Michele Emy Hukuda

**Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira
para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período
de um ano**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Orientadora: Profa. Dra. Fátima Aparecida
Caromano

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Hukuda, Michele Emy

Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período de um ano / Michele Emy Hukuda. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Fátima Aparecida Caromano.

Descritores: 1.Distrofia muscular de Duchenne 2.Avaliação 3.Atividade motora 4.Análise e desempenho de tarefas 5.Exame físico

USP/FM/DBD-400/14

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais, Nelson e Betty, que com amor sempre me incentivaram e apoiaram, fazendo prosseguir e não desistir de meus objetivos e, aos meus pacientes com distrofia muscular que ensinaram muito mais do que os livros e os artigos científicos, contribuindo não apenas para meu crescimento profissional, mas sobretudo, o pessoal.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me amparar nos momentos difíceis, dar força para superar as dificuldades, guiar e iluminar meus caminhos.

À minha orientadora, Profa. Dra. Fátima Aparecida Caromano, a quem eu respeito e admiro como pesquisadora e pessoa, pela confiança, amizade, conhecimento transmitido e por contribuir para meu crescimento profissional.

Aos meus irmãos, Priscylla e Nelson, que estiveram ao meu lado nos momentos de alegria e tristeza, por acreditarem em minhas escolhas e participarem efetivamente em todas as etapas de minha vida.

Aos meus sobrinhos, Michel e Gabrielle, que por meio de gestos de carinho e amor tornaram os dias muito mais alegres, ajudando-me a seguir em frente.

Aos meus amigos e ao meu primo Edgar, pelo companheirismo e pelas palavras de incentivo, que sem dúvida, foram fundamentais nesse processo.

À Profa. Dra. Mayana Zatz, pela permissão para usar o banco de dados de imagens do Laboratório de Miopatias do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. Sem o seu apoio, o desenvolvimento da escala de avaliação funcional, e desta pesquisa, seria impossível.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Quadros

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 Objetivo final.....	17
2.2 Objetivos intermediários.....	17
3 MÉTODO.....	18
3.1 Amostra.....	19
3.2 Local.....	19
3.3 Materiais.....	19
3.4 Procedimentos.....	20
3.5 Análise de dados.....	22
4 RESULTADOS.....	24
4.1 Atividade funcional de sentar na cadeira.....	25
4.2 Atividade funcional de levantar da cadeira.....	26
5 DISCUSSÃO.....	31
6 CONCLUSÃO.....	39
7 ANEXOS.....	41
8 REFERÊNCIAS.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fase I ou fase de flexão do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	5
Figura 2 - Fase II ou fase de contato do quadril com o assento do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	5
Figura 3 - Fase III ou fase de extensão do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	6
Figura 4 - Fase I ou fase de flexão do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	6
Figura 5 - Fase II ou fase de transferência do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	7
Figura 6 - Fase III ou fase de extensão do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral.....	7
Figura 7 - Exemplo de tela do <i>software</i> FES-DMD-DATA.....	8

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fases e subfases da FES-DMD-D1.....	21
Quadro 2 - Movimentos compensatórios observados na FES-DMD-D1.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tamanho do efeito da atividade de sentar na cadeira, segundo diferentes variações entre os tempos de avaliação (em meses).....	25
Tabela 2 - Média de resposta padronizada da atividade de sentar na cadeira, de acordo com os intervalos de tempos entre as avaliações (em meses).....	26
Tabela 3 - Tamanho do efeito da atividade de levantar na cadeira, considerando diferentes variações de tempo de avaliação (em meses).....	27
Tabela 4 - Média de resposta padronizada da atividade de levantar na cadeira, considerando diferentes intervalos de tempo de avaliação (em meses).....	27

RESUMO

Hukuda ME. *Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período de um ano* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Objetivo: Avaliar a responsividade da escala de avaliação funcional para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (DMD), domínio 1 - sentar e levantar da cadeira (FES-DMD-D1). **Método:** Estudo observacional, retrospectivo e longitudinal (seguimento por um ano). Foi estudada, utilizando o *software* FES-DMD-DATA, uma amostra de 150 avaliações da atividade de sentar e levantar da cadeira, a partir de um banco de imagens com filmes de 30 crianças com DMD, executando atividades funcionais, avaliadas a cada três meses, em um período de um ano. A avaliação da FES-DMD-D1 foi aplicada por fisioterapeuta treinado, considerando os escores das fases de flexão, de contato e de extensão da atividade de sentar na cadeira e, das fases de flexão, de transferência e de extensão da atividade de levantar da cadeira. Para avaliar a responsividade da FES-DMD-D1 foram analisadas as avaliações dos períodos de seguimento de três, seis, nove e doze meses, por meio do tamanho do efeito (TE) e da média de resposta padronizada (MRP). **Resultados:** A responsividade da atividade de sentar na cadeira foi considerada de pequena a moderada nas avaliações a cada três meses (TE de 0,22 a 0,49 e MRP de 0,32 a 0,54), de pequena a moderada a cada seis meses (TE de 0,50 a 0,61 e MRP de 0,41 a 0,61), de pequena a grande a cada nove meses (TE de 0,69 a 1,11 e MRP de 0,49 a 0,79) e grande no período de um ano (TE de 1,07 e MRP de 0,80). Na atividade de

levantar da cadeira, a responsividade foi pequena a cada três meses (TE de 0,21 a 0,35 e MRP de 0,28 a 0,45), de pequena a grande a cada seis meses (TE de 0,45 a 0,62 e MRP de 0,50 a 0,96), de moderada a grande a cada nove meses (TE de 0,76 a 0,89 e MRP de 0,74 a 1,47) e grande em um ano (TE de 1,28 e MRP de 1,24). Conclusão: A FES-DMD-D1 mostrou responsividade de moderada a grande, aumentando gradativamente nos intervalos de seis, nove e doze meses. Dessa forma, é indicado o uso da FES-DMD-D1 a partir de seis meses.

Descritores: Distrofia Muscular de Duchenne, Avaliação, Atividade Motora, Análise e Desempenho de Tarefas, Exame Físico.

ABSTRACT

Hukuda ME. *Responsiveness of the functional evaluation scale of sitting and rising from the chair for patients with Duchenne muscular dystrophy (FES-DMD-D1), one year follow-up* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2014.

Objective: To evaluate the responsiveness of the functional evaluation scale for patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) - domain 1: sitting and standing from the chair (FES-DMD-D1). Method: Observational, retrospective and longitudinal study with one year follow-up. A sample of 150 evaluations of sitting and rising from the chair was studied, using the FES-DMD-DATA software, from a bank of images of 30 children with DMD performing functional activities, evaluated every three months in a period of one year. FES-DMD-D1, which explores the scores of the phases of flexion, contact, extension of the activity of sitting on the chair, and of the phases of flexion, transference, extension of the activity of rising from the chair was applied by a trained physiotherapist. To evaluate the responsiveness of FES-DMD-D1 we considered the follow-up evaluations after three, six, nine and twelve months. The analysis used the effect size (ES) and standardized response mean (SRM). Results: The responsiveness of sitting on the chair was considered low to moderate in evaluations with three months intervals (ES from 0.22 to 0.49 and SRM from 0.32 to 0.54), low to moderate with six months intervals (ES from 0.50 to 0.61 and SRM from 0.41 to 0.61), low to high in nine months intervals (ES from 0.69 to 1.11 and SRM from 0.49 to 0.79) and high in the reassessment after one year (ES from 1.07 and SRM from 0.80). The responsiveness of

the rising from the chair was low in three months (ES from 0.21 to 0.35 and SRM from 0.28 to 0.45), from low to high in six months (ES from 0.45 to 0.62 and SRM from 0.50 to 0.96), moderate to high in nine months (ES from 0.76 to 0.89 and SRM from 0.74 to 1.47) and high in a year (ES from 1.28 and SRM from 1.24). Conclusion: FES-DMD-D1 showed moderate to high responsiveness, gradually increasing for intervals of six, nine and twelve months. Thus, the use of FES-DMD-D1 is indicated from six months.

Descriptors: Duchenne Muscular Dystrophy, Evaluation, Motor Activity, Task Performance and Analysis, Physical Examination.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma desordem recessiva que ocorre devido às mutações no gene da distrofina no locus Xp21 (McDonald, 2002). A principal consequência da ausência ou da deficiência desta proteína é o desenvolvimento de lesões nas fibras musculares (McDonald, 2002). A incidência da DMD é de cerca de 1 para 3000 nascimentos vivos do sexo masculino (Van Bockel et al., 2009), sendo considerada a segunda doença genética mais comum (Kueh et al., 2008).

