (Nair et al., 2001; Bushby et al., 2004).

- Através da escala Medida de Função Motora (MFM), descrever a evolução da função motora relacionada à postura em pé e transferências (D1), função motora proximal e axial (D2), função motora distal (D3), assim como função motora global, em pacientes com DMD sob corticoterapia, comparando-a ao momento anterior ao início do tratamento
- Verificar a aplicabilidade instrumento de avaliação MFM no seguimento funcional dos pacientes com DMD submetidos à corticoterapia.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Casuística

Foram avaliados 44 pacientes (deambulantes e cadeirantes) com DMD, com diagnóstico confirmado por estudo molecular e/ou análise qualitativa (imunohistoquímica) e quantitativa (Western blot) da distrofina na biopsia muscular, de idade variando entre seis e 16 anos, em acompanhamento médico no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP). Todos os pacientes eram recém admitidos e estavam realizando os exames laboratoriais de rotina antes do início da corticoterapia que incluiu dois esquemas possíveis: deflazacort, na dose de 1 mg/kg/dia ou prednisolona, na dose de 0,75mg/kg/dia, em esquema intermitente de uso contínuo por 10 dias e intervalo de 10 dias.

O termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I) foi aplicado, assinado pelos pais e/ou responsáveis e previamente aprovado pela Comissão de Ética para Análises e Projetos e Pesquisas- CAPPesp da Diretoria Clínica do HC-FMUSP sob o número 0456/07 (Anexo II).

4.1.1 Critérios de inclusão:

- Pacientes que estivessem iniciando a corticoterapia no período de janeiro de 2007 a julho de 2008, aptos a colaborar ativamente nos testes aplicados e concordantes com a inclusão no estudo.

4.2 Métodos

Durante o período de um ano e meio, totalizando 288h, a pesquisadora participou ativamente da rotina do ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC-FMUSP, realizando avaliação fisioterapêutica paralelamente à avaliação médica. Este período foi necessário para treinamento e aperfeiçoamento da aplicação do teste utilizado, e domínio do uso do seu manual de pontuação cedido e enviado pela autora do instrumento de avaliação.

Durante o seguimento, os pacientes que não eram regularmente atendidos em um centro de reabilitação, receberam encaminhamento a tratamento de reabilitação física (fisioterapia motora, hidroterapia e terapia ocupacional) e orientações quanto ao uso correto de órteses, cadeiras e adaptações, bem como realização de exercícios em casa. Para alguns pacientes foram feitas solicitações de órteses suropodálicas. Além disso, sempre que necessário para esclarecimento de dúvidas e orientações foi estabelecido contato com os profissionais da equipe de reabilitação, responsáveis pelo paciente.

Os procedimentos deste estudo foram realizados em uma sala disponível para avaliações físico-funcionais no Ambulatório de Neurologia do HC-FMUSP e foram divididos em três partes: preparação dos materiais e instrumentos, avaliação dos pacientes e coleta dos dados.

4.2.1 Preparação dos materiais e instrumentos

Foram utilizados os seguintes materiais para a realização do estudo: tapete de borracha de EVA (dois metros de largura e comprimento), uma cadeira, um CD,

10 moedas de 10 centavos, uma bola de tênis, um lápis 2B, uma folha de papel A4, um cronômetro, uma linha de seis metros de comprimento e dois centímetros de largura (traçada no chão do corredor).

4.2.2 Avaliação dos pacientes

Foi realizada uma avaliação inicial (Anexo III) antes de cada visita ambulatorial, contendo dados pessoais, data de início da corticoterapia, idade de perda da marcha (para os não deambulantes), realização ou não de algum tipo de terapia física e, em caso de resposta positiva, tempo de tratamento e frequência semanal.

Em seguida foi avaliada a função motora, mediante autorização por escrito, através de e-mail, dos autores franceses Bèrard et al. (2005), aplicando a escala MFM (Anexo IV). As avaliações foram realizadas pela mesma fisioterapeuta durante todas as visitas do paciente. O manual da escala pode ser encontrado no endereço: <http://www.mfm.nmd.org>.

Descrição do teste

Medida da função motora:

A avaliação da função motora dos pacientes foi realizada através da escala MFM (Anexo IV), a qual contém 32 itens que avaliam de forma completa e detalhada as funções motoras nas posições deitada, sentada e em bipedestação, estando divididos em três dimensões:

D1: posição ereta e transferências, com 13 itens;

D2: motricidade proximal e axial, com 12 itens;

D3: motricidade distal, com sete itens, dos quais seis se referem ao membro superior.

Esta escala apresenta uma pontuação de 0 a 3 para cada atividade realizada, seguindo a seguinte graduação:

0= não inicia o movimento ou não consegue manter a posição inicial;

1= completa o exercício parcialmente;

2= completa o exercício com compensações, vagarosidade e nítida dificuldade;

3= completa o exercício com um padrão adequado.

Ao somar os 32 itens avaliados, o escore total varia de 0 a 96 pontos.

A partir da pontuação obtida em cada um dos 32 itens avaliados foi realizado um cálculo que possibilitou a avaliação do paciente, de forma específica (em cada uma de suas dimensões e funções) e de forma global (que incluiu todas as dimensões. D1, D2 e D3) através da fórmula descrita abaixo:

<u>Dimensões</u>	<u>Resumo de pontuação</u> <u>Cálculo das pontuações em % por dimensão</u>
D1. Posição ereta para transferências	<u>Total da Dimensão 1</u> = ___ X 100 = ___ 39 39
D2. Motricidades proximais e axiais	<u>Total Dimensão 2</u> = ___ X 100 = ___ 36 36
D3. Motricidade Distal	<u>Total Dimensão 3</u> = ___ X 100 = ___ 21 21
ESCORE TOTAL =	<u>Total das pontuações</u> X 100= ___ 32 X 3

Nos pacientes deambulantes foram avaliados todos os itens. Nos pacientes que não eram capazes de se manter de pé, mesmo com apoio, no caso, os pacientes cadeirantes, os itens 11,12 e 24 a 32 não foram utilizados, pois envolviam as funções que exigiam postura em pé e transferências, assim registrando-se escores zero, sendo estes pontuados, porém não contabilizados. Portanto, neste grupo apenas 21 itens foram utilizados.

Caso não conseguissem na primeira tentativa, os pacientes eram solicitados a repetirem o teste, até duas vezes, sendo considerado o melhor resultado. Quando ocorria dúvida entre dois escores, o menor era anotado, de acordo com as recomendações do manual de instrução. Em caso de não compreensão da atividade solicitada pelo paciente, a fisioterapeuta demonstrava o movimento ao seu lado.

Além disso, o instrumento também relata o nível de cooperação do paciente (nulo, moderado e bom) e de fadiga (sim e não) durante a realização das atividades.

A avaliação da função motora foi realizada com o paciente utilizando roupas leves, de forma a não dificultar a realização dos movimentos propostos.

Para as atividades realizadas foram utilizados os materiais anteriormente descritos, sendo os pacientes posicionados conforme cada item descrito pela escala: posição *deitado*, *sentado* e em bipedestação. Para a posição *sentado*, foram utilizadas cadeiras com altura que permitia ao paciente manter os pés apoiados, com quadris e joelhos flexionados a 90º de acordo com o manual da escala (Manual do usuário), disponível em Inglês, Francês, Espanhol e em Português, no endereço: <http://www.mfm-nmd.org>. Também foi utilizado um corredor de 10 metros para avaliar a capacidade de correr e/ou o andar rápido do paciente, e foi traçada no chão, com fita crepe, uma linha de seis metros de comprimento para avaliar o andar em linha reta.

4.2.3 Coleta dos dados

As avaliações foram realizadas nos dias das consultas médicas, em uma sala separada, sendo os pacientes liberados após os procedimentos.

As crianças foram avaliadas e acompanhadas ao longo de um período de aproximadamente 18 meses através de cinco visitas (V0, V1, V2, V3, V4 e V5). A V0 correspondeu à avaliação inicial antes do início da corticoterapia. Entre V0, V1 e V2 houve um intervalo de tempo de aproximadamente três meses. Entre V3, V4 e V5, o intervalo de tempo foi de quatro meses (Quadro 1).

Quadro 1. Frequência de visitas dos pacientes com DMD.

Mês	0	3	6	10	14	18
Visita	0	1	2	3	4	5

4.3 Análise estatística

Para as variáveis qualitativas foi calculada a frequência absoluta e relativa (número de casos e porcentagens).

A análise de distribuição dos dados coletados das variáveis estudadas ao longo do tempo mostrou que os mesmos possuíam distribuição normal. Portanto, foram utilizados testes estatísticos paramétricos. Os resultados encontram-se apresentados graficamente em “Box – plot”, contendo os valores de médias, desvios padrões, valores máximos e mínimos. Para a confecção do mesmo foi utilizado o aplicativo STATISTICA for Windows versão 8.0.

A análise estatística de significância foi realizada a partir do teste paramétrico ANOVA para medidas repetidas, seguido de técnicas de comparações múltiplas com teste de TUKEY. Para avaliar a relação entre as variáveis de interesse foi utilizada a análise de correlação de matrizes e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Em toda a análise estatística foi adotado um nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$).

No período de janeiro de 2007 a setembro de 2009 foram incluídos 44 pacientes com DMD em corticoterapia, dos quais 11 não completaram o estudo (sete não compareceram regularmente nas avaliações; dois desistiram do acompanhamento ambulatorial; um não manteve regularmente a medicação e um faleceu). Desta forma, apenas 33 pacientes completaram o período de seguimento do estudo, sendo 22 deambulantes, seis cadeirantes e cinco que perderam a marcha ao longo do estudo (Anexo V).

Para melhor compreensão, os resultados abaixo estão apresentados em formas de gráficos e tabelas. Dentre os gráficos, um correlaciona a idade final dos pacientes e o escore total da MFM e 11 referem-se à média da porcentagem das funções motoras. As tabelas são descritivas e contém valores para média, desvio padrão e valores máximos e mínimos. Os gráficos de porcentagem da função motora estão divididos em três grupos de pacientes para cada dimensão de função motora analisada: pacientes deambulantes, pacientes cadeirantes e pacientes que perderam a marcha. Como a dimensão 1 (D1) informa a função motora que envolve a postura em pé e transferências, a maioria não atingiu valores acima de 0, não sendo esta dimensão analisada para o grupo de pacientes cadeirantes.

Na tabela 1 estão descritas as médias da idade (em anos) no início e no final do tratamento dos 33 pacientes, divididos em deambulantes (66,7%), que perderam marcha (15,1%) e cadeirantes (18,2%).

Na tabela 2, pode-se observar a função motora no momento de perda da marcha de cada um dos cinco pacientes, assim como a idade e a visita correspondente. Analisando-se individualmente os pacientes, notou-se que apresentaram valores de porcentagem de função motora semelhantes para D1 (dois pacientes com 20,51%, dois com 17,95% e apenas um com 30,71%), D2 (três

pacientes com 91,67%, um paciente com 94,44% e um paciente com 86,11%), D3 (dois pacientes com 95,25% e 90,48%, respectivamente, e um paciente com 85,71%) e todos os pacientes apresentaram valores do escore total da MFM entre 59,38% e 65%.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes quanto às idades médias iniciais e finais

Pacientes	Idade média inicial (anos)	Desvio padrão (\pm)	Mínimo-Máximo	Idade média final (anos)	Desvio padrão (\pm)	Mínimo-Máximo	N (%)
Deambulantes	7,6	1,2	6-10	8,9	1,3	7-11	22 (66,7%)
Perderam a marcha	10	0,7	9-11	11,2	1,1	10-13	5 (15,1%)
Cadeirantes	12,5	3,1	8-16	14,1	2,3	11-17	6 (18,2%)
Total							33

Tabela 2: Quantificação das dimensões de função motora no momento de perda da marcha

Visita	Casos	*D1(%)	*D2(%)	*D3(%)	Escore Total (%)	Idade (anos)
2	4	20,51	94,44	95,25	64,58	9
2	25	20,51	91,67	90,48	62,5	10
3	32	30,71	91,67	95,25	65,63	11
4	33	17,95	86,11	90,48	59,38	10
4	21	17,95	91,67	85,71	60,42	12
	Média	22,01	92,22	91,43	63,12	10,4
	Desvio padrão (\pm)	4,97	1,24	3,99	2,03	1,1

*D1: postura em pé e transferências; D2: função motora proximal e axial; D3: função motora distal.