Na DMD ocorre fraqueza muscular, resultando em perda progressiva das habilidades funcionais (Bushby et al., 2010). Estudos recentes têm mostrado a necessidade de avaliação da função motora, além da avaliação clínica da força muscular, visando melhor acompanhamento da evolução da doença (Jeannet et al., 2011; Vuillerot et al., 2012).

Algumas escalas como a *Egen Klassifikation* (Martinez et al., 2006), a Medida da Função Motora (Bérard et al., 2005), a *Hammersmith Functional Motor* (Main et al., 2003), a Escala Funcional de Brooke (Brooke et al., 1981) e a Escala de Vignos (Vignos et al., 1963) são utilizadas visando aumentar a acuidade das avaliações funcionais e o efeito do tratamento de doenças neuromusculares. Na maioria das escalas, os dados e as informações gerados são pouco detalhados, tendendo para o classificatório e não para o descritivo, dificultando a compreensão detalhada da evolução funcional e da tomada de decisão clínica.

O fisioterapeuta necessita de parâmetros baseados em resultados para guiar a decisão clínica, planejar o tratamento e documentar o efeito da intervenção (Wright et

al., 1998). Segundo Beaton et al. (1997), a seleção de uma medida deve ser específica ao contexto, tendo em conta o objetivo e a população estudada.

Nos últimos anos, o número crescente de abordagens terapêuticas em DMD colocou em destaque a necessidade de medidas validadas (Mazzone et al., 2011, 2013), uma vez que estas têm sido cada vez mais usadas nos ensaios clínicos em DMD (Kang, 2013).

Vuillerot et al. (2010) afirmaram que as escalas de habilidade funcional são medidas incompletas da progressão da doença durante a maior parte do período de deambulação, pois apesar do contínuo declínio da força muscular em crianças com DMD, as mesmas continuam a realizar as atividades por meio de movimentos compensatórios, a fim de postergar ao máximo as atividades funcionais. A análise qualitativa dos movimentos compensatórios durante as atividades funcionais pode permitir o reconhecimento de importantes alterações em sinergias para compensar a fraqueza muscular e lidar com as demandas das tarefas (Martini et al., 2014; Zanoteli, 2014).

Diante da escassez de escalas que avaliam especificamente diferentes atividades funcionais, considerando suas fases e especificidades na DMD, provendo mensuração e descrição detalhada dos movimentos envolvidos nas atividades, foi elaborada a Escala de Avaliação Funcional para pacientes com DMD (FES-DMD), composta por quatro domínios, a saber, FES-DMD-D1 – sentar e levantar da cadeira (Hukuda et al., 2013); FES-DMD-D2 – marcha (Carvalho et al., 2014); FES-DMD-D3 – subir e descer escadas (Fernandes et al., 2010); FES-DMD-D4 – sentar e levantar do solo (Escorcio et al., 2011). Dentre essas tarefas, a marcha e todos os componentes realizados contra a gravidade foram preconizados por Vignos et al., desde 1963.

A FES-DMD avalia também atividades relevantes no uso do controle muscular excêntrico, como o descer escadas, o sentar na cadeira e no chão. Foi demonstrada excelente confiabilidade intra e interexaminador dos quatro domínios desta escala (Fernandes et al., 2010; Escorcio et al., 2011; Hukuda et al., 2013; Carvalho et al., 2014).

A FES-DMD permite o registro de movimentos compensatórios não contemplados pelos critérios de avaliação estabelecidos até o momento. A somatória de compensações afeta a nota final obtida pelo paciente (Hukuda et al., 2013). A Escala Medida da Função Motora (Bérard et al., 2005) e a *North Star Ambulatory Assessment* (Mazzone et al., 2009) fornecem descritores de estratégias compensatórias para executar a tarefa, porém não especifica qual a compensação utilizada, nem quantas compensações são necessárias para realizar a atividade funcional.

A Escala de Avaliação Funcional para pacientes com DMD, domínio 1 - Sentar e Levantar da Cadeira (FES-DMD-D1) é composta por duas partes, ou seja, a avaliação do sentar e a do levantar da cadeira. A avaliação do sentar está dividida em três fases, sendo fase I ou de flexão (Figura 1), composta por cinco itens, fase II ou de contato do quadril com o assento (Figura 2), composta por quatro itens, e, fase III ou de extensão (Figura 3), composta por três itens. A avaliação do levantar está dividida em três fases, a saber, fase I ou de flexão (Figura 4), composta por quatro itens, fase II ou de transferência (Figura 5), composta por seis itens, e, fase III ou de extensão (Figura 6), composta por quatro itens (Hukuda et al., 2013).

Figura 1 - Fase I ou fase de flexão do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

Figura 2 - Fase II ou fase de contato do quadril com o assento do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

Figura 3 - Fase III ou fase de extensão do sentar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

Figura 4 - Fase I ou fase de flexão do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

Figura 5 - Fase II ou fase de transferência do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

Figura 6 - Fase III ou fase de extensão do levantar, à esquerda em vista anterior, e à direita em vista lateral

A atividade de sentar na cadeira está dividida em três fases, e o escore total, resultante da soma dos escores das fases varia entre 0 e 44. A atividade de levantar da cadeira é composta por três fases, e o escore total, resultante da soma dos escores das

fases varia entre 0 e 54. Para ambas as atividades, quanto menor o escore, melhor é o estado clínico-funcional do paciente (Hukuda et al., 2013).

A FES-DMD utiliza a filmagem das atividades e sua observação de forma sistemática. Esta ação diminui o tempo de coleta, impõe menor cansaço para o profissional e para o paciente, e ainda gera dados permanentes (Hukuda et al., 2013). Para facilitar a coleta, o armazenamento destes dados e a posterior comparação entre as avaliações, foi desenvolvido o *software* FES-DMD-DATA (Figura 7), cuja característica é permitir a observação do filme da atividade e o preenchimento da ficha de coleta de dados simultaneamente, e posterior geração automática de relatório com o escore e o tempo de execução da atividade pesquisada (Albuquerque et al., 2013).

Como seguimento deste estudo, no momento, faz-se necessário avaliar a responsividade terapêutica para utilização desta escala na prática clínica.

Figura 7 - Exemplo de tela do *software* FES-DMD-DATA

Diferentes estudos utilizam a atividade funcional de levantar da cadeira para avaliar a resposta ao tratamento com corticoides (Biggar et al., 2001; Silva et al., 2012). Atualmente têm surgido diversas terapias (físicas, genéticas e medicamentosas) que poderão se utilizar da avaliação desta tarefa funcional, entre outras, como parâmetro, de forma transversal e longitudinal. Nesse sentido, quanto mais precisa e refinada a forma de avaliação, mais expressivo o resultado encontrado.

O único estudo que investigou a responsividade da atividade funcional de sentar e levantar na cadeira foi o de Scrivener et al. (2014), que verificou a responsividade de alguns itens da Escala de Avaliação Motora em pacientes com acidente vascular encefálico (AVE). Porém, o estudo não descreve o período de seguimento, importante para uma futura comparação e reprodução do estudo.

Vários testes funcionais foram desenvolvidos para avaliar a função motora em pacientes com doenças neuromusculares, mas apenas alguns testes passaram pelo processo de validação, confiabilidade e responsividade (Scott e Mawson, 2006), tornando-os viáveis para aplicação em estudos que exigem rigoroso acompanhamento das alterações funcionais e da resposta ao tratamento (Vuillerot et al., 2012).

Nos estudos com doenças neuromusculares, as escalas ACTIVLIM (Vandervelde et al., 2009), Medida da Função Motora (Vuillerot et al., 2012, 2013; Allard et al., 2014), *North Star Ambulatory Assessment* (Mayhew et al., 2013a), Medida de Independência Funcional (De Groot et al., 2006), Índice de Barthel (De Groot et al., 2006) e *Rehabilitation Activities Profile* (De Groot et al., 2006) demonstraram responsividade para períodos de reavaliação de seis a 27 meses.

As escalas de Brooke (Brooke et al., 1981) e de Vignos (Vignos et al., 1963), classificatórias, não apresentam estudo de capacidade de resposta. Nenhuma das escalas com responsividade comprovada tem como objetivo descrever movimentos

compensatórios, tampouco em uma tarefa funcional específica, de grande importância no dia a dia dos pacientes, como o sentar e levantar da cadeira.

A responsividade corresponde a uma medida estatística adequada para avaliar mudanças na capacidade funcional, no estado de saúde ou na percepção sobre o estado de saúde. Para ser qualificada como responsiva, uma medida deve ter mudanças consistentes ao longo do tempo, ou ser comparada a outra medida de valor conhecido (Revicki et al., 2006).

A fim de fazer uma interpretação significativa dos resultados das escalas utilizadas é fundamental que os testes sejam confiáveis e capazes de detectar alterações, ou seja, apresentar responsividade (Revicki et al., 2008). Na prática clínica, mesmo uma pequena mudança, melhora ou deterioração, pode fazer diferença nas tomadas de decisão clínica (Persson et al., 2013).

Orientações sobre a avaliação da responsividade em doenças crônicas são pertinentes, visto que não há cura e os principais objetivos do tratamento são manter ou melhorar a função dos pacientes e seu bem estar (Revicki et al., 2008). Este tipo de estudo permite a otimização e o direcionamento das avaliações na prática clínica, diminuindo seu custo-benefício e sobrecarga ao paciente e ao terapeuta.

O foco das pesquisas sobre a responsividade de escalas que avaliam doenças neurológicas

Os estudos sobre a responsividade de escalas são encontrados em outras doenças neurológicas, porém as pesquisas se dividem entre estudos da capacidade de resposta de apenas uma escala, comparação entre instrumentos de avaliação em uma população e análise de respostas ao uso de diferentes formas de intervenção. Também diferem quanto ao tempo do período de seguimento e à análise estatística utilizada.

A análise de responsividade de um instrumento de avaliação é mais recente em comparação ao estudo de outras propriedades psicométricas, como a análise de confiabilidade e de validação. Nos últimos dez anos houve um interesse maior das pesquisas nesse tipo de investigação, o que está relacionado à procura por instrumentos de medidas mais sensíveis e que possam ser utilizados em ensaios clínicos.

Pesquisas que analisam a responsividade de um único instrumento de avaliação

As pesquisas de responsividade de apenas um instrumento de avaliação são encontradas na população de AVE. Foram analisadas as propriedades psicométricas de confiabilidade, de validade e de responsividade do questionário EQ-5D, que explora a mobilidade, o autocuidado, as atividades diárias, a dor, o desconforto, a ansiedade e a depressão em 154 pacientes com AVE. O foco do estudo foi quanto à responsividade do instrumento após três/quatro semanas de reabilitação e seis meses. O EQ-5D apresentou razoável validade e confiabilidade, e, capacidade de resposta pequena com tamanho do efeito (TE) de 0,27 a 0,42, em pacientes com pequena a moderada limitação funcional, permitindo o uso do instrumento em ensaios clínicos (Hunger et al., 2012).

Estudo de responsividade de um instrumento de avaliação em AVE foi realizado com o questionário ABILHAND em 51 pacientes, que avalia o desempenho de membros superiores em atividades de vida diária após quatro semanas de um programa de reabilitação. Apresentou grande capacidade de resposta com média de resposta padronizada (MRP) de 1,27. Dessa forma, o ABILHAND foi considerado um instrumento apropriado para medida de habilidade bimanual (Wang et al., 2011).

No estudo de Mehrholz et al. (2007), o foco da pesquisa também foi quanto à responsividade do instrumento após uma intervenção. A responsividade do instrumento *Functional Ambulation Category*, que avalia os seis níveis de habilidade da marcha levando em consideração o suporte necessário, foi pesquisada em 55 pacientes com AVE no seguimento de duas, três e quatro semanas de reabilitação, e, seis meses depois. Apresentou grande capacidade de resposta com MRP de 1,01 na avaliação de duas semanas, 0,84 na avaliação de três semanas comparada com o escore da quarta semana e 0,69 na avaliação da quarta semana com seis meses.

Observa-se que os estudos de responsividade de diversas medidas, mesmo sendo na mesma população, com foco na intervenção e períodos de seguimentos similares, adotam indicadores estatísticos diferentes, dificultando uma comparação entre os mesmos.

Responsividade entre instrumentos de avaliação

A responsividade também pode ser estudada comparando diferentes instrumentos, como no estudo Van Bennekom et al. (1996) que comparou a responsividade do *Rehabilitation Activities Profile* e do Índice de Barthel em 104 pacientes com AVE, com seguimento em períodos de duas semanas, três e seis meses

após o AVE, indicando que o *Rehabilitation Activities Profile* é mais responsivo com TE de 0,57 a 1,77 do que o Índice de Barthel com TE de 0,33 a 1,24.

Outro estudo com AVE que compara a responsividade de dois instrumentos, mas com seguimento diferente, foi o estudo de Wallace et al. (2002) que investigou a responsividade do Índice de Barthel e do componente motor da Medida de Independência Funcional em 372 pacientes. O seguimento do estudo foi de um a três meses de AVE e verificou-se que os instrumentos possuem responsividade similares com TE de 0,48 e 0,46, e, MRP de 0,86 e 0,94, respectivamente ao Índice de Barthel e a Medida de Independência Funcional.

O estudo de Williams et al. (2006) já compara a responsividade de três instrumentos de avaliação, o *High-Level Mobility Assessment Tool* (HiMAT), o componente motor da Medida de Independência Funcional e o componente função motora grossa da *Rivermead Motor Assessment* (RMA) em 103 pacientes com lesão cerebral traumática. Encontrou que o HiMAT é mais responsivo que a Medida de Independência Funcional e a RMA no seguimento por período de três meses, com TE de 1,08 para o HiMAT, 0,90 para a RMA e 0,52 para a Medida de Independência Funcional.

Na doença de Parkinson, o foco foi comparar a capacidade de resposta de sete escalas, tais como, Hoehn e Yahr, *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), *Mini Mental State Examination* (MMSE), PDQ-39, PDQL, EQ-5D e *Beck Depression Inventory* (BDI). Foi realizado com seguimento de um ano, em 128 pacientes com Parkinson e verificou-se que a maior capacidade de resposta foi da escala de Hoehn e Yahr com MRP de 0,6 e UPDRS ADL on com MRP de 0,54 (Schrage et al., 2009).

É possível observar que estudos de responsividade que comparam diferentes instrumentos adotam diversos períodos de seguimento. Nos estudos citados

anteriormente, o período de seguimento variou de duas semanas a um ano. Van Bennekom et al. (1996) sugerem que a capacidade de resposta de um instrumento pode estar relacionada ao tempo de medida e à fase da reabilitação.

Nos estudos de responsividade na população com esclerose múltipla, o foco foi quanto à comparação de diversos instrumentos, porém analisados por meio de indicadores estatísticos diferentes. No estudo de Rietberg et al. (2010) que comparou os questionários de fadiga, versão holandesa da *Fatigue Severity Scale* (FSS), *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) e *Checklist Individual Strength* (CIS20R) em 43 pacientes deambuladores, verificou-se que os questionários de fadiga, quando aplicados para estes pacientes com seguimento de uma semana, possuem baixa capacidade de resposta, sendo que a *smallest detectable change* (SDC) foi de 13,1 para a FSS, 16,2 para a MFIS e 24,8 para a CIS20R, resultando em *minimal detectable change* (MDC) de 20,7% para a FSS, 19,2% para a MFIS e 17,7% para a CIS20R.

Já na análise de responsividade da avaliação funcional para esclerose múltipla (FAMS), da escala de impacto (MSIS-29) e da qualidade de vida de 54 itens (MSQOL-54) em 104 pacientes com esclerose múltipla, o indicador utilizado foi a MRP, sendo de 0,39 para a FAMS, 0,58 para a escala física da MSIS-29, 0,45 para a escala psicológica da MSIS-29, 0,71 para a saúde física da MSQOL-54 e 0,57 para a saúde mental da MSQOL-54. A MSIS-29 e a MSQOL-54 mostraram ser mais responsivas do que a FAMS (Giordano et al., 2009).

No estudo de responsividade com 70 pessoas com esclerose múltipla, de quatro medidas de mobilidade (velocidade da marcha, teste de caminhada de 6 minutos, índice de mobilidade Rivermead e escala de marcha), foi utilizado o TE, onde variou de -0,32 a 0,03 nas quatro medidas, com seguimento de dois anos. Os resultados indicaram que estas medidas são comparáveis na detecção de pequenas mudanças de mobilidade na

amostra estudada (Freeman et al., 2013). A medida de mobilidade foi usada para monitorar a progressão da doença e avaliar a efetividade da intervenção clínica (Kesselring et al., 2010).

Enquanto as propriedades psicométricas de um instrumento, a exemplo da confiabilidade e da validade de muitas medidas de mobilidade têm sido exploradas em esclerose múltipla (Cattaneo et al., 2007; Goldman et al., 2008; Tyson e Connell, 2009), existe ainda uma necessidade de examinar a responsividade (Freeman et al., 2013), assim como em outras doenças, a exemplo, às doenças neuromusculares.