Na tabela 3 observa-se que a maioria dos pacientes realizava alguma forma de tratamento fisioterapêutico (90,9%), sendo que a mais freqüentemente empregada foi a fisioterapia motora (54,5%). Nenhum paciente freqüentava apenas

sessões de hidroterapia, a qual estava sempre associada com a fisioterapia motora (36,4%). Observou-se que além das terapias tradicionais (fisioterapia motora e hidroterapia), 36,4% estavam sendo atendidos em outros tipos de atividades: terapia ocupacional, psicologia, pedagogia, fonoterapia e musicoterapia. Apenas 9,1% não realizavam nenhum tipo de terapia física.

Tabela 3: Distribuição da frequência dos diferentes tipos de reabilitação nos 33 pacientes com DMD

Reabilitação	Frequência
	N (%)
Fisioterapia motora	18 (54,5%)
Hidroterapia	0
Fisioterapia + Hidroterapia	12 (36,4%)
*Outros	12 (36,4%)
Nenhuma	3 (9,1%)

**Terapia Ocupacional, psicologia, pedagogia, fonoterapia, musicoterapia*

Na tabela 4 estão descritas as médias das variações de perdas e/ou ganhos de função motora para cada dimensão ao longo do seguimento de aproximadamente 18 meses. Os valores negativos traduzem as perdas ocorridas, sendo que D1 mostrou maior variação de porcentagem de perda de função motora ao longo deste período, D2 variação menor de perda e apenas D3 mostrou ganhos de porcentagem de função motora.

Tabela 4: Variação da porcentagem de função motora dos pacientes deambulantes ao longo de 18 meses

	Média	Desvio Padrão (\pm)	Mínimo	Máximo
*D1	-11,77	9,74	-30,77	7,7
*D2	-1,26	5,12	-8,33	11,12
*D3	4,42	5,67	-9,53	14,29
Escore total da MFM	-4,26	4,9	-14,58	6,23
N=22				

**D1: postura em pé e transferências; D2: função motora proximal e axial; D3: função motora distal.*

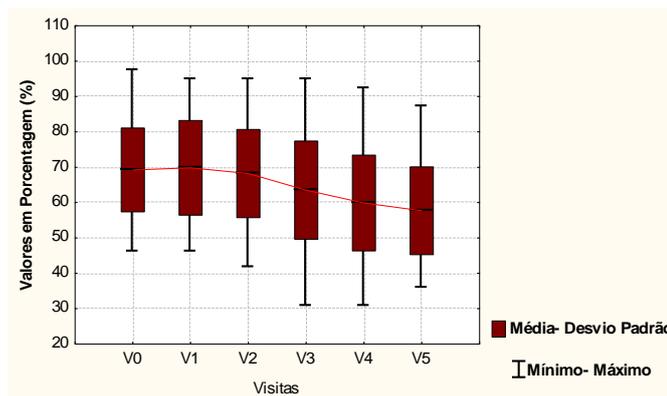
5.1 Grupo de pacientes deambulantes

Os gráficos abaixo apresentam as comparações das médias de porcentagem de função motora dos pacientes deambulantes, demonstrando períodos de manutenção do quadro motor por volta de 10 e 14 meses após o início do tratamento na D1 e MFM. Nota-se melhora da função motora de D2 nos primeiros seis meses, com conseqüente piora após 14 meses e ganhos funcionais para D3 em todo seguimento ($p \leq 0,05$).

De acordo com o gráfico 1, comparando-se a média de porcentagem de função motora dos pacientes deambulantes na visita inicial (V0) com as demais visitas, observa-se que o instrumento de avaliação detecta um período de manutenção da função motora relacionada à postura em pé e transferências até a V3, ou seja, ausência de perdas funcionais até dez meses, seguida de um declínio funcional a partir desse momento. No entanto, ao se comparar as visitas entre si,

nota-se períodos de oscilação de perdas desta função motora, o que foi confirmado pela análise estatística ($p \leq 0,05$).

Gráfico 1: Comparação da média de percentagem de função motora D1 (postura em pé e transferências) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de 22 pacientes deambulantes

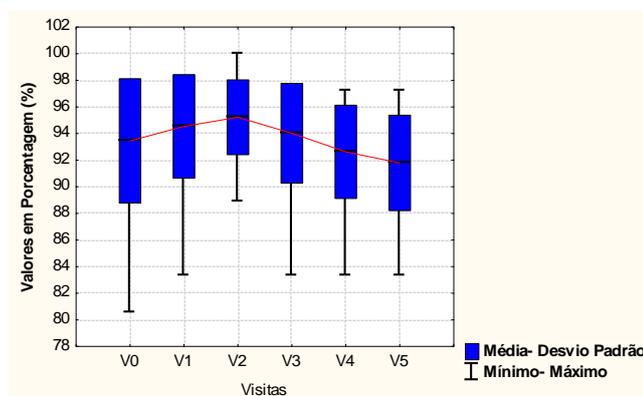


Nota-se diferenças estatisticamente significativas entre V0 e V4, V5 ($p < 0,002$); V1 e V3, V4, V5 ($p < 0,001$); V2 e V4, V5 ($p < 0,002$); V3 e V5 ($p < 0,002$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre V0 e V1, V2, V3 ($p > 0,05$).

De acordo com o gráfico 2, comparando-se a média de percentagem de função motora de D2 dos pacientes deambulantes na visita inicial (V0) com as demais visitas, o instrumento detecta um período de melhora desta função motora axial e proximal nos seis primeiros meses de acompanhamento após o início da medicação. No entanto, ao se comparar as demais médias de percentagens de função motora entre si, a escala MFM mostra períodos de perdas funcionais principalmente nas últimas visitas, indicando que a perda dessa função motora ocorreu principalmente nas últimas visitas (V4 e V5).

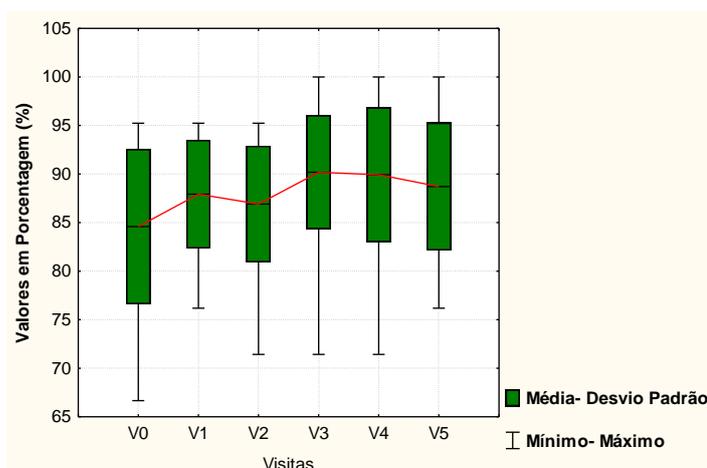
De acordo com o gráfico 3, comparando-se a média de percentagem de função motora de D3 dos pacientes deambulantes na visita inicial (V0) com as demais visitas, o instrumento detecta um período de melhora da função motora distal em cada uma das visitas (V1, V2, V3, V4 e V5) ($p \leq 0,05$).

Gráfico 2: Comparação da média de percentagem de função motora D2 (função motora proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de 22 pacientes deambulantes



Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V2 ($p < 0,02$); V1 e V5 ($p < 0,003$); V2 e V4, V5 ($p < 0,04$); V3 e V5 ($p < 0,0002$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V3, V4 e V5 ($p > 0,05$).

Gráfico 3: Comparação da média de percentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de 22 pacientes deambulantes

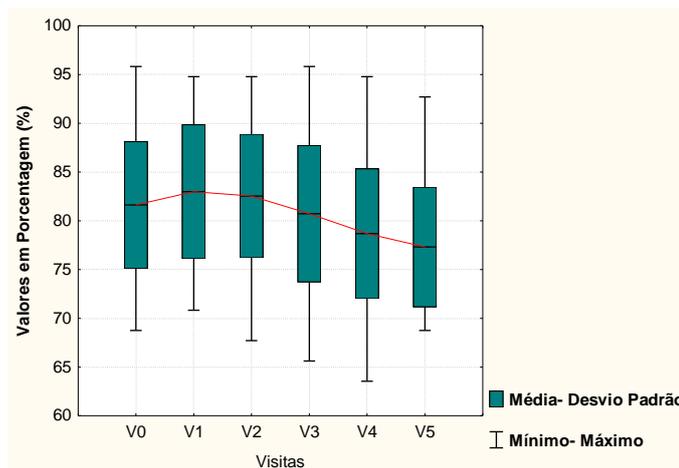


Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V2, V3, V4, V5 ($p < 0,04$). Não houve diferenças estatisticamente entre as demais comparações ($p > 0,05$).

No gráfico 4, ao se comparar a média de percentagem do escore total da MFM dos pacientes deambulantes na V0 com as médias das demais visitas, é possível observar, através do instrumento de avaliação, perda da função motora ao final de 18 meses, em relação ao momento inicial do tratamento. Ao se comparar as demais médias de percentagens de função motora entre as visitas observa-se que apesar das perdas terem ocorrido entre todas as visitas, em relação à função motora

global houve maior perda funcional a partir das últimas visitas (V4 e V5), o que pôde ser observado através da análise estatística ($p \leq 0,05$).

Gráfico 4: Comparação da média de porcentagem do escore total da MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de 22 pacientes deambulantes



Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V5 ($p < 0,0001$); V1 e V4, V5 ($p < 0,0002$ e $p < 0,0001$, respectivamente); V2 e V4, V5 ($p < 0,006$ e $p < 0,001$, respectivamente); V3 e V5 ($p < 0,0001$); V4 e V5 ($p < 0,04$).

Os resultados individuais do grupo de pacientes deambulantes podem ser encontrados no anexo VI.

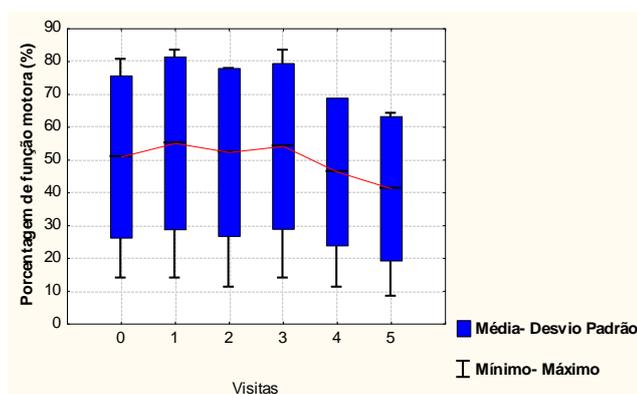
5.2 Grupo de pacientes cadeirantes

De uma maneira geral, observa-se neste grupo de pacientes cadeirantes manutenção das funções motoras analisadas pela escala (D1, D2 e escore total da MFM) com perdas funcionais nas últimas visitas, exceto para a motricidade distal (D3) que se mantém estável ao longo de todo o seguimento, ou seja, durante 18 meses.