Este estudo investigou a responsividade da FES-DMD-D1, que pode ser aplicada conjuntamente ou de forma independente dos outros domínios, para avaliar a atividade de sentar e levantar da cadeira em pacientes com DMD deambuladores, de forma a construir o perfil funcional do paciente durante o desempenho desta atividade, com descrição detalhada do comportamento motor, o que inclui os movimentos compensatórios em cada fase da atividade e a geração de escore.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo final

Avaliar a responsividade da Escala de Avaliação Funcional para pacientes com distrofia muscular de Duchenne, domínio 1 - Sentar e Levantar da Cadeira (FES-DMD-D1), no período de um ano.

2.2 Objetivos intermediários

A cada três, seis, nove e doze meses identificar qual é a responsividade e a informação da FES-DMD-D1, e, definir o intervalo de tempo necessário para a observação da responsividade da FES-DMD-D1.

MÉTODO

3 MÉTODO

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, projeto número 435/13 (Anexo A).

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e retrospectivo com seguimento pelo período de um ano.

3.1 Amostra

Foram estudadas 150 filmagens da atividade de sentar e levantar da cadeira, realizadas por 30 crianças deambuladoras com diagnóstico molecular de DMD, com idade entre 5 e 12 anos. As crianças apresentavam média de idade de $7,4 \pm 2,2$ anos, peso médio de $40,8 \pm 10,4$ kilogramas e altura média de $1,39 \pm 0,17$ metros. Esta população foi caracterizada pelo escore de Vignos, que variou de 1 a 3.

3.2 Local

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Fisioterapia e Comportamento do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.3 Materiais

Computador, *software* FES-DMD-DATA e 150 filmes do banco de dados do Laboratório de Miopatias do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

3.4 Procedimentos

O estudo retrospectivo contou com 150 registros de 30 pacientes deambuladores com diagnóstico de DMD, realizando a atividade funcional de sentar e levantar da cadeira, no período de um ano, sendo que as avaliações aconteceram com intervalo de três meses.

Os pacientes compareceram à filmagem acompanhados de um cuidador e com roupas confortáveis (short e camiseta). Foram filmados no plano sagital e frontal em uma sala fechada e silenciosa com superfície plana, executando as atividades funcionais de sentar e levantar da cadeira e do solo, andar 10 metros, e, subir e descer escadas. Para a realização da atividade de sentar e levantar da cadeira foi utilizada uma cadeira padrão, com encosto e borracha antiderrapante nos pés. A filmadora foi posicionada sobre um tripé ajustável, a dois metros e perpendicular à cadeira.

Os filmes utilizados neste estudo fazem parte de um banco de dados do Laboratório de Miopatias, sob responsabilidade da Profa. Dra. Mayana Zatz (permissão para uso - Anexo B).

A avaliação da FES-DMD-D1 foi aplicada por um fisioterapeuta treinado, com uso do *software* desenvolvido para otimização da coleta de dados, considerando os escores das fases de flexão, de contato e de extensão da atividade de sentar na cadeira e, das fases de flexão, de transferência e de extensão da atividade de levantar da cadeira (Quadro 1).

Quadro 1. Fases e subfases da FES-DMD-D1

FES-DMD-D1	
Sentar na cadeira	Levantar da cadeira
Fase I - Fase de flexão 1.1 Flexão de joelhos 1.2 Flexão de quadril 1.3 Flexão de tronco Ou extensão de tronco Ou flexão e extensão de tronco ausente 1.4 Flexão de cabeça Ou extensão de cabeça Ou flexão e extensão de cabeça ausente 1.5 Joga-se na cadeira Fase II - Fase de contato 2.1 Flexão de joelhos 2.2 Flexão de quadril 2.3 Flexão de tronco Ou apenas compensação de tronco 2.4 Flexão de cabeça Ou extensão de cabeça Ou flexão e extensão de cabeça ausente Fase III - Fase de extensão 3.1 Extensão de tronco Ou flexão de tronco Ou extensão e flexão de tronco ausente 3.2 Extensão de cabeça Ou flexão de cabeça Ou extensão e flexão de cabeça ausente 3.3 Desloca quadril para trás	Fase I - Fase de flexão 1.1 Flexão de quadril 1.2 Flexão de tronco Ou extensão de tronco 1.3 Flexão de cabeça Ou extensão de cabeça Ou flexão e extensão de cabeça ausente 1.4 Aumento da base de suporte de MMII Fase II - Fase de transferência 2.1 Perda do contato do quadril com o assento 2.2 Flexão de tronco Ou extensão de tronco 2.3 Flexão de quadril Ou extensão de quadril 2.4 Flexão de cabeça Ou extensão de cabeça Ou flexão e extensão de cabeça ausente 2.5 Flexão de joelhos Ou extensão de joelhos 2.6 Flexão de tornozelo Fase III - Fase de extensão 3.1 Extensão de joelhos 3.2 Extensão de quadril 3.3 Extensão de tronco 3.4 Extensão de cabeça Ou flexão de cabeça Ou extensão e flexão de cabeça ausente

Para avaliar a capacidade de resposta da FES-DMD-D1 a cada três, seis, nove e doze meses foram consideradas as avaliações de seguimento por períodos de três em três meses (de 0 a 3 meses, de 3 a 6 meses, de 6 a 9 meses e de 9 a 12 meses, no período de um ano pesquisado neste estudo), seguimento por períodos de seis meses (de 0 a 6

meses, de 3 a 9 meses e de 6 a 12 meses), por períodos de nove meses (de 0 a 9 meses e de 3 a 12 meses) e por períodos de doze meses (de 0 a 12 meses).

3.5 Análise de dados

As recomendações sobre a melhor abordagem de avaliação da capacidade de resposta de um instrumento são ainda necessárias (Terwee et al., 2003; Revicki et al., 2008). Várias abordagens estatísticas têm sido usadas, mas nenhuma é considerada padrão (Liang, 2000; De Boer et al., 2004). A responsividade é avaliada usando diferentes indicadores, tais como, TE (Kazis et al., 1989), MRP (Liang et al., 1990), modelo de regressão linear (Fausto et al., 2008), entre outros testes estatísticos.

Há falta de consenso sobre o método estatístico para análise da responsividade (Prous et al., 2008). Stucki et al. (1995) descrevem que existe uma variedade de testes estatísticos usados para avaliar a capacidade de resposta, mas nenhum teste é superior ao outro. Segundo Mehrholz et al. (2007), a MRP pode refletir melhor as mudanças individuais do que o TE. Já Samsa et al. (1999) descrevem que o TE tem boa aceitação e é eficiente. Porém, Vandervelde et al. (2009) relatam que o TE deve ser interpretado com cautela. A utilização do TE tem sido amplamente discutida na literatura e alguns autores têm recomendado que o seu uso deve ser associado a outros testes estatísticos para evitar erros de interpretação (Cano et al., 2006).

Dessa forma, para estudo de responsividade da FES-DMD-D1 foram utilizados o TE (Kazis et al., 1989) e a MRP (Liang et al., 1990), segundo os critérios de Cohen, valores $\geq 0,20$ a $< 0,50$ indicam responsividade pequena, valores entre $\geq 0,5$ e $< 0,8$ indicam responsividade moderada e os valores $\geq 0,8$ refletem responsividade grande (Cohen, 1988).

Para o presente estudo, depois de testada a normalidade dos dados e a homogeneidade das variáveis, foram aplicadas as análises de variância *one way* para verificar se existiam diferenças estatisticamente significantes entre os tempos de avaliação nas fases de flexão, de contato, de extensão e do escore total da atividade de sentar na cadeira e, nas fases de flexão, de transferência, de extensão e do escore total da atividade de levantar da cadeira. Foi adotado $\alpha=0,05$ (nível de significância), sendo consideradas diferenças significativas aquelas cujo valor do nível descritivo (p) fosse inferior a 0,05.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Atividade funcional de sentar na cadeira

As Tabelas 1 e 2 mostram o TE e a MRP de cada fase e do escore total da atividade funcional de sentar na cadeira, considerando os tempos de avaliação em períodos de três, seis, nove e doze meses.

Tabela 1 - Tamanho do efeito da atividade de sentar na cadeira, segundo diferentes variações entre os tempos de avaliação (em meses)

Período avaliado*	0-3	3-6	6-9	9-12	0-6	3-9	6-12	0-9	3-12	0-12
Fase de flexão	0,09	0,30	0,13	0,26	0,39	0,43	0,40	0,53	0,72	0,82
Fase de contato	0,17	0,33	0,10	0,12	0,44	0,45	0,24	0,54	0,61	0,66
Fase de extensão	0,24	0,23	0,10	0,48	0,50	0,15	0,44	0,41	0,55	0,85
Escore total	0,22	0,49	0,09	0,38	0,60	0,61	0,50	0,69	1,11	1,07

*Períodos em meses, considerando o tempo inicial e final de avaliação. Tempo de avaliação com variação de três meses: 0-3, 3-6, 6-9 e 9-12. Tempo de avaliação com variação de seis meses: 0-6, 3-9 e 6-12. Tempo de avaliação com variação de nove meses: 0-9 e 3-12. Tempo de avaliação com variação de doze meses: 0-12. Quanto maior o TE, maior a responsividade.

Tabela 2 - Média de resposta padronizada da atividade de sentar na cadeira, de acordo com os intervalos de tempos entre as avaliações (em meses)

Período avaliado*	0-3	3-6	6-9	9-12	0-6	3-9	6-12	0-9	3-12	0-12
Fase de flexão	0,11	0,29	0,19	0,44	0,29	0,42	0,54	0,42	0,91	0,34
Fase de contato	0,23	0,24	0,13	0,14	0,33	0,31	0,24	0,40	0,38	0,48
Fase de extensão	0,30	0,23	-0,10	0,59	0,44	0,14	0,40	0,33	0,54	0,79
Escore total	0,32	0,37	0,11	0,54	0,43	0,41	0,61	0,49	0,79	0,80

*Períodos em meses, considerando o tempo inicial e final de avaliação. Tempo de avaliação com variação de três meses: 0-3, 3-6, 6-9 e 9-12. Tempo de avaliação com variação de seis meses: 0-6, 3-9 e 6-12. Tempo de avaliação com variação de nove meses: 0-9 e 3-12. Tempo de avaliação com variação de doze meses: 0-12. Quanto maior a MRP, maior a responsividade.

A análise por meio do TE mostrou que a responsividade da atividade sentar na cadeira pode ser considerada pequena nas avaliações a cada três meses, moderada a cada seis meses, moderada a grande a cada nove meses e grande para o período de um ano (Tabela 1). A análise por meio da MRP demonstrou que a responsividade foi de pequena a moderada nos intervalos de avaliação de três meses, assim como variou de pequena a moderada nos tempos de seis e de nove meses e grande quando se considerou o período de um ano (Tabela 2).

4.2 Atividade funcional de levantar da cadeira

As Tabelas 3 e 4 mostram o TE e a MRP de cada fase e do escore total da atividade funcional de levantar da cadeira, considerando os tempos de avaliação em períodos de três, seis, nove e doze meses.

Tabela 3 - Tamanho do efeito da atividade de levantar na cadeira, considerando diferentes variações de tempo de avaliação (em meses)

Período avaliado*	0-3	3-6	6-9	9-12	0-6	3-9	6-12	0-9	3-12	0-12
Fase de flexão	0,14	0,18	0,09	0,45	0,34	0,27	0,64	0,43	0,76	0,95
Fase de transferência	0,28	0,15	0,19	0,34	0,46	0,38	0,57	0,71	0,82	1,21
Fase de extensão	0,10	0,22	0,28	0,19	0,35	0,49	0,50	0,65	0,69	0,89
Escore total	0,22	0,21	0,22	0,35	0,48	0,45	0,62	0,76	0,89	1,28

*Períodos em meses, considerando o tempo inicial e final de avaliação. Tempo de avaliação com variação de três meses: 0-3, 3-6, 6-9 e 9-12. Tempo de avaliação com variação de seis meses: 0-6, 3-9 e 6-12. Tempo de avaliação com variação de nove meses: 0-9 e 3-12. Tempo de avaliação com variação de doze meses: 0-12. Quanto maior o TE, maior a responsividade.

Tabela 4 - Média de resposta padronizada da atividade de levantar na cadeira, considerando diferentes intervalos de tempo de avaliação (em meses)

Período avaliado*	0-3	3-6	6-9	9-12	0-6	3-9	6-12	0-9	3-12	0-12
Fase de flexão	0,20	0,29	0,10	0,73	0,45	0,34	0,82	0,42	0,91	0,95
Fase de transferência	0,25	0,22	0,29	1,03	0,36	0,47	0,82	0,59	1,04	0,99
Fase de extensão	0,11	0,45	0,42	0,53	0,41	0,72	0,78	0,64	1,11	0,89
Escore total	0,28	0,45	0,34	1,10	0,50	0,78	0,96	0,74	1,47	1,24

*Períodos em meses, considerando o tempo inicial e final de avaliação. Tempo de avaliação com variação de três meses: 0-3, 3-6, 6-9 e 9-12. Tempo de avaliação com variação de seis meses: 0-6, 3-9 e 6-12. Tempo de avaliação com variação de nove meses: 0-9 e 3-12. Tempo de avaliação com variação de doze meses: 0-12. Quanto maior a MRP, maior a responsividade.

Os resultados apresentados na Tabela 3, obtidos por meio do TE, mostram que, nas avaliações com variação de tempo de três meses, a responsividade foi considerada pequena, nos períodos de seis meses variou de pequena a moderada, nos intervalos de tempo de nove meses variou de moderada a grande e no período de um ano a responsividade foi grande. Na Tabela 4 são apresentados os resultados obtidos por meio da MRP. É possível observar que a responsividade foi considerada pequena, em sua maioria, nas avaliações com intervalo de tempo de três meses, variou de moderada a grande nos intervalos de seis e de nove meses, e, apresentou grande responsividade no período de um ano.

As compensações podem ser observadas em todas as fases da FES-DMD-D1. Foram registrados, neste estudo, os seguintes movimentos compensatórios: hiperextensão de joelhos, rotação de quadril, inclinação/rotação de tronco e inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça nas atividades de sentar e de levantar da cadeira (Quadro 2).

Na atividade de sentar na cadeira houve uma variação do escore total de 0 a $14 \pm 3,68$ pontos nas avaliações com períodos de três meses, de 1 a $17 \pm 5,73$ pontos nas avaliações com períodos de seis meses, de 1 a $15 \pm 6,42$ pontos nas avaliações com períodos de nove meses e de 0 a $17 \pm 7,66$ pontos na avaliação com período de doze meses. Na atividade de levantar da cadeira, de 0 a $18 \pm 3,97$ pontos nas avaliações com períodos de três meses, de 0 a $15 \pm 5,69$ pontos nas avaliações com períodos de seis meses, de 0 a $16 \pm 5,82$ pontos nas avaliações com períodos de nove meses e de 0 a $13 \pm 8,01$ pontos na avaliação com período de doze meses. É possível observar que, individualmente, o escore pode variar muito ou pouco, mas no conjunto, a responsividade ou a variação é pequena a cada três meses e grande no período de um ano.

Quadro 2. Movimentos compensatórios observados na FES-DMD-D1

Fases do sentar na cadeira		Movimentos compensatórios observados nas diferentes fases	
Fase I - Fase de flexão			
1.1 Flexão de joelhos			
1.2 Flexão de quadril		1.2 Rotação de quadril	
1.3 Flexão de tronco ou extensão de tronco ou flexão e extensão de tronco ausente		1.3 Inclinação/rotação de tronco	
1.4 Flexão de cabeça ou extensão de cabeça ou flexão e extensão de cabeça ausente		1.4 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	
1.5 Joga-se na cadeira			
Fase II - Fase de contato			
2.1 Flexão de joelhos			
2.2 Flexão de quadril		2.2 Rotação de quadril	
2.3 Flexão de tronco ou apenas compensação de tronco		2.3 Inclinação/rotação de tronco	
2.4 Flexão de cabeça ou extensão de cabeça ou flexão e extensão de cabeça ausente		2.4 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	
Fase III - Fase de extensão			
3.1 Extensão de tronco ou flexão de tronco ou extensão e flexão de tronco ausente		3.1 Inclinação/rotação de tronco	
3.2 Extensão de cabeça ou flexão de cabeça ou extensão e flexão de cabeça ausente		3.2 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	
3.3 Desloca quadril para trás			
Fases do levantar da cadeira		Movimentos compensatórios observados nas diferentes fases	
Fase I - Fase de flexão			
1.1 Flexão de quadril		1.1 Rotação de quadril	
1.2 Flexão de tronco ou extensão de tronco		1.2 Inclinação/rotação de tronco	
1.3 Flexão de cabeça ou extensão de cabeça ou flexão e extensão de cabeça ausente		1.3 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	
1.4 Aumento da base de suporte de MMII			
Fase II - Fase de transferência			
2.1 Perda do contato do quadril com o assento			
2.2 Flexão de tronco ou extensão de tronco		2.2 Inclinação/rotação de tronco	
2.3 Flexão de quadril ou extensão de quadril		2.3 Rotação de quadril	
2.4 Flexão de cabeça ou extensão de cabeça ou flexão e extensão de cabeça ausente		2.4 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	
2.5 Flexão de joelhos ou extensão de joelhos			
2.6 Flexão de tornozelo			
Fase III - Fase de extensão			
3.1 Extensão de joelhos		3.1 Hiperextensão de joelhos	
3.2 Extensão de quadril			
3.3 Extensão de tronco		3.3 Inclinação/rotação de tronco	
3.4 Extensão de cabeça ou flexão de cabeça ou extensão e flexão de cabeça ausente		3.4 Inclinação/rotação/hiperextensão de cabeça	

Os valores menores do escore total indicam que alguns pacientes não apresentaram nenhuma alteração motora e representam os pacientes mais jovens e menos comprometidos, enquanto que os valores maiores do escore total correspondem aos pacientes mais comprometidos, em fase de transição de perda da marcha, apresentando assim maiores compensações para continuar a realizar a tarefa de sentar e levantar da cadeira.