De acordo com o gráfico 5, comparando-se a média de porcentagem de função motora de D2 dos pacientes cadeirantes na visita inicial (visita 0) com a

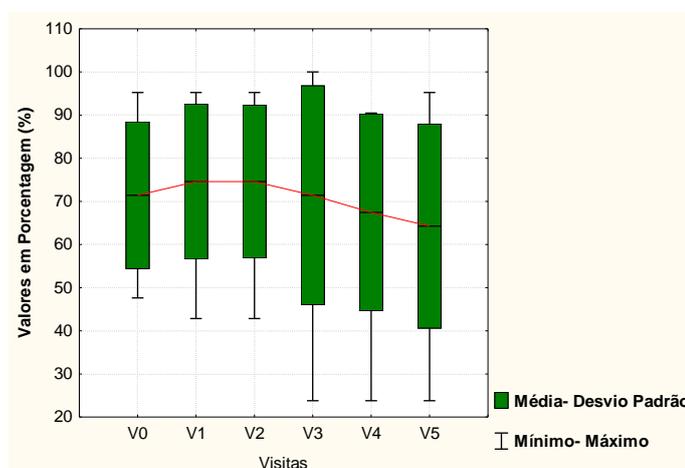
média das demais visitas, o instrumento detecta piora da função proximal e axial entre V0 e V5, ou seja, ao término do seguimento de 18 meses, indicando manutenção da função motora por um período de 14 meses (V4). Ao se comparar as médias de porcentagem de função motora entre as visitas, o instrumento também demonstra quedas funcionais a partir das últimas visitas, que ocorrem por volta de 14 e 18 meses (V4 e V5).

Gráfico 5: Comparação da média de porcentagem de função motora D2 (função motora proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subsequentes no grupo de seis pacientes cadeirantes



Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V5 ($p < 0,006$); V2 e V5 ($p < 0,001$); V3 e V4, V5 ($p < 0,003$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V2, V3 e V4 ($p > 0,05$).

Gráfico 6: Comparação da média de porcentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subsequentes no grupo de seis pacientes cadeirantes

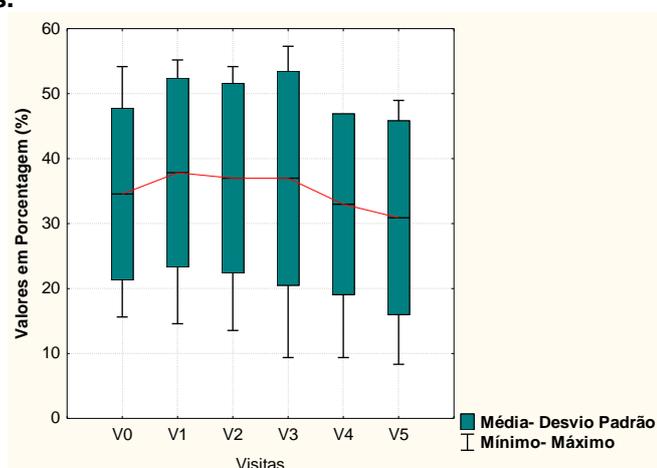


Não houve diferenças estatisticamente significantes entre todas as comparações ($p > 0,05$).

De acordo com o gráfico 6, ao se comparar os valores médios de porcentagem de função motora de D3 dos pacientes cadeirantes na visita inicial (visita 0) com as demais visitas, o instrumento demonstra manutenção do quadro funcional da motricidade distal durante todo o período do tratamento.

De acordo com o gráfico 7, ao se comparar os valores médios de porcentagem de função motora global da V0 dos pacientes cadeirantes com as demais visitas é possível observar manutenção do quadro motor funcional, com exceção entre V1 e V5, indicando que, em relação a V1, houve perda da função motora apenas aos 18 meses de seguimento.

Gráfico 7: Comparação da média de porcentagem do escore total da MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de seis pacientes cadeirantes.



Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V1 e V5 ($p < 0,02$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre as demais comparações ($p > 0,05$).

Os resultados individuais do grupo de pacientes cadeirantes podem ser encontrados no anexo VII.

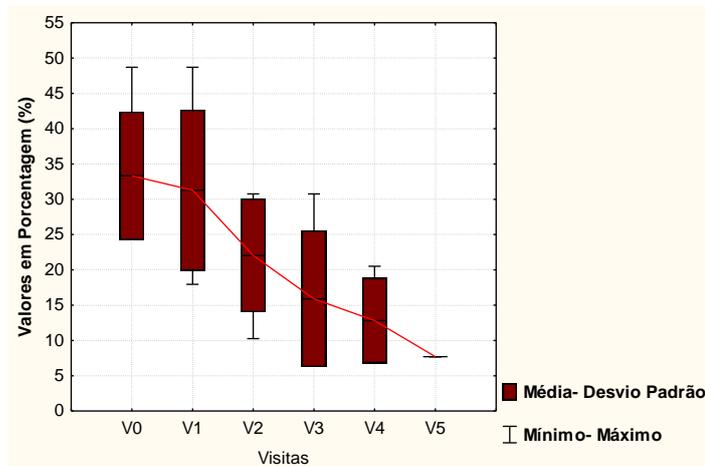
5.3 Grupo de pacientes que perderam a marcha

É possível notar através dos gráficos abaixo que no grupo dos pacientes que perderam a marcha, as dimensões analisadas comportaram-se da seguinte forma: piora da função motora para D1 a partir da visita 3, então evoluindo para uma fase não deambulatória; piora da função motora de D2 e do escore total da MFM nas últimas visitas; e manutenção da função motora distal (D3) durante todo o seguimento.

De acordo com o gráfico 8, ao se comparar os valores médios de porcentagem de função motora de D1 entre os pacientes que perderam a marcha em cada uma das avaliações com a média observada na V0, o instrumento de avaliação indica que houve manutenção dessa função motora até seis meses após o início do tratamento, seguida de perdas funcionais ao longo do seguimento a partir de V3. A mesma condição foi observada na comparação das médias de porcentagem de função motora entre as visitas indicando progressão à fase cadeirante ao longo do estudo.

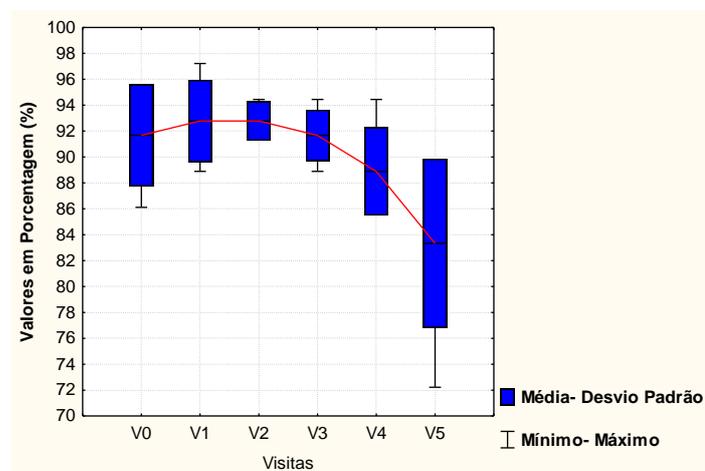
De acordo com o gráfico 9, comparando-se entre os pacientes que perderam a marcha, o valor médio de porcentagem de função motora de D2 com o observado na avaliação inicial (V0), nota-se perda da função motora apenas ao longo de 18 meses (V5), em comparação ao momento inicial do tratamento. No entanto, ao se comparar as demais médias de porcentagens de função motora entre si, observou-se que as maiores perdas funcionais ocorreram nas últimas visitas (V4 e V5: 14 e 18 meses, respectivamente), o que indica estabilidade desta função motora durante um período aproximado de 10 meses.

Gráfico 8: Comparação da média de porcentagem de função motora D1 (postura em pé e transferências) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha



Houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V3, V4, V5 ($p < 0,006$); V1 e V3, V4, V5 ($p < 0,003$); V2 e V5 ($p < 0,03$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V2 ($p > 0,05$).

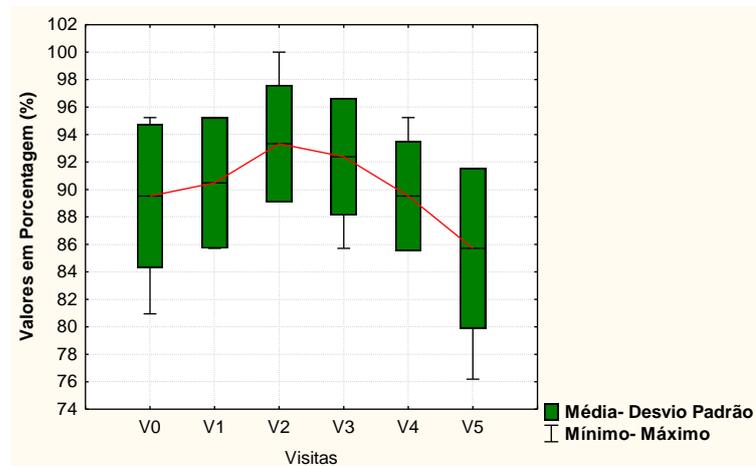
Gráfico 9: Comparação da média de porcentagem de função motora D2 (função proximal e axial) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subseqüentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha



Nota-se diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V5 ($p < 0,002$); V1 e V4, V5 ($p < 0,005$ e $p < 0,001$, respectivamente); V2 e V5 ($p < 0,001$); V3 e V5 ($p < 0,002$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V2, V3, V4 ($p > 0,05$).

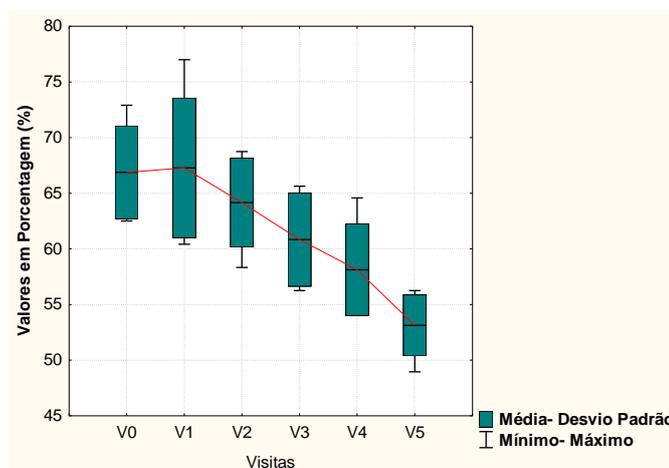
De acordo com o gráfico 10, ao se comparar os valores médios de porcentagem de função motora de D3 dos pacientes que perderam a marcha, nota-se manutenção do quadro funcional da motricidade distal durante todo o período do tratamento.

Gráfico 10: Comparação da média de porcentagem de função motora D3 (função motora distal) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subsequentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha



Não houve diferenças estatisticamente significantes entre todas as comparações ($p > 0,05$).

Gráfico 11: Comparação da média de porcentagem do escore total da MFM (medida de função motora) na visita inicial (V0) e em cada uma das visitas subsequentes no grupo de cinco pacientes que perderam a marcha



Houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V4, V5 ($p < 0,007$ e $p < 0,001$, respectivamente); V1 e V4, V5 ($p < 0,005$ e $p < 0,001$, respectivamente); V2 e V5 ($p < 0,001$); V3 e V5 ($p < 0,02$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre V0 e V1, V2, V3 ($p > 0,05$).

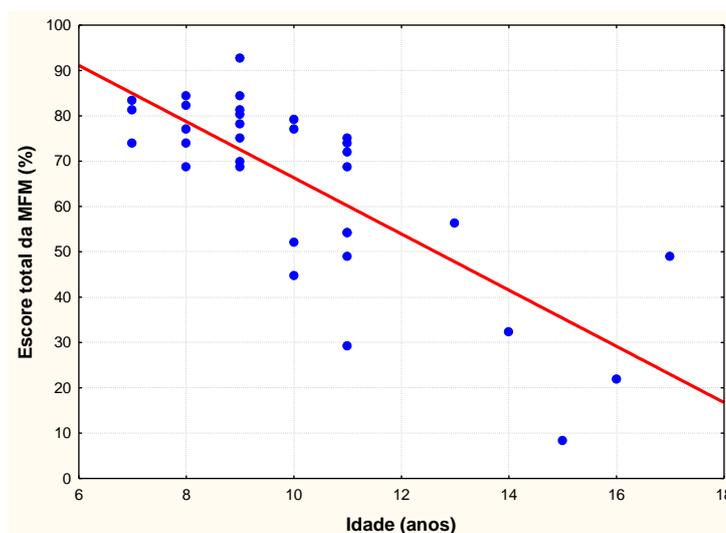
De acordo com o gráfico 11, comparando nos pacientes que perderam a marcha, o valor médio de porcentagem do escore total da MFM com o observado na avaliação inicial (V0), nota-se declínio funcional a partir da V4 (14 meses). Além

disso, ao se comparar as demais médias de porcentagens de função motora entre si, as maiores perdas funcionais foram observadas nas últimas visitas (14-18 meses), existindo anteriormente estabilidade da função motora por um período de 10 meses.

Os resultados individuais do grupo de pacientes que perderam a marcha podem ser encontrados no anexo VIII.

5.4 Correlação entre o escore total da MFM e a idade dos pacientes com DMD no final do seguimento

Gráfico 12: Gráfico da dispersão entre escore total da MFM e a idade no final seguimento dos pacientes com DMD



Correlação do escore total do teste MFM e a idade cronológica na última visita de 33 pacientes com DMD		
$y = 128,31 - 6,197x$	$n = 33$	
$r = -,7640$	$R^2 = 0,58$	$p < 0,000$

De acordo com o gráfico 12, foi possível observar que houve correlação negativa entre a idade e o escore total da MFM no final do seguimento, indicando

que à medida que a idade cronológica aumenta, ocorre um declínio no escore total da MFM.

5.5 Análise descritiva

Durante o seguimento, algumas observações não mensuráveis foram feitas e anotadas com relação aos pacientes avaliados:

- Todos os pacientes cadeirantes realizavam atividade de jogar vídeo game;
- Observou-se superação dos pacientes ao realizarem as tarefas solicitadas;
- Todos os pacientes se apresentaram colaborativos durante a aplicação; no entanto, muitos eram residentes de regiões distantes, podendo a fadiga ter interferido em determinadas tarefas;
- O item 32 da escala MFM, no qual o paciente é solicitado a agachar-se e levantar-se duas vezes consecutivas sem apoio, quando possível, apresentou-se como o item de maior dificuldade para todos os deambulantes, exceto para o paciente 24.

Considerando que todos os pacientes são submetidos à corticoterapia, o instrumento de avaliação não foi empregado com a finalidade de observar os efeitos benéficos da medicação na evolução da doença, mas para demonstrar sua efetividade e aplicabilidade para monitorar a evolução funcional dos pacientes com DMD sob tratamento.

O incentivo para utilizar a MFM em nossa população se deu devido à sua especificidade, baixo custo, fácil reprodução e grande aceite pelos pacientes, além da perspectiva de futuramente expandir a sua aplicação para as demais doenças neuromusculares.

Por ser um instrumento que analisa separadamente três funções motoras do paciente (D1: postura em pé e transferências; D2: função motora proximal e axial; D3: função motora distal) e fornece um escore global de função motora, que reúne as três dimensões (escore total MFM), nos traz informações específicas em relação a cada nível da função motora do paciente; pode-se assim avaliar o benefício do tratamento, ou seja, de que maneira evolui a doença ao longo de um período de tratamento.

A literatura pertinente a esta metodologia não apresenta um número expressivo de publicações por se tratar de um instrumento de avaliação novo. Contudo, é possível acompanhar a sua difusão através do *site* MFM *Collaborative Study Group* (disponível em: <http://www.mfm-nmd.org/mfm-in-the-world.aspx>), o qual reúne trabalhos de diversos centros, entre os quais este, e tem apresentado em congressos internacionais os resultados parciais da sua aplicação em pacientes com DMD e AEP. Tais estudos multicêntricos, ainda em andamento, serão publicados com diferentes prazos.

Durante a análise ao longo do seguimento os pacientes foram divididos em três grupos: deambulantes, cadeirantes e os que perderam a marcha, pois os itens avaliados pelo instrumento possibilitam tal separação. A divisão nestes grupos contribuiu para uma melhor observação da eficácia do instrumento de avaliação em mapear a evolução da doença em diferentes estágios. As avaliações foram realizadas em intervalos curtos, até 4 meses, o que possibilitou um acompanhamento mais detalhado através do instrumento que, em alguns casos, detectou variações nas funções motoras entre uma visita e outra.

É importante salientar que neste estudo, que avalia pacientes com doença neuromuscular progressiva em que a perda da força muscular e da função motora são inevitáveis, nem sempre os valores que se apresentam estatisticamente significantes no sentido de piora podem ser considerados pontos negativos, além de resultados sem significância estatística poderem indicar ausência de alteração. Em outras palavras para alguns pacientes, o fato de não sofrerem perdas e/ou ganhos estatisticamente significantes podem ser interpretados como uma estabilização do quadro motor e funcional, sendo isto um fator positivo.

Portanto, na análise da dimensão 1 (D1) dos pacientes deambulantes, que envolve a postura em pé e as transferências posturais, o fato de não terem ocorrido mudanças estatisticamente significantes entre a V0, inicial, e as demais visitas, é um dado positivo, demonstrando que nos pacientes com DMD o instrumento de avaliação MFM detecta a preservação da função motora com o uso da corticoterapia. Levando ainda em consideração que esta função está também relacionada com a função de marcha, este fato vai de encontro com a literatura que refere a eficácia da medicação em prolongar esta função por pelo menos seis meses até dois anos (Fenichel et al., 1991; Mc Donald et al., 1995; Connolly et al., 2002;

Balaban et al., 2005; Biggar et al., 2006) e demonstra que nesta dimensão específica (D1) nos pacientes deambulantes o instrumento de avaliação é eficaz para mapear a evolução da doença.

Com base nos dados encontrados através da escala MFM, pode-se inferir que a função de D1 nos pacientes deambulantes com idade inicial de corticoterapia na média de 7,6 anos se mantém preservada até aproximadamente um ano. Foi também possível calcular a porcentagem de variação de perda funcional ao longo deste seguimento (18 meses), que foi de -11,77% (tabela 4). Nesta dimensão que envolve habilidades de transferências e postura em pé, incluindo principalmente a marcha, conhecendo-se a perda percentual de função motora ao ano, este dado do instrumento pode propiciar um melhor conhecimento do quadro funcional do paciente, assim auxiliando no planejamento da reabilitação física. Relativamente aos demais instrumentos de avaliação, tais como índice MRC e escalas de habilidades funcionais, o conhecimento da perda de força muscular ao ano, também é enfatizada como marco importante na avaliação da evolução (Scott et al., 1982; McDonald et al., 1995).

Quanto à D2, que envolve a função motora proximal e axial, foi possível notar melhora no grupo de pacientes deambulantes nos primeiros seis meses de corticoterapia, ocorrendo a partir desse momento decréscimo linear desta função. Contudo, o resultado final na última avaliação não apresentou queda estatisticamente significativa em relação à avaliação inicial, indicando que a melhora que ocorre nos seis primeiros meses contribui para a desaceleração da doença, de maneira que entre perdas e ganhos, ao término de aproximadamente 18 meses, o paciente mantém um quadro semelhante ao do início da corticoterapia. Apesar de neste estudo não ter sido avaliada a força muscular para correlacioná-la com a

função motora, Parreira et al. (2007), em estudo realizado em nosso ambulatório, mostrou que a força muscular dos meninos com DMD, avaliada através do índice MRC, também apresenta melhora nos primeiros seis meses de uso do corticóide, seguida de manutenção e posteriormente queda nos pacientes deambulantes. Desta forma, observa-se que ambos os instrumentos demonstram resultados concordantes com relação a este período de seguimento e avaliação.

Para obter dados precisos da evolução do paciente, associadamente à avaliação de função motora, é adequado utilizar o índice MRC por se tratar de uma escala de força muscular internacionalmente e amplamente aceita na literatura (Beenaker et al. 2005). Embora não tenha sido usada neste estudo que teve o objetivo de verificar a utilização do novo instrumento de avaliação MFM, outros estudos recentes têm usado esta associação (Benaim et al., 2010; Diniz, 2010).

Neste grupo de pacientes deambulantes, a variável D3, que avalia a função motora distal, mostra melhora em todas as visitas quando comparadas com a inicial (V0). Das sete tarefas avaliadas por esta dimensão, apenas uma está relacionada à função motora distal inferior, sendo as demais relacionadas aos MMSS. Cabe ressaltar que a DMD mostra acometimento predominante de musculatura axial e proximal, sendo a musculatura distal acometida mais tardiamente. Uma consideração interessante na descrição da função motora distal D3 é o aprendizado e aquisição de habilidade motora, uma vez que a média de idade inicial e final da nossa população deambulante foi de 7,6 anos e 8,9 anos, respectivamente, faixa de idade na qual ocorre amadurecimento da função motora distal. A melhora dessa função motora também foi observada, através do mesmo instrumento de avaliação MFM, por outros autores (Carbonnel et al., 2008; Vuillerot et al., 2009).

Esses detalhes específicos não são detectados através de outros instrumentos de avaliação da evolução da doença focados em motricidade grosseira, como é o caso da escala Hammersmith, da avaliação de grau funcional de Brooke e Vignos, e em fases mais avançadas da DMD, da escala EK para cadeirantes, as quais não apresentam itens avaliativos para motricidade distal (Allsop e Zitter, 1981; Martinez et al., 2006; Scott et al., 2006).

O escore total da escala MFM, o qual envolve a variação das três dimensões, independentemente de ganhos ou perdas da função motora em todas ou uma das dimensões avaliadas, informa como o paciente se comporta e lida com possíveis compensações.

Em nosso estudo, nos pacientes deambulantes o escore total demonstrou manutenção do quadro motor global ao longo de 12 meses, o que vai de encontro aos achados de Vuillerot et al. (2008) que nos pacientes em corticoterapia também relataram estabilização do escore total da MFM ao término de 12 meses.

De uma maneira geral, a escala MFM demonstra-se adequada no acompanhamento dos pacientes deambulantes, particularmente quando submetidos a tratamentos específicos, sendo que a dimensão D1 caracteriza melhor essa população no que diz respeito a marcha, destacando e valorizando períodos de melhora, assim como de estabilidade funcional.

Já no grupo de pacientes que perderam a marcha, a escala MFM mostra que nesta fase ocorrem maiores benefícios em relação às demais variáveis das funções motoras: a dimensão D2 mostrou estabilidade do quadro funcional por volta de 10 meses, seguida de perdas funcionais e a D3 mostrou manutenção ao longo de todo o seguimento. No entanto, ao analisarmos descritivamente e individualmente a função motora de D1 neste grupo de pacientes (n=5) que perderam a marcha ao

longo do estudo (tabela 2), notou-se tendência a um valor médio de corte para a perda da marcha com relação a D1 (22,01%) e com relação ao escore total (63,12%).

Em nossa casuística de pacientes que perderam a marcha ao longo do seguimento (tabela 2), os valores designados como pontos de corte assemelham-se aos preconizados por Vuillerot et al. (2008). Neste estudo, cuja casuística de pacientes que perderam a marcha ao longo do período (n=6) é comparável à nossa, os autores ressaltam a possibilidade de prever a perda da marcha com antecedência de um ano, utilizando a função motora de D1 e a MFM como pontos de corte: 25% e 63,6%, respectivamente. Baseados na variação média dos pacientes deambulantes, os autores sugerem um valor prévio de porcentagem de função motora para D1 e escore total da MFM, de 50% e 75% respectivamente, valores estes apresentados um ano antes da perda de marcha.

Em um estudo mais recente, os mesmos autores (Vuillerot et al., 2009), utilizaram o instrumento MFM também em pacientes com AEP, sendo nove AEP tipo I, 44 AEP tipo II e 59 AEP tipo III, a fim de verificar a sua utilidade na indicação de pacientes para testes terapêuticos e demonstrar as possíveis influências na função motora. Determinaram que o valor de 40% de função motora de D1 separa os pacientes deambulantes e não deambulantes.

Em conclusão, conjuntamente com a D1, o escore total da MFM nos pacientes que perderam a marcha parece auxiliar com relação ao momento desta perda funcional, estabelecendo uma nota de corte e, conseqüentemente, favorecendo ao paciente um período de adaptação psicológica e, eventualmente, ambiental e financeira. No entanto, este aspecto deve ser melhor investigado em futuros estudos.