ANOVAs one way compararam a variação dos escores nos intervalos de tempo de três, seis, nove e doze meses. Houve diferença significativa para as fases de flexão ($p=0,024$), de contato ($p=0,047$), de extensão ($p=0,011$) e do escore total ($p=0,001$) da atividade de sentar na cadeira, e, para as fases de flexão ($p=0,006$), de transferência ($p=0,004$), de extensão ($p=0,013$) e do escore total ($p=0,001$) da atividade de levantar da cadeira.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a responsividade da FES-DMD-D1, sendo o primeiro estudo a avaliar a capacidade de resposta de uma atividade funcional específica para DMD, considerando suas fases e subfases da tarefa. Este domínio detectou mudança no comportamento motor durante a atividade de sentar e de levantar da cadeira ao longo do tempo, podendo ser usado com intervalos a partir de três meses, já permitindo nesse período de tempo a detecção de algumas alterações. Para se observar mudança com moderada a grande relevância clínica, a escala pode ser utilizada com intervalos de seis, nove e doze meses, considerando-se pacientes DMD deambuladores.

Com a evolução da doença há aumento do uso de apoio de membros superiores e desenvolvimento de compensações que podem variar em cada fase das diferentes atividades e em cada fase do estágio da doença, o que significa que o paciente apresenta uma evolução da atividade dentro de um padrão motor, que por sua vez, apresenta variações. Convém lembrar que esta evolução vai ocorrer em velocidade diferente em cada criança devido à heterogeneidade genética da doença (Brooke et al., 1989), reforçando a necessidade da observação constante dos pacientes para determinação da necessidade de reavaliação.

Observa-se na evolução geral da atividade de sentar na cadeira, a perda do controle excêntrico, assim a criança pode deixar-se cair na cadeira ao invés de sentar-se nela na fase de flexão, ausência de movimento de flexão de tronco na fase de contato e de extensão de tronco na fase de extensão, porém quando realiza os movimentos respectivos das fases, faz com o auxílio de membros superiores e com os movimentos compensatórios de rotação e inclinação lateral de tronco.

Na atividade de levantar da cadeira, observa-se progressivo aumento da base de suporte de membros inferiores, flexão e rotação de tronco com apoio de membros superiores no assento na fase de flexão, presença de flexão plantar de tornozelo na fase de transferência e a extensão de membros inferiores e tronco são realizados a partir do auxílio de membros superiores na fase de extensão. Com a evolução da doença, as crianças utilizam cada vez mais estratégias compensatórias nas atividades (Mayhew et al., 2013b).

Estudos sobre a validação de escalas têm sido publicados, entretanto, poucos abordam o processo de avaliação de responsividade (Bérard et al., 2008). Nas doenças neuromusculares apenas seis estudos investigaram a responsividade de um ou mais instrumentos de medida (De Groot et al., 2006; Vandervelde et al., 2009; Vuillerot et al., 2012; Mayhew et al., 2013a; Vuillerot et al., 2013; Allard et al., 2014).

A responsividade foi estudada na escala Medida da Função Motora em amiotrofia espinhal, verificou-se no período de seguimento de seis meses que houve diminuição significativa do domínio dois na amiotrofia espinhal tipo II (MRP=1,29) e do domínio um nos pacientes que deambulam com amiotrofia espinhal tipo III (MRP=0,94) na idade de perda da marcha (Vuillerot et al., 2013). Dessa forma, os autores recomendam não apenas a análise do escore total, mas também dos domínios, assim como recomendamos para FES-DMD-D1.

No presente estudo, é possível o uso não apenas do escore total, como também da análise de cada fase da atividade funcional, pois cada fase pode descrever alterações específicas e mostrou responsividade de pequena a grande.

Em estudo anterior foi possível detectar que a FES-DMD-D1 permite a observação da evolução da perda de força muscular do músculo quadríceps por meio da avaliação das fases de transferência e de extensão da atividade de levantar da cadeira.

Também é possível observar as compensações relacionadas à fraqueza de diferentes grupos musculares, como por exemplo, os músculos que suportam o tronco, avaliadas nos itens 1.2 flexão de tronco ou extensão de tronco da fase de flexão e 2.2 flexão de tronco ou extensão de tronco da fase de transferência da atividade levantar da cadeira, as quais estão associadas à flexão e à rotação do tronco, além do apoio de membros superiores (Hukuda et al., 2013).

Outra consideração do estudo de Vuillerot et al. (2013) foi ao tamanho da amostra utilizada no estudo de responsividade da escala Medida da Função Motora, dos 31 pacientes com amiotrofia espinhal que participaram da responsividade, 12 eram do tipo II e 10 do tipo III. O tamanho pequeno da amostra e a progressão lenta da doença exigem estudos que ampliem não somente o número de participantes, como também do período de seguimento.

No presente estudo, a amostra foi mais homogênea por incluir 30 pacientes deambuladores com DMD e na análise de responsividade da escala FES-DMD-D1, com período de seguimento de doze meses. Ainda assim, foi possível detectar as diferenças na amostra estudada. Quanto mais heterogênea a amostra, mais fácil é detectar as diferenças. Se numa amostra homogênea houve boa responsividade, em amostras heterogêneas espera-se que a responsividade seja maior.

Outro questionamento de Vuillerot et al. (2013) refere-se à fadiga, considerada um aspecto clínico que pode interferir de forma significativa na aplicação da escala Medida da Função Motora em pacientes com amiotrofia espinhal. Assim como, Angelini e Tasca (2012) que relatam que a fadiga pode aumentar após esforço muscular necessário para a realização de uma tarefa. Prevendo esse tipo de intercorrência, a FES-DMD utiliza a filmagem, permitindo, inclusive, a avaliação por observação

comparativa, sem produzir sobrecarga para a criança que executa a atividade em um número reduzido de repetições, ao contrário da observação direta.

Outro estudo, utilizando questionário, que avalia pacientes com doenças neuromusculares e teve sua responsividade testada foi o ACTIVLIM que consiste em 22 atividades diárias. Foram avaliados 132 pacientes com doenças neuromusculares, com 21 ± 4 meses entre as avaliações. Os três principais grupos eram pacientes com DMD deambuladores e cadeirantes, distrofia miotônica, e, Charcot-Marie-Tooth. Os índices de capacidade de resposta foram maiores nos pacientes que relataram deterioração no estado funcional e em pacientes com DMD (MRP=0,81).

O questionário ACTIVLIM mostrou boa sensibilidade à mudança e pode ser útil em pesquisa para caracterizar o curso clínico das doenças neuromusculares e no acompanhamento do tratamento dos pacientes (Vandervelde et al., 2009).

No estudo de responsividade do questionário ACTIVLIM, as mudanças nas atividades foram maiores no grupo de DMD do que nos grupos de distrofia miotônica e de Charcot-Marie-Tooth, confirmando a progressão agressiva dessa doença (Vandervelde et al., 2009). Assim como, no estudo que investigou a responsividade da escala Medida da Função Motora em 102 pacientes com Charcot-Marie-Tooth, com período de seguimento de pelo menos seis meses (Allard et al., 2014).

Segundo Allard et al. (2014), a escala Medida da Função Motora não deve ser usada em intervalos curtos, já que a Charcot-Marie-Tooth é considerada uma doença lentamente progressiva. Nesse estudo foi observada responsividade significativa do domínio um (MRP=0,68), do domínio três (MRP=0,50) e do escore total (MRP=0,85) apenas em Charcot-Marie-Tooth do tipo II com $27,3 \pm 17$ meses entre as avaliações, reafirmando também, a importância de analisar cada domínio.

Estes resultados corroboram com os achados de Vuillerot et al. (2012) que relataram que o intervalo de um ano é um período curto para detectar mudanças nas doenças neuromusculares lentamente progressivas. Vuillerot et al. (2012) observaram a responsividade da escala Medida da Função Motora no período de um ano, apenas no grupo com 41 pacientes com DMD (MRP do escore total foi de 0,91, enquanto que o domínio um de 0,47, o domínio dois de 0,68 e o domínio três de 0,30).

No presente estudo, considerando o período total de acompanhamento, que foi de um ano, a MRP foi de 0,34 na fase de flexão, 0,48 na fase de contato, 0,79 na fase de extensão e 0,80 no escore total da atividade de sentar na cadeira, enquanto que na atividade de levantar da cadeira foi de 0,95 na fase de flexão, 0,99 na fase de transferência, 0,89 na fase de extensão e 1,24 no escore total, mostrando uma responsividade da atividade de sentar na cadeira semelhante à da escala Medida da Função Motora e maior, na atividade de levantar da cadeira.

A análise da responsividade da FES-DMD-D1 demonstrou que a partir de três meses já é possível observar alguma mudança na avaliação da atividade de sentar e levantar da cadeira, porém torna-se maior à medida que se aumenta o período de seguimento, atingindo uma responsividade grande no período de doze meses. O mesmo resultado foi obtido no estudo de De Groot et al. (2006), que comparou a responsividade dos instrumentos Medida de Independência Funcional, Índice de Barthel e *Rehabilitation Activities Profile* em 43 pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica. Neste estudo, a responsividade dos instrumentos também foi moderada em um período de seis meses e grande em doze meses, sendo utilizados os indicadores TE e MRP.

Na FES-DMD-D1 observa-se um predomínio da atividade de levantar da cadeira sobre a atividade de sentar em relação à responsividade das fases. Nota-se ainda que os valores entre as fases podem variar, por exemplo, a MRP da atividade de sentar na

cadeira no tempo de doze meses (0-12) foi de 0,80 no escore total (segundo a classificação de Cohen é considerada grande), entretanto, a fase de flexão foi de 0,34 (pequena), fase de contato de 0,48 (pequena) e fase de extensão de 0,79 (moderada).

Outra consideração refere-se às diferenças quanto à responsividade que podem acontecer entre os tempos de avaliação, a exemplo, dos três meses. Nos tempos de avaliação de 0-3, 3-6, 6-9 e 9-12, todos de períodos de avaliação de três meses, a responsividade foi pequena nos tempos de 0-3 (MRP=0,28), 3-6 (MRP=0,45), 6-9 (MRP=0,34) e grande no tempo 9-12 (MRP=1,10), o que indica que existem diferenças entre os tempos de avaliação, provavelmente relacionada à heterogeneidade genética, pois mesmo pacientes com diagnóstico e características clínicas similares, a doença progride em diferentes proporções (Henricson et al., 2013).

Um estudo realizado apenas com pacientes DMD deambuladores foi o da capacidade de resposta da escala *North Star Ambulatory Assessment* com 198 crianças. O estudo examinou a responsividade desta escala em relação à idade e ao regime do corticoide. O TE encontrado no regime diário foi de 0,57 no grupo de 3-5 anos e de 0,63 no grupo de 5-6 anos, e, no regime intermitente, de 0,90 no grupo de 3-5 anos e de 0,39 no grupo de 5-6 anos (Mayhew et al., 2013a). A responsividade variou de pequena a grande, mas apenas nas idades de 3 a 6 anos, o que dificulta uma comparação com o presente estudo que apresentou TE de pequena a grande no escore total de 0,22 a 1,11 na atividade de sentar e 0,21 a 1,28 na atividade de levantar, visto que foi utilizado crianças de 5 a 12 anos.

Os instrumentos de avaliação devem ser padronizados, confiáveis, válidos e responsivos (Schrage et al., 2009). Essas propriedades psicométricas são indispensáveis para um bom instrumento de medida. Com isso, a importância da consideração de cada propriedade psicométrica de uma escala, desde sua elaboração até sua confiabilidade,

validade e responsividade. A FES-DMD-D1 foi considerada confiável e responsiva, sendo indicado o uso para avaliar os efeitos da reabilitação e a progressão da doença.

O estudo de responsividade de uma escala funcional é importante para a prática clínica dos profissionais, para a indicação da frequência necessária para reavaliar os pacientes com o instrumento de medida selecionado, a fim de obter uma informação clínica e funcional, descritiva e comparativa.

Após a análise de responsividade de cada domínio da FES-DMD seria interessante realizar uma comparação entre os domínios da FES-DMD, especialmente em decisões sobre qual ferramenta deve ser aplicada dentro da instituição ou pesquisa e qual tem a maior habilidade para detectar mudanças ao longo do tempo (Eichhorn-Kissel et al., 2011), e, realizar um futuro estudo multicêntrico com aprofundamento nos tempos de avaliação.

Limitações neste estudo foram a não consideração das variações de responsividade por faixa etária e, o fato do estudo ter sido realizado em apenas um centro e focado em uma população com características regionais semelhantes, variáveis estas, que deverão ser consideradas em futuros estudos.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A FES-DMD-D1, que permite avaliar a evolução e o estado clínico-funcional de paciente com DMD deambulador de forma descritiva, a partir da análise dos movimentos compensatórios das atividades analisadas, mostrou responsividade de moderada a grande, aumentando gradativamente nos intervalos de seis, nove e doze meses. Dessa forma, é indicado o seu uso da FES- DMD-D1 a partir de seis meses.

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa **APROVAÇÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **27/11/2013**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **435/13** intitulado: **“AVALIAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DA ESCALA DE AVALIAÇÃO FUNCIONAL PARA PESSOAS COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUÇHENNE (FES-DMD), NO PERÍODO DE 1 ANO E ANÁLISE DE ESCORES E TEMPOS DOS DOMÍNIOS PARA DETERMINAÇÃO DE INDICADORES EVOLUÇÃO FUNCIONAL ”** apresentado pelo **Departamento de FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12).

Pesquisador (a) Responsável: FÁTIMA APARECIDA CAROMANO

Pesquisador (a) Executante: Michele Emy Hukuda

CEP-FMUSP, 29 de Novembro de 2013.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **19.11.14**, **TOMOU CIÊNCIA DA MUDANÇA DE TÍTULO** do Protocolo de Pesquisa nº **435/13** intitulado: **“Avaliação da responsividade da escala de avaliação funcional para pessoas com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD), no período de 1 ano e análise de escores e tempos dos domínios para determinação de indicadores evolução funcional”** para: **“Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período de um ano”**, apresentado pelo Departamento de **Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa.

Pesquisador(a) Responsável: Fatima Aparecida Caromano

Pesquisador(a) Executante : Michele Emy Hukuda

CEP-FMUSP, 19 de novembro de 2014.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO B – Permissão para uso do banco de imagens

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

AUTORIZAÇÃO

Autorizo pela presente, a Profa. Fatima Caromano, a utilizar as fitas de vídeo com informações de portadores de Distrofia Muscular, somente para estudo da evolução clínica dos pacientes.

São Paulo, 7 de Junho de 2004

Dra. Mayana Zatz
Professora Titular
Departamento de Biologia

Coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano
Instituto de Biociências - USP

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Albuquerque PS. *Desenvolvimento de software para aplicação de escala de avaliação funcional de pessoas com distrofia muscular de Duchenne e testagem de usabilidade* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
- Allard L, Rode G, Jacquin-Courtois S, Pouget MC, Rippert P, Hamroun D, Poirot I, Bérard C, Vuillerot C, le groupe d'étude CMT MFM. The motor function measure to study limitation of activity in children and adults with Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil*. In press 2014.
- Angelini C, Tasca E. Fatigue in muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2012;22:S214-20.
- Beaton DE, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Evaluating Changes in Health Status: Reliability and Responsiveness of Five Generic Health Status Measures in Workers with Musculoskeletal Disorders. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:79-93.
- Bérard C, Fermanian J, Payan C. Outcome measure for SMA II and III patients. *Neuromuscul Disord*. 2008;18:593-4.
- Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord*. 2005;15:463-70.
- Biggar WD, Gingas M, Flebings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr*. 2001;138:45-50.
- Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, Mendell JR, Moxley R, Florence J, et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology*. 1989;39:475-81.

Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle Nerve*. 1981;4:186-97.

Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C, DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9:77-93.

Cano SJ, O'Connor RJ, Thompson AJ, Hobart JC. Exploring disability rating scale responsiveness II: do more response options help?. *Neurology*. 2006;67:2056-9.

Carvalho EV, Hukuda ME, Escorcio R, Voos MC, Caromano FA. Development and reliability of the functional evaluation scale for Duchenne muscular dystrophy, Gait domain: a pilot study. *Physiother Res Int*. In press 2014.