Visto que o escore total envolve todas as demais dimensões (D1, D2 e D3) de funções motoras e que o paciente com DMD utiliza estratégias compensadoras, observa-se que esta variável depende da evolução e/ou progressão das demais. Nota-se que para ambos os grupos, deambulantes e que perderam a marcha, a variável D1 apresenta um declínio ao longo do tempo. Contudo, a MFM permite observar que a manutenção e/ou melhora funcional de D2 e D3 são também importantes para a manutenção da função motora global representada pelo escore total, desacelerando a sua perda, além de manter a integridade muscular para que estas funções se compensem. Para o planejamento fisioterapêutico, esta informação, obtida pela escala MFM, auxilia no enfoque das metas do tratamento, já que apesar da queda da variável D1 ser inevitável, sabe-se que o escore total depende de todas as funções motoras envolvidas. Sendo assim, sugere-se ênfase em exercícios que envolvem as demais variáveis (D2 e D3) de maneira a atingir a maior independência funcional possível, principalmente nos pacientes deambulantes.

O instrumento de avaliação MFM fornece pontuações específicas para a incapacidade ou a dificuldade de realização de uma função motora em decorrência de encurtamentos musculares e deformidades que podem dificultar a adoção da posição inicial para a avaliação, conseqüentemente levando a uma baixa pontuação. Assim, a escala MFM não apenas detecta as perdas e/ou ganhos de função motora, como também sinaliza as alterações prejudiciais ao quadro funcional, auxiliando a conduta de reabilitação em diferentes estágios de evolução da doença e enfatizando a necessidade de realização de exercícios de alongamento muscular para preservação das ADM's e prevenção de encurtamentos musculares e deformidades.

No grupo de pacientes cadeirantes, não foi possível analisar a D1 que se refere à postura em pé e transferências, e recebe pontuação zero nos itens referidos. Ao analisarmos o comportamento da variável D2 ao longo do seguimento, notou-se que oscilações das porcentagens de função motora entre as visitas foram responsáveis por assegurar a manutenção do quadro motor ao término do seguimento, observando-se retardo da progressão da doença neste grupo em fase cadeirante.

Vuillerot et al. (2008) publicaram dados preliminares utilizando o instrumento MFM para acompanhamento de intervenção medicamentosa através da comparação de 12 pacientes com e sem corticoterapia no período de um ano. Os autores mostraram que a MFM foi capaz de detectar a estabilização da função D2 para os pacientes tratados, e perda estatisticamente significativa desta função no grupo controle. Estabilização semelhante foi observada em todos os grupos da nossa casuística, com ênfase para a melhora significativa nos pacientes deambulantes em torno de seis meses de tratamento. Embora aqueles autores não analisem pacientes cadeirantes e deambulantes separadamente, de uma maneira geral em todos os grupos analisados em nossa casuística notou-se estabilidade da D2 por um período de aproximadamente um ano, em concordância com Vuillerot et al. (2008) que consideram a D2 mais informativa após a perda de marcha.

O instrumento de avaliação MFM foi capaz de detectar alterações a curto prazo de intervenção medicamentosa e/ou da própria evolução da doença, facilitando assim o planejamento das intervenções adequadas ao longo das reavaliações do paciente e quanto às necessidades futuras no contexto emocional e social.

Assim como o grupo de pacientes que perderam a marcha, o grupo dos cadeirantes também apresentou manutenção do quadro motor com relação a D3, sem alterações estatisticamente significantes em nenhum momento entre as visitas; este é um dado positivo, pois o instrumento de avaliação demonstra que mesmo iniciando a corticoterapia após a perda da marcha, observou-se estabilização dessa função motora. Embora a função motora no grupo de pacientes cadeirantes não tenha sido avaliada anteriormente ao início do estudo, ainda foi possível observar o seu padrão de variabilidade ao longo deste seguimento: diminuição da perda motora proximal e axial, bem como estabilização da função motora distal após o início da corticoterapia, em comparação à evolução natural da doença (Allsop e Ziter, 1981, Scott et al., 1982, Brooke et al., 1983).

A manutenção destas funções motoras ao longo de um ano também foi observada por Carbonnel et al. (2008) que analisaram 22 pacientes com DMD em corticoterapia, sendo nove deambulantes e 13 cadeirantes, porém não considerados separadamente.

Outro dado interessante observado em nosso estudo e que merece ser investigado é o uso do vídeo *game* por estas crianças, principalmente na fase cadeirante. Partindo-se do princípio que suas atividades de lazer estão diminuídas devido ao comprometimento da locomoção, fraqueza muscular global e, até, privação social, muitos têm essa atividade como principal forma de lazer durante várias horas ao longo do dia. Sabe-se que as posturas adotadas para a realização destes movimentos específicos favorecem o encurtamento muscular de flexores de cotovelo, superficiais e profundos de dedos, flexores de punho e de polegar, bem como o aparecimento de desvio ulnar. No entanto, mesmo reconhecendo estas alterações, que podem ser melhor prevenidas, os movimentos necessários para a

utilização do controle do vídeo *game* são uma forma de estimulação da função motora distal nestes pacientes.

Wagner et al. (2007) também enfatizaram que preservação da musculatura distal das extremidades superiores, especialmente dos flexores dos dedos, permite o desempenho de habilidades tais como controlar o *joystick* de uma cadeira de rodas motorizada, jogar videogame e usar o teclado do computador. Assim, cabe aos profissionais responsáveis por estes pacientes enfatizar exercícios de alongamento muscular dos segmentos distais, a fim de minimizar e retardar encurtamentos e deformidades nos flexores de cotovelo, pronadores de antebraço e flexores de dedos. Os pacientes devem ser orientados quanto à importância da realização os exercícios de alongamento antes e depois daquelas atividades ocupacionais ou de lazer.

Além de ser um instrumento de avaliação sensível para detectar perdas ou ganhos de função motora, a escala MFM também fornece ao fisioterapeuta dados para a avaliação das alterações biomecânicas em todos os estágios de evolução da doença, assim indicando pontos importantes para o tratamento fisioterapêutico. Por exemplo, Wagner et al. (2007) e Bushby et al., (2010) enfatizam que mesmo nesta fase da doença devem ser realizados exercícios de alongamento das extremidades dos membros inferiores em flexores de quadril, de joelho e plantares de tornozelo, pois promovem alívio dos sintomas de rigidez e das dores.

De uma maneira geral, não se observam momentos de melhora do escore total da MFM nos três grupos ao longo do seguimento. No entanto, os que mais demonstram manutenção do quadro global ao longo do seguimento são os cadeirantes. Estes, apesar de apresentarem perdas motoras entre as visitas, passam por oscilações que ocorrem durante todo o seguimento, caracterizadas por

aumento dos valores de porcentagem média de função motora, o qual mesmo não sendo estatisticamente significativo, parece contribuir para a manutenção do quadro motor próximo ao do momento inicial; ou seja, durante o período de 12 a 15 meses os pacientes têm oscilações de função e ao término do período podem apresentar função semelhante ao seu quadro inicial, porém sem alterações estatisticamente significantes entre o momento inicial da medicação e a última visita do seguimento.

O uso da corticoterapia para desaceleração da doença e prolongamento da marcha está fundamentado há anos. No entanto, seu maior benefício é relatado na fase deambulatória quanto à mobilidade e na fase cadeirante quanto à função pulmonar (Alman et al., 2004; Balaban et al., 2005; Reed, 2005; Biggar et al., 2006). Através dos achados do presente estudo utilizando o instrumento de avaliação MFM, pode-se observar que, apesar de menores, ainda ocorrem benefícios na função motora dos pacientes cadeirantes que iniciaram a medicação com média de idade de 12,5 anos.

Sendo assim, é vantagem deste novo instrumento permitir uma avaliação específica e detalhada de cada função motora, diferenciando os pacientes cadeirantes dos deambulantes e otimizando o esquema de tratamento em cada fase. Além disso, ao referir a porcentagem de função motora que o paciente apresenta em determinadas dimensões, possibilita um detalhamento funcional do paciente assim como permite antecipar como poderão se comportar estas funções motoras dentro de um ano.

Apesar do curso progressivo da doença, existe alguma heterogeneidade de evolução na função motora entre os pacientes. Quando analisados caso a caso, não necessariamente a progressão está relacionada à idade dos pacientes. Todos passam pelas mesmas perdas funcionais que, no entanto, não ocorrerão

necessariamente na mesma faixa etária, conforme descrito por Brooke et al. (1983). Contudo, no presente estudo, ao se analisar o grupo de pacientes como um todo, com relação à idade e ao escore total da MFM ao final do seguimento, observou-se declínio de função proporcional ao aumento da idade. Tal fato foi referido por outros autores (Conolly et al., 2002; Parreira et al., 2007; Biggar et al., 2006; Peduto, 2008; Vuillerot et al., 2009).

Além do uso da corticoterapia, nota-se que a maioria dos pacientes está inserido em programas de reabilitação, sendo a fisioterapia motora a mais freqüente (tabela 3). Embora se reconheça o papel fundamental desta na manutenção da capacidade funcional, torna-se difícil analisá-la como uma variável durante o seguimento devido à grande heterogeneidade de métodos, freqüência semanal e locais de aplicação. Foram realizados contatos com os profissionais responsáveis na tentativa de padronizar os principais objetivos e condutas do tratamento, assim como esclarecer eventuais dúvidas, sendo também fornecidas orientações aos cuidadores quanto a exercícios em casa. Mesmo sendo de difícil análise em nosso meio, o tratamento de reabilitação, oferecido à maioria dos pacientes, contribui com a corticoterapia na desaceleração da progressão do quadro motor.

Outro aspecto observado durante a aplicação deste instrumento nos pacientes, aspecto este também referido por Bèrard et al. (2006) é a superação na realização das tarefas solicitadas. Muitos, antes de tentar, afirmam que não conseguirão e se surpreendem após a realização, o que indica que o paciente desconhece o nível que é capaz de atingir e deve receber reforço afetivo-emocional quanto a isso por parte dos familiares e dos profissionais da equipe multidisciplinar. O grau de colaboração dos pacientes se mostra adequado para a realização das atividades propostas que são bem aceitas por eles. Porém, um fator importante a ser

salientado relativo ao nosso meio é que muitos pacientes são residentes de regiões distantes do centro hospitalar, de modo que, em alguns momentos, o cansaço e a fadiga gerados pela viagem podem ter interferido no desempenho de algumas provas.

Dentre os 32 itens do instrumento, observou-se que o item bipedestação e transferências, pertencente à dimensão 1, apresenta um grau de dificuldade quase não superada pela nossa população. Apenas uma criança em todo o seguimento manteve pontuação máxima no item 32, no qual a criança é solicitada a agachar-se e levantar-se duas vezes consecutivas sem apoio externo.

O instrumento parece ser de boa aplicação nos pacientes com DMD, traduzindo sua evolução através do quadro funcional. Embora seja considerado por alguns autores um instrumento genérico (Mercuri et al., 2008), demonstra-se capaz de detectar a efetividade da corticoterapia na desaceleração da doença, possibilitando a observação do comportamento de funções motoras específicas. Sendo assim, sugere-se analisar sua aplicabilidade e especificidade na avaliação da função motora de outras populações com doenças neuromusculares, não somente AEP, como também outras distrofias musculares.

A aplicação da escala MFM foi eficaz no acompanhamento da evolução dos pacientes em corticoterapia, evidenciando que:

- Nos pacientes deambulantes o instrumento ressalta períodos de melhora da função motora proximal e axial nos primeiros meses (dimensão D2), assim como ganho funcional da motricidade distal (dimensão D3) durante o seguimento.
- O escore total e a dimensão D1 em conjunto podem sinalizar precocemente o momento de perda da marcha, facilitando a adoção de condutas fisioterapêuticas de acordo com as necessidades individuais do paciente.
- Tanto no grupo de pacientes que perderam a marcha quanto nos cadeirantes, o instrumento mostrou o benefício da corticoterapia na manutenção e desaceleração do quadro evolutivo da doença, através da estabilidade do quadro motor, principalmente na função motora distal (D3).
- O instrumento de avaliação mostrou-se aplicável para pacientes com DMD submetidos a corticoterapia, mapeando a evolução da doença, sinalizando momentos de melhora, piora e estabilidade do quadro motor em diferentes estágios de evolução da doença a curto e médio prazo, bem como auxiliando no planejamento da reabilitação e evidenciando excelente aceitação pelos pacientes.
- O instrumento mostrou superação dos pacientes na realização das tarefas propostas, o que pode ser utilizado a nível familiar e profissional em medidas de suporte afetivo-emocional dos pacientes.
- Novos estudos envolvendo outras doenças neuromusculares e por um tempo de seguimento maior devem ser realizados.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alman BA, Raza SN, Biggar WD. Steroid treatment and the development of scoliosis in males with Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Jt Sur Am.* 2004; 86: 519-24.

Allsop KG e Ziter FA. Loss of strength and functional decline in Duchenne's dystrophy. *Arch Neurol.* 1981; 38: 406-11.

Armand S, Mercier M, Watelain E, Patte K, Pelissier J, Rivier FA. Comparison of gait in spinal muscular atrophy, type II and Duchenne Muscular Dystrophy. *Gait Posture.* 2005; 21: 369-78.

Bach JR. *Guia de exames e tratamento das doenças neuromusculares.* São Paulo: Santos; 2004. p.5-21.

Balaban B, Matthews DJ, Clayton GH, Carry T. Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy: long term effect. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005; 84: 843-50.

Beenaker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Hoeven JHVD. Functional ability and muscle force children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol.* 2005; 9:387-83.

Benain C, Sacconi S, Fournier, Tanant V, Desnuelle C. Analyse de validité de la mesure de la fonction motrice (MFM) en pratique de consultation adulte d'un centre de référence pour maladies neuromusculaires. *Revue Neurologique.* 2010; 166: 49-53.

Bèrard C, Payan C, Hodgkinson I, Marchand MC, Guinvarch S, Fermanian J. The MFM Collaborative Study Group. Motor functional measure scale for neuromuscular disease. Validation of the first version scale (abstract). *Neuromuscul Disord.* 2001; 11: 361- 361.

Bèrard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J. The MFM Collaborative Study Group. A motor functional measure scale for neuromuscular disease. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord*. 2005; 15: 463-70.

Bèrard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F, Groupe d'Etude MFM. La mesure de fonction motrice, outil d'évaluation clinique des maladies neuromusculaires. Etude de validation. *Rev Neurol (Paris)*. 2006; 162: 485-93.

Biggar WD, Politano L, Harris VA, Passamano L, Vajsar J, Alman B, Palladino A, Comi LI, Nigro G. Deflazacort in Duchenne muscular dystrophy: a comparison of two different protocols. *Neuromuscul Disord*. 2004; 14: 476-82.

Biggar WD, Harris VA, Eliasoph L, Alman. Long- term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord*. 2006; 16: 249- 55.

Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, Mendell JR, Moxley R, Miller JP. Clinical investigation I Duchenne dystrophy: 2. determination of the "power" of therapeutics trials based on the natural history. *Muscle Nerve*. 1983; 6:91-103.

Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, Mendell JR, Moxley R, Florence J, King WM, Pandya S, Robison J, Schierbecker J, Ignore L, Miller JP, Gilder BF, Kaiser Mendel S, Arfken C. Duchenne muscular dystrophy: Patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology*. 1989; 39:475-81.

Bushbya K, Muntoni F, Urtizbereac A, Hughesd R, Griggs R. Report on the 124th ENMC international workshop treatment of Duchenne Muscular Dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids 2–4 April 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2004;14: 526–34.

Bushby K, Griggs R, on behalf of the MSG/ENMC for DMD Trial study group. 145th ENMC International Workshop: planning for an international trial of steroid dosage

regimes in DMD (FOR DMD) 22-24th October 2006, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2007; 17: 423- 28.

Bushby K, Finkel R, Birnkrant D, Case LE, Clements PR, Cripe L et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lacent Neurol.* 2010; 9: 177-89.

Carbonnel SF, André E, Vuillerot C, Bérard C. Glucocorticoid therapy in Duchenne muscular dystrophy, 22 ambulant and non ambulant patients : follow-up, side-effects and functional improvements. Preliminary results. In: 5^{ème} congrès de Rééducation; 2008; Marseille, France 2008. Disponível em: <http://www.mfm-nmd.org/publication.aspx>

Caromano FA, Kuga LS, Passarella J, Sá CSC. Efeitos fisiológicos de sessão de hidroterapia em crianças portadoras de distrofia muscular de Duchenne. *Rev Fisioter Univ São Paulo.* 1998; 5 (1): 49-55.

Connolly A, Schierbeker J, Renna R, Florence J. High dose weekly oral prednisone improve strength in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2002; 12: 917-25.

Dahhak RA e Kissel JT. Medical Management of Duchenne Muscular Dystrophy. In: Chamberlain JS e Rando TA. Duchenne muscular dystrophy- advances in therapeutics. New York London: Taylor & Francis; 2006. p. 123- 47.

Diniz, GPC. Avaliação motora de pacientes portadores de doenças neuromusculares: um estudo longitudinal [Dissertação]. Minas Gerais: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

Dubowitz V. Prednisone for Duchenne muscular dystrophy. *Lancet Neurol.* 2005;4 (5): 264.

Dubrovsky AL, Angelini C, Bonifati DM, Pegoraro E, Mesa L. Steroids in muscular dystrophy: where do we stand? *Neuromuscul Disord*. 1998; 8: 380–84.

Eagle M, Baudouin VS, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002a; 12: 926-29.

Eagle M. Report on the muscular Dystrophy campaigning workshop: exercise in neuromuscular diseases. *Neuromuscul Disord*. 2002b; 12: 975-83.

Fenichel GM, Florence MD, Pestronk A, Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC et al. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 1991; 41: 1874-77.

Hoffman EP et al. Characterization of dystrophin in muscle biopsy specimens from patients with Duchenne muscular dystrophy's or Becker's dystrophy. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1363-9.

Houde S, Filiatrault M, Fournier A, Dubé J, D'Arcy S, Bérubé D, Brousseau Y, Lapierre G, Vanasse M. Deflazacort. Use in Duchenne Muscular Dystrophy: an 8-year follow-up. *Pediatr Neurol*. 2008; 38:200-206.

Hsu J, Furumasu BS. Gait and posture changes in the Duchenne muscular dystrophy child. *Clin Orthop Relat Res*. 1993; 75:1100-07.

Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker BH, Nucci AM. Medida da função motora: versão da escala para o português e estudo de confiabilidade. *Rev Brás Fisioter*. São Carlos. 2008; 12(5): 417-24.

Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80:320-5.

Kinali M, Main M, Mercuri E, Muntoni F. Evolution of abnormal postures in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2007;10:44-54.

Manzur AY, Kinali M, Mutoni F. Update on the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 986-90.

Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80:706-14.

Martinez JAB, Brunherotti MA, Assis MR, Sobreira CFR. Validação da escala motora funcional EK para a língua portuguesa. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52(5): 347-51.

Mayhew JE, Florence JM, Mayhew TP, Hericson EK, Leshner RT, McCarter RJ, Escolar DM et al. Reliable surrogate outcome measures in multicenter clinical trials of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2007; 35:36-42.

Mercuri E, Mayhew A, Muntoni F, Messina S, Straub V, Van Ommend GJ et al. On behalf of the TREAT-NMD neuromuscular network. Towards harmonisation of outcome measures for DMD and SMA within TREAT-NMD; report of three expert workshops: TREAT-NMD/ENMC workshop on outcome measures, 12th–13th May 2007, Naarden, The N Netherlands; TREAT-NMD workshop on outcome measures in experimental trials for DMD, 30th June–1st July 2007, Naarden, The Netherlands; conjoint institute of myology TREAT-NMD meeting on physical activity monitoring in neuromuscular disorders, 11th July 2007, Paris, France. *Neuromuscul Disord.* 2008; 18: 894–903.

Mc Donald CM, Abresh RT, Carter GT, Fowler WM, Johnson R, Kilmer DD et al. Profiles of neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.* 1995; 74 (5) (supl).

McDonald CM. Rehabilitation management of Duchenne. In: Chamberlain JS e Rando TA. *Duchenne muscular dystrophy- Advances in Therapeutics.* New York London 2006: 149- 75.

Moxley RT, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K et al. Practice parameter: Corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy. Report of quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology*. 2005; 64: 13-20.

Moxley RT. Clinical overview of Duchenne muscular dystrophy. In: Chamberlain JS e Rando TA. *Duchenne muscular dystrophy- Advances in Therapeutics*. New York: London; 2006: 1-20.

Muntoni F, Fisher I, Jennifer EM, Abraham D. Steroids in Duchenne muscular dystrophy from clinical trials to genoma research. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12: s162-5.

Nair KPS, Vasanth A, Gourie DM, Taly AB, Rao S, Gayathri N, Murall T. Disabilities in children with Duchenne muscular dystrophy: a profile. *J Rehabil Med*. 2001; 33: 147-49.

Otsuka MA, Berchielli CFB, Aletto ABMV. *Distrofias musculares: fisioterapia aplicada*. São Paulo: Revinter; 2005. p.162-209.

Ozawa E. The functional biology of dystrophin: Structural components and the pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy. In: Chamberlain JS e Rando TA. *Duchenne muscular dystrophy- Advances in therapeutics*. New York London: Taylor & Francis; 2006. p. 21- 53.

Parreira SL, Resende MB, Peduto MDC, Marie SKN, Carvalho MS, Reed UC. Quantification of muscle strength and motor ability in patients with Duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65 (2A): 245-50.

Patten J. *Diagnóstico diferencial em neurologia*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.

Peduto, MC. Acometimento da força e funcionalidade dos membros superiores em pacientes com Distrofia muscular de Duchenne em corticoterapia [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Pradhan S, Ghosh D, Srivastava NK, Mittal B, Pandey CM, Singh U. Prednisolone in Duchenne muscular dystrophy with imminent loss of ambulation. *J Neurol*. 2006; 253: 1309- 16.

Ratliffe KT. Fisioterapia clínica e pediátrica. São Paulo: Santos; 2002. p. 241-49.

Reed UC. Miopatias. In: Diament AE, Cypel S. *Neurologia Infantil*. 4ª edição. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1385-1429.

Shepherd, RB. *Fisioterapia em pediatria*. 3ª edição. São Paulo: Santos; 1996. p. 280-92.

Scott OM, Hyde AS, Goddard C, Dubowitz V. Prevention of deformity in Duchenne muscular dystrophy. A prospective study of passive stretching and splintage. *Physiotherapy*. 1981; 67 (6):177- 80.

Scott OM, Hyde AS, Goddard C, Dubowitz V. Quantification of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*. 1982; 5:291-301.

Scott E, Mawson SJ. Measurement in Duchenne muscular dystrophy: considerations in the development of a neuromuscular assesment tool. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48:540-44.

Steffensen B, Hyde S, Lyager S, Mattsson E. Validity of the EK scale: a functional assesment of non- ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy. *Physiother Resp Inte*. 2001; 6:119-34.

Steffensen BF, Lyager S; Werge B, Rahbek J, Mattsson E. Physical capacity in non-ambulatory people with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy: a longitudinal study. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44: 623-32.

Stokes, M. *Neurologia para fisioterapeutas*. São Paulo: Premier; 2000.

Telles LS e Asa SKP. Abordagem fisioterapêutica nas doenças neuromusculares na infância. In: Moura EW, Lima E, Borges D, Silva PAC. *Aspectos clínicos e práticos da reabilitação*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2010. p. 209-27.

Uchikawa K, Liu M, Hanayama K, Tsuji T, Fujiwara T, Chino N. Functional status and muscle strength in people with Duchenne muscular dystrophy in the community. *J Rehabil Med.* 2004; 36: 124-29.

Wagner KR, Lechtzin N, Judge DP. Current treatment of adult Duchenne muscular dystrophy. *Biochemica et Biophysica Acta.* 2007; 229-37.

Wells DJ. Therapeutic principles and challenges. In: Chamberlain JS e Rando TA. *Duchenne muscular dystrophy- Advances in therapeutics*. New York London: Taylor & Francis; 2006: p. 202-26.