Cattaneo D, Jonsdottir J, Repetti S. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehab*. 2007;29:1920-5.

Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum associates; 1988.

De Boer MR, Moll AC, De Vet HC, Terwee CB, Völker-Dieben HJ, Van Rens GH. Psychometric properties of vision-related quality of life questionnaires: a systematic review. *Ophthalm Physiol*. 2004;24:257-73.

De Groot IJ, Post MW, Van Heuveln T, Van Den Berg LH, Lindeman E. Measurement of decline of functioning in persons with amyotrophic lateral sclerosis: responsiveness and possible applications of the Functional Independence Measure, Barthel Index, Rehabilitation Activities Profile and Frenchay Activities Index. *Amyotroph Lateral Scler*. 2006;7:167-72.

Eichhorn-Kissel J, Dassen T, Lohrmann C. Comparison of the responsiveness of the Care Dependency Scale for Rehabilitation and the Barthel Index. *Clin Rehabil.* 2011;25:760-7.

Escorcio R, Caromano FA, Hukuda ME, Fernandes LAY. Development of an evaluation scale for sitting and rising from the floor for children with Duchenne muscular dystrophy. *J Motor Behav.* 2011;43:31-6.

Fausto MA, Carneiro M, Antunes CMF, Pinto JA, Colosimo EA. O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. *Cad Saúde Pública.* 2008;24:513-24.

Fernandes LAY, Caromano FA, Hukuda ME, Escorcio R, Carvalho EV. Elaboration and reliability of functional evaluation on going up and down steps scale for Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Rev Bras Fisioter.* 2010;14:518-26.

Freeman J, Walters R, Ingram W, Slade A, Hobart J, Zajicek J. Evaluating change in mobility in people with multiple sclerosis: relative responsiveness of four clinical measures. *Mult Scler.* 2013;19:1632-9.

Giordano A, Pucci E, Naldi P, Mendozzi L, Milanese C, Tronci F, Leone M, Mascoli N, La Mantia L, Giuliani G, Solari A. Responsiveness of patient reported outcome measures in multiple sclerosis relapses: the REMS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:1023-8.

Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler.* 2008;14:383-90.

Henricson EK, Abresch RT, Cnaan A, Hu F, Duong T, Arrieta A, Han J, Escolar DM, Florence JM, Clemens PR, Hoffman EP, McDonald CM, CINRG Investigators. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and

reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle Nerve*. 2013;48:55-67.

Hukuda ME, Escorcio R, Fernandes LA, de Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation scale development, reliability for sitting and standing from the chair for Duchenne muscular dystrophy. *J Mot Behav*. 2013;45:117-26.

Hunger M, Sabariego C, Stollenwerk B, Cieza A, Leidl R. Validity, reliability and responsiveness of the EQ-5D in German stroke patients undergoing rehabilitation. *Qual Life Res*. 2012;21:1205-16.

Jeannet PY, Arminian K, Bloetzer C, Najafi B, Paraschiv-Ionescu A. Continuous monitoring and quantification of multiple parameters of daily physical activity in ambulatory Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15:40-7.

Kang PB. Beyond the gowers sign: measuring outcomes in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2013;48:315-7.

Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care*. 1989;27:S178-89.

Kesselring J. Disease progression in multiple sclerosis: I. Impaired mobility and its impact on limitations of activities and social participation. *Eur Neurolog Rev*. 2010;56-60.

Kueh SLL, Head SI, Morley JW. GABA(A) receptor expression and inhibitory post-synaptic currents in cerebellar Purkinje cells in dystrophin-deficient mdx mice. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35:207-10.

Liang MH. Longitudinal construct validity. Establishment of clinical meaning in patient evaluative instruments. *Med Care*. 2000;9:84-90.

- Liang MJ, Fossel AH, Larson MG. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. *Med Care*. 1990;28:632-42.
- Main M, Kairon H, Mercuri E, Muntoni F. The Hammersmith Functional Motor Scale for children with Spinal Muscular Atrophy: a scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation. *Eur J Paediatr Neurol*. 2003;7:155-9.
- Martinez JA, Brunherotti MA, de Assis MR, Sobreira CF. Validation of the EK functional motor scale in the Portuguese. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52:347-51.
- Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MB, Caromano FC. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72:5-11.
- Mayhew AG, Cano SJ, Scott E, Eagle M, Bushby K, Manzur A, Muntoni F, North Star Clinical Network for Neuromuscular Disease. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 2013a;55:1046-52.
- Mayhew A, Mazzone ES, Eagle M, Duong T, Ash M, Decostre V, Vandenhauwe M, Klingels K, Florence J, Main M, Bianco F, Henrikson E, Servais L, Champion G, Vroom E, Ricotti V, Goemans N, McDonald C, Mercuri E, On behalf of the performance of the upper limb (pul) working group. Development of the Performance of the Upper Limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 2013b;55:1038-45.
- Mazzone ES, Messina S, Vasco G, Main M, Eagle M, D'Amico A, Doglio L, Politano L, Cavallaro F, Frosini S, Bello L, Magri F, Corlatti A, Zucchini E, Brancalione B, Rossi F, Ferretti M, Motta MG, Cecio MR, Berardinelli A, Alfieri P, Mongini T, Pini A, Astrea G, Battini R, Comi G, Pegoraro E, Morandi L, Pane M, Angelini C, Bruno C, Villanova M, Vita G, Donati MA, Bertini E, Mercuri E. Reliability of the North Star

Ambulatory Assessment in a multicentric setting. *Neuromuscul Disord.* 2009;19:458-61.

Mazzone ES, Pane M, Sormani MP, Scalise R, Berardinelli A, Messina S, Torrente Y, D'Amico A, Doglio L, Viggiano E, D'Ambrosio P, Cavallaro F, Frosini S, Bello L, Bonfiglio S, De Sanctis R, Rolle E, Bianco F, Magri F, Rossi F, Vasco G, Vita G, Motta MC, Donati MA, Sacchini M, Mongini T, Pini A, Battini R, Pegoraro E, Previtali S, Napolitano S, Bruno C, Politano L, Comi GP, Bertini E, Mercuri E. 24 month longitudinal data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One.* 2013;8:e52512.

Mazzone E, Vasco G, Sormani MP, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S, D'Amico A, Doglio L, Politano L, Cavallaro F, Frosini S, Bello L, Bonfiglio S, Zucchini E, De Sanctis R, Scutifero M, Bianco F, Rossi F, Motta MC, Sacco A, Donati MA, Mongini T, Pini A, Battini R, Pegoraro E, Pane M, Gasperini S, Previtali S, Napolitano S, Martinelli D, Bruno C, Vita G, Comi G, Bertini E, Mercuri E. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology.* 2011;77:250-6.

Mcdonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81:108-17.

Mehrholz J, Wagner K, Rutte K, Meißner D, Pohl M. Predictive Validity and Responsiveness of the Functional Ambulation Category in Hemiparetic Patients After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88:1314-19.

Persson CU, Sunnerhagen KS, Danielsson A, Grimby-Ekman A, Hansson P. Responsiveness of a modified version of the postural assessment scale for stroke patients and longitudinal change in postural control after stroke - Postural Stroke Study in Gothenburg (POSTGOT). *J NeuroEng Rehabil.* 2013;10:8.

Prous MJGY, Salvanes FR, Ortells LC. Responsiveness of Outcome Measures. *Reumatol Clin*. 2008;4:240-7.

Revicki DA, Cella D, Hays RD, Sloan JA, Lenderking WR, Aaronson NK. Responsiveness and minimal important differences for patient reported outcomes. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:70.

Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J: Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:102-9.

Rietberg MB, Van Wegen EEH, Kwakkel G. Measuring fatigue in patients with multiple sclerosis: reproducibility, responsiveness and concurrent validity of three Dutch self-report questionnaires. *Disabil Rehabil*. 2010;32:1870-6.

Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D. Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics*. 1999;15:141-55.

Schrag A, Spottke A, Quinn NP, Dodel R. Comparative Responsiveness of Parkinson's Disease Scales to Change Over Time. *Mov Disord*. 2009;24:813-8.

Scott E, Mawson SJ. Measurement in Duchenne muscular dystrophy: considerations in the development of a neuromuscular assessment tool. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:540-4.

Scrivener K, Schurr K, Sherrington C. Responsiveness of the ten-metre walk test, step test and motor assessment scale in inpatient care after stroke. *BMC Neurol*. 2014;14:129.

Silva EC, Machado DL, Resende MB, Silva RF, Zanoteli E, Reed UC. Motor function measure scale, steroid therapy and patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70:191-5.

Stucki G, Liang