Ylmaz O, Karaduman A., Topaloglu H. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. *Eur J Neurol.* 2004; 11:541-44.

Vuillerot C, Girardo F, Bérard C, Payan C, Lattre C, the study group MFM. Use the Motor Function Measure to assess motor evolution in Duchenne muscular dystrophy. In: 5ème congrès de Rééducation, 2008; Marseille, France 2008. Disponível em: <http://www.mfm-nmd.org/publication.aspx>

Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, Lattre C, Berard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the motor function measure. *Dev Med Child Neurol.* 2009 April 22 [Epub ahead of print]

Zanoteli e Narumia. Doenças neuromusculares In: Moura EW, Silva PAC. *Fisioterapia- aspectos clínicos e práticos da reabilitação*. Artes Médicas; 2005.

ANEXO I- Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Anexo I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : . M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

APTO:

BAIRRO:.....CIDADE.....

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Avaliação da função motora de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) em uso de corticoterapia.....

.....

PESQUISADOR: . Umbertina Conti Reed

CARGO/FUNÇÃO: Professor titular.....INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 17.145; matricula: 12.553/6.....

UNIDADE DO HCFMUSP: Neurologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÍNIMO <input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO <input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MAIOR <input type="checkbox"/>	

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : .2 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:

A fim de observar se o paciente que está usando o corticóide está melhorando nas suas atividades motoras, precisamos de testes de fisioterapia que consigam medir todas as funções motoras e atividades que o paciente possa realizar nas posições deitado, sentado e em pé. Esta avaliação específica deve ser realizada durante as consultas médicas para aproveitar a vinda do paciente e não sobrecarregá-lo com outra consulta. Por este motivo, convido o seu filho a participar deste estudo, que tem como objetivo testar uma avaliação nova que está sendo muito usada na Europa devido a ser mais prática e mais fácil do que os testes de fisioterapia normalmente usados, a fim de conseguir demonstrar se há melhora nas funções motoras com o uso do corticoide. O teste MFM (medida da função motora) avalia grupos de exercícios e movimentos realizados pelo paciente durante as suas atividades. Essa avaliação é simples e será realizada com o seu filho nas posições deitado no chão sobre o tapete, sentado no tapete, sentado na cadeira e em pé. Será pedido para o paciente fazer algumas atividades, por exemplo: rolar no tapete; rodar a cabeça e levantá-la do chão até que dê para encostar o queixo no peito; sentar-se no tapete; levantar-se do chão; sentar-se na cadeira; colocar os braços na mesa e na cabeça; pegar 10 moedas na mesa; levantar-se da cadeira; agachar-se; pular num pé só; andar pisando numa linha reta no chão, tentar correr em uma distancia de 10 metros, e outros. Durante os exercicios realizados pelo paciente, a fisioterapeuta a fim de entender as principais dificuldades, irá observar como o paciente os realiza, se mostra dificuldade ou se não consegue realizá-los. Os materiais utilizados durante o teste serão: moedas, um CD, cadeira, mesa, cronômetro, lápis, papel em branco, bolinha de tênis e tapete para por no chão. Este estudo não causará nenhum risco à saúde de seu filho; porém, durante os exercicios, se o paciente ficar cansado, poderá descansar e tentar de novo. Além disso, poderão ocorrer quedas devido à perda de equilíbrio, mas estaremos vigilantes para prevení-las ao máximo. Caso a queda ocorra estaremos prontos a auxiliar o paciente imediatamente. Esta avaliação nos ajudará a saber se o paciente está melhorando com o corticóide e em quais atividades apresenta mais dificuldades e necessita de orientação especial. Também nos ajudará a saber se é prático e viável utilizar esse tipo de avaliação no ambulatório para acompanhamento do tratamento com o corticóide. Durante este estudo, o paciente e sua familia receberão informações sobre a evolução do quadro e possíveis orientações para melhora do tratamento fisioterapeutico. Nos pacientes que tomam o medicamento, é necessário utilizar métodos que avaliem se o corticóide está sendo eficaz para cada caso individualmente. Assim, sempre será necessária a aplicação de um outro método fisioterápico para quantificar melhora, estabilização ou piora.

V - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

O (a) senhor(a) (responsável legal) receberá informações sobre a importância da realização deste estudo e como será realizado, podendo desistir do estudo a qualquer tempo e também liberdade para solicitar esclarecimentos sobre eventuais dúvidas que surjam. Serão também informados sobre o que deve ser feito caso ocorra algum tipo de dano físico. Poderá desistir da pesquisa em qualquer momento, ficando claro que esta desistência não impedirá o paciente de continuar com o acompanhamento médico no ambulatorio de doenças neuromusculares do HCFMUSP. Os dados sobre os resultados dos testes em cada paciente serão mantidos em sigilo, assim como a identidade dos participantes deste estudo. É muito improvável que o estudo cause danos, porém se o paciente sofrer alguma queda será imediatamente atendido e auxiliado pela pesquisadora. Os responsáveis pelo estudo, Dra Elaine Cristina da Silva e Dra Umbertina Conti Reed estarão disponíveis para eventuais duvidas durante todo o estudo no ambulatório de doenças neuromusculare do HCFMUSP. Caso ocorra algum dano físico, nos responsabilizaremos em prestar assistência imediata e tomar as providências cabíveis nos ambulatórios ou enfermarias da Divisão de Clínica Neurológica.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Elaine Cristina da Silva. R. São Jorge, 659. São Vicente. CEP: 11380-310. Vila Voturuá. SP. Tel: (13) 35612840

Umbertina Conti Reed. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255. 5ºandar. CEP: 05403-900. Cerqueira Campos. SP. Tel: (11) 30697877 Ramal: 5131.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO II- Carta do comitê de ética



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 01/08/2007, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0456/07**, intitulado: **"AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA DE PACIENTES COM Distrofia Muscular de Duchenne em Corticoterapia através da Escala MFm"** apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Profa. Dra. Umberlina Conti Reed**

Pesquisador (a) Executante: **Elaine Cristina da Silva**

CAPPesq, 08 de Agosto de 2007

Prof. Dr. Eduardo Massad
**Presidente da Comissão
de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa**

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovidio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br -sol

ANEXO III- Ficha de avaliação

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Data da avaliação: ____/____/____ Início da corticoterapia: ____/____/____

Visita: _____ Telefone: () _____

Deambulador:

() Sim () Não

Idade da perda da marcha: _____

Tratamento Fisioterapêutico:

() Sim () Não

() Hidroterapia Tempo: _____

() Fisioterapia Motora Tempo: _____

Outros:_____

Tempo: _____

ANEXO IV- Escala MFM

D1	D2	D3
----	----	----

Itens-Parte 1

1. SUPINO: mantém a cabeça na linha média e gira completamente para um lado e, posteriormente, para o outro. Comentários:		0 1 2 3	
2. SUPINO: levanta a cabeça e a mantém levantada. Comentários:		0 1 2 3	
3. SUPINO: flexiona o quadril e o joelho acima de 90° levantando os pés do tapete (chão). Comentários: Lado: Direito; Esquerdo.		0 1 2 3	
4. SUPINO: com os membros inferiores apoiados pelo examinador, a partir de uma flexão plantar, realiza uma flexão dorsal à 90° em relação à perna Comentários: Lado: Direito; Esquerdo.			0 1 2 3
5. SUPINO: levanta uma mão do tapete (chão) e a leva ao ombro oposto. Comentários: Lado: Direito; Esquerdo		0 1 2 3	
6. SUPINO: membros inferiores semiflexionados, patela na linha média e pés sobre o tapete (chão): levanta a pelve, coluna lombar com pelve e coxas alinhadas e pés aproximados. Comentários:	0 1 2 3		
7. SUPINO: rola para decúbito ventral e mantém membros superiores livres.		0 1	

Comentários:		2	
Lado: Direito; Esquerdo:		3	
8. SUPINO: sem apoio dos membros superiores senta-se sobre o tapete. Comentários:	0 1 2 3		
9. SENTADOS SOBRE O TAPETE: sem apoio dos membros superiores mantém a posição sentada sendo capaz de manter aproximação entre as duas mãos. Comentários:		0 1 2 3	
10. SENTADOS SOBRE O TAPETE: A bola de tênis colocada na frente do sujeito: sem apoio dos membros superiores inclina-se adiante, toca a bola e a seguir alinha-se novamente. Comentários:		0 1 2 3	
11. SENTADOS SOBRE O TAPETE: põe-se de pé sem apoio dos membros superiores. Comentários:	0 1 2 3		

D1=	D2=	D3=
------------	------------	------------

TOTAL

Itens - Parte 2

12. DE PÉ: sem apoio dos membros superiores, senta-se na cadeira mantendo pés posicionados proximamente. Comentários:	0 1 2 3		
13. SENTADOS NA CADEIRA: sem apoio dos membros superiores e sem apoiar-se no encosto da cadeira, mantém a posição sentada com cabeça e tronco na linha média. Comentários:		0 1 2 3	
14. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS: Cabeça posicionada em flexão: a partir de uma completa flexão, levanta a cabeça e a		0 1 2 3	

<p>mantém na linha média durante a realização do movimento e manutenção da posição.</p> <p>Comentários:</p>			
<p>15. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS: <i>antebraços sobre a mesa sem os cotovelos apoiados</i>: leva ao mesmo tempo as 2 mãos sobre a cabeça. A cabeça e o tronco devem permanecer alinhados.</p> <p>Comentários:</p>		0 1 2 3	
<p>16. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS: com o lápis colocado sobre a mesa: alcança o lápis com uma mão com o cotovelo em extensão completa.</p> <p>Comentários:</p> <p>Lado: Direito; Esquerdo:</p>		0 1 2 3	
<p>17. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS: <i>10 peças de moedas colocadas sobre a mesa</i>: apanha sucessivamente e armazena 10 peças numa mão por 20 segundos.</p> <p>Comentários:</p> <p>Lado: Direito; Esquerdo</p>			0 1 2 3
<p>18. SENTADOS NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS com um dedo no centro de um CD fixo: contorna a borda completa do CD com um dedo, sem apoio da mão sobre a mesa.</p> <p>Lado: Direito; Esquerda</p> <p>Comentários:</p>			0 1 2 3
<p>19. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODA com o lápis sobre a mesa: apanha o lápis colocado ao lado da sua mão e seguidamente desenha uma série contínua de anéis de um cm de altura num quadro de quatro cm de comprimento.</p> <p>Comentários</p> <p>Ensaio nº 1</p> <p>Ensaio nº2</p>			0 1 2 3
<p>20. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS com a folha de papel colocada nas mãos: rasga a folha dobrada em 4 começando pela dobra.</p>			0 1 2 3

Comentários:			
	D1=	D2=	D3=

TOTAL**Itens – Parte 3**

21. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS com a bola de tênis colocada sobre a mesa: apanha a bola da mesa e gira a mão com a bola de maneira que o dorso da mão encoste na mesa. Comentários: Lado: Direito; Esquerdo.			0 1 2 3
22. SENTADOS NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS com um dedo colocado no centro de um quadrado fixo: eleva o dedo e o coloca sucessivamente no centro dos oito quadrados do diagrama sem tocar nas linhas. Comentários: Lado: Direito; Esquerdo:			0 1 2 3
23. SENTADOS NA CADEIRA OU NA CADEIRA DE RODAS com os membros superiores ao longo do corpo: coloca ao mesmo tempo os dois antebraços e/ou as mãos sobre a mesa. Comentários		0 1 2 3	
24. SENTADOS NA CADEIRA: põe-se de pé, sem apoio dos membros superiores, com os pés próximos. Comentários:	0 1 2 3		
25. EM PÉ, COM APOIO DOS MEMBROS SUPERIORES: consegue manter-se em pé, retirando o apoio dos membros superiores, com os pés ligeiramente separados, tronco e membros alinhados. Comentários:	0 1 2 3		
26. DE PÉ, COM APOIO DOS MEMBROS SUPERIORES: sem apoio dos membros superiores levanta um pé e o mantém por 10 segundos no ar.	0 1 2		

Comentários: Lado do pé sem apoio: Direito; Esquerdo.	3		
27. DE PÉ: sem apoio, se agacha ou inclina-se, toca o chão com uma mão e seguidamente retorna a posição inicial. Comentários:	0 1 2 3		
28. DE PÉ SEM APOIO: caminha 10 passos sobre ambos os calcanhares. Comentários:	0 1 2 3		
29. DE PÉ SEM APOIO: caminha 10 passos sobre uma linha reta. Comentários:	0 1 2 3		
30. DE PÉ SEM APOIO: corre 10 metros. Comentários	0 1 2 3		
31. DE PÉ SEM APOIO: <i>sobre um pé sem apoio</i> : salta no mesmo lugar por 10 vezes. Comentários: Lado: Direito; Esquerdo	0 1 2 3		
32. DE PÉ SEM APOIO: Sem apoio dos membros superiores, abaixa-se próximo ao chão e se levanta duas vezes seguida. Comentários:	0 1 2 3		

D1=	D2=	D3=
-----	-----	-----

TOTAL

RESUMO DE PONTUAÇÃO

DIMENSÕES

CÁLCULO DAS PONTUAÇÕES EM % POR DIMENSÃO

D1. Posição ereta para transferências $\frac{\text{Total da Dimensão 1}}{39} = \frac{\quad}{39} \times 100 = \dots$

D2. Motricidades proximais e axiais $\frac{\text{Total Dimensão 2}}{36} = \frac{\quad}{36} \times 100 = \dots$

D3. Motricidade Distal $\frac{\text{Total Dimensão 3}}{21} = \frac{\quad}{21} \times 100 = \dots$

SCORE TOTAL = $\frac{\text{Total das pontuações}}{32 \times 3} \times 100$

Anexo V- Identificação dos pacientes.

Casos	Iniciais	Idade inicial (anos)	Grupo de pacientes
2	LSR	7	deambulante
3	RLA	14	cadeirante
4	PTF	9	perda de marcha
5	JFS	7	deambulante
6	RSL	11	cadeirante
7	RSBC	8	deambulante
8	BGS	8	deambulante
10	DGP	15	cadeirante
11	AHM	12	cadeirante
12	JJE	9	deambulante
14	MC	6	deambulante
15	TMS	16	cadeirante
16	KMS	7	deambulante
17	BRO	5	deambulante
19	EFM	9	deambulante
21	AS	11	perda de marcha
22	GCS	7	deambulante
23	BFS	9	deambulante
24	LG	7	deambulante
25	GPS	9	perda de marcha
26	BSV	9	deambulante
27	HLL	6	deambulante
28	VLL	8	deambulante
29	ABG	7	deambulante
30	LCS	9	deambulante
31	MMM	7	deambulante
32	ALOR	10	perda de marcha
33	JFQM	10	perda de marcha
34	JVBS	5	deambulante
35	GSR	8	deambulante
36	NN	8	cadeirante
39	AFLT	8	deambulante
42	LGSL	7	deambulante

ANEXO VI– Evolução individual das dimensões D1, D2, D3 e escore total da MFM (%) das seis visitas (incluindo a visita inicial 0) ao longo do período de tratamento) dos 22 pacientes deambulantes.

Caso	D1 (%)						D2 (%)						D3 (%)						Escore total (%)		Escore total (%)		Escore total (%)		Escore total (%)		Escore total (%)		
	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4
2	64,10	74,36	64,10	66,67	66,67	58,97	88,89	97,22	97,22	97,22	97,22	91,67	95,24	95,24	85,71	87,71	90,48	85,71	80,20	87,50	81,25	82,29	83,33	77,00					
5	58,98	51,28	51,28	51,28	48,72	35,90	83,33	86,11	91,67	91,67	91,67	91,67	85,71	80,95	90,47	90,48	85,71	90,48	73,96	70,83	75,00	75,00	72,92	68,75					
7	56,41	61,54	58,97	51,28	46,15	48,72	88,89	91,67	97,00	94,44	94,44	88,89	66,67	76,18	71,43	71,43	71,43	76,19	71,89	76,00	76,00	71,88	69,79	69,79					
8	79,49	74,36	64,10	61,54	56,41	48,72	94,44	97,22	100,00	97,22	97,22	94,44	90,48	90,48	95,24	100,00	100,00	100,00	87,50	86,46	84,37	83,33	81,25	77,08					
12	64,10	51,28	48,72	48,72	53,85	53,85	91,66	91,66	91,66	88,89	91,67	88,89	80,95	85,71	80,95	85,71	90,48	85,71	78,12	73,96	71,89	71,89	76,04	73,96					
14	61,54	69,23	71,79	66,67	71,80	69,23	97,22	97,22	97,22	97,22	94,44	94,44	71,43	85,71	90,48	90,48	90,48	84,38	77,10	83,33	85,42	83,33	84,38	83,33					
16	76,92	84,62	82,00	79,49	76,92	71,79	86,11	94,44	97,22	94,44	94,44	91,67	90,47	90,47	90,47	95,24	100,00	95,24	83,33	89,58	89,58	88,54	86,46	84,38					
17	74,36	66,67	74,36	74,36	66,67	69,23	97,22	97,22	94,44	97,22	94,44	91,67	76,19	76,19	85,71	90,48	85,71	90,48	83,33	80,21	84,38	86,46	81,25	82,29					
19	51,28	61,53	58,97	41,00	38,46	43,59	80,55	97,22	97,22	94,44	91,67	91,67	90,47	90,47	90,47	85,71	95,24	90,48	70,83	81,24	80,21	70,83	70,83	71,88					
22	69,23	66,67	69,23	69,23	64,10	56,41	94,45	94,45	94,45	94,45	88,89	94,45	87,71	90,48	90,48	90,48	95,24	95,24	82,29	82,29	83,33	82,29	80,21	78,13					
23	74,36	87,18	84,61	79,49	64,10	61,54	97,22	97,22	97,22	97,22	97,22	91,67	90,48	90,48	90,48	95,24	95,24	90,48	86,46	91,67	90,62	89,52	83,33	79,17					
24	79,49	82,00	84,61	80,77	76,92	71,79	97,22	97,22	97,22	94,22	91,67	97,22	90,48	90,48	90,48	90,48	90,48	85,71	88,54	89,58	90,62	88,00	85,42	84,38					
26	53,85	53,85	56,41	56,41	53,85	41,00	88,89	83,33	91,67	91,67	88,89	83,33	95,24	90,48	73,96	90,48	95,24	95,24	76,04	72,92	77,00	77,00	76,00	68,75					
27	84,61	84,61	76,14	67,67	69,23	69,23	97,22	97,22	97,22	97,22	94,44	94,44	80,95	85,71	85,71	85,71	80,95	80,95	88,54	89,58	85,94	82,30	81,25	81,25					
28	74,36	76,92	74,35	71,79	61,54	61,54	97,22	97,22	97,22	97,22	97,22	97,22	76,19	80,95	83,31	85,71	80,95	80,95	83,33	85,42	84,90	84,38	80,21	80,21					
29	97,43	94,87	94,87	94,87	82,05	66,67	97,22	97,22	97,22	97,22	94,44	88,89	90,48	90,48	90,48	95,24	90,48	95,83	95,83	94,79	94,79	95,83	88,54	81,25					
30	64,10	66,67	66,67	58,98	51,28	48,72	97,22	97,22	97,22	97,22	91,67	91,67	90,48	95,24	95,24	95,24	95,24	95,24	82,29	84,37	84,37	81,25	76,00	75,00					
31	61,54	58,97	61,54	56,41	48,72	43,59	91,67	94,44	97,22	91,67	91,67	86,11	76,19	90,48	85,71	95,24	100,00	85,71	76,00	79,17	80,21	78,13	76,00	68,75					
34	46,15	46,15	51,28	53,85	48,72	53,85	91,67	91,67	94,44	97,22	91,67	94,44	71,43	80,95	80,95	85,71	85,71	76,19	68,75	70,83	73,96	77,10	71,88	73,96					

Continua

ANEXO VI– Evolução individual das dimensões D1, D2, D3 e escore total da MFM (%) das seis visitas (incluindo a visita inicial 0) ao longo do período de tratamento) dos 22 pacientes deambulantes. (Continuação)

35	92,31	92,31	89,74	87,18	92,31	87,18	97,22	97,22	97,22	97,22	97,22	97,22	95,24	95,24	95,24	95,24	95,24	95,24	94,79	94,79	93,75	92,75	94,79	92,71
39	74,36	86,11	69,23	64,10	56,41	53,85	97,22	97,22	94,44	94,44	91,67	88,89	80,95	90,48	85,71	85,71	90,48	90,48	84,38	88,54	82,29	80,21	77,10	75,00
42	69,23	71,79	69,23	61,54	61,54	53,85	94,44	94,44	88,89	88,89	88,89	88,89	80,95	90,48	90,48	90,48	85,71	85,71	81,25	84,38	81,25	78,13	77,10	73,96

ANEXO VII– Evolução individual das dimensões D1, D2, D3 e escore total da MFM (%) das seis visitas (incluindo a visita inicial 0) ao longo do período de tratamento) dos seis pacientes cadeirantes.

Caso	D1 (%)		D1 (%)		D1 (%)		D2 (%)		D2 (%)		D2 (%)		D3 (%)		D3 (%)		D3 (%)		Escore total (%)		Escore total (%)		Escore total (%)	
	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5
36	7,69	5,13	5,13	7,69	5,13	5,13	80,55	80,55	77,78	75,00	64,10	64,10	95,24	85,71	85,71	80,95	76,19	76,19	54,17	51,04	50,00	48,96	44,79	44,79
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	38,88	47,22	47,22	52,78	47,22	38,89	66,67	71,42	71,42	71,43	71,43	66,67	29,17	33,33	33,33	35,42	33,33	29,17
6	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	63,89	63,89	61,10	61,10	61,10	47,22	71,43	71,43	76,19	76,19	76,19	66,67	40,62	39,58	39,58	39,58	39,58	32,29
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,88	13,88	11,11	13,88	11,11	8,33	47,62	42,86	42,86	23,81	23,81	23,81	15,62	14,58	13,54	9,38	9,38	8,33
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	38,88	41,67	38,89	38,89	27,78	25,00	61,90	80,95	76,19	76,19	66,67	57,14	28,12	33,33	31,25	31,25	25,00	21,89
15	7,69	7,69	10,26	10,26	5,13	5,13	69,44	83,33	77,78	83,33	66,67	63,89	85,71	95,24	95,24	100	90,48	95,24	39,58	55,20	54,17	57,29	45,83	48,96

ANEXO VIII– Evolução individual das dimensões D1, D2, D3 e escore total da MFM (%) das seis visitas (incluindo a visita inicial 0) ao longo do período de tratamento dos cinco pacientes que perderam a marcha.

Caso	D1 (%)		D1 (%)				D2 (%)						D3 (%)						Escore total (%)		Escore total (%)							
	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V0	V1	V2	V3	V4	V5				
4	28,20	25,64	20,51	10,25	7,69	7,69	86,11	91,67	94,44	88,89	86,11	86,11	90,48	85,71	95,24	90,48	85,71	76,19	63,54	63,54	64,58	57,30	54,17	52,10				
25	33,33	33,33	28,20	20,51	20,51	7,69	94,44	94,44	94,44	94,44	94,44	83,33	90,48	90,48	90,48	95,24	95,24	90,48	68,75	68,75	66,67	64,58	64,58	54,17				
32	30,77	30,77	30,77	30,77	17,95	7,69	88,89	88,89	91,67	91,67	86,11	72,22	95,24	95,24	100,00	95,24	90,48	85,71	66,67	66,67	68,75	65,63	59,38	48,96				
33	25,64	17,95	10,26	7,69	7,69	7,69	94,48	91,67	91,67	91,67	88,89	86,11	90,48	85,71	90,48	85,71	85,71	85,71	62,50	60,42	58,33	56,25	55,21	54,17				
21	48,71	48,71	20,51	10,26	10,26	7,69	94,44	97,22	91,67	91,67	88,89	88,89	80,95	95,24	90,47	95,24	90,47	90,47	72,91	77,00	62,50	60,42	57,29	56,25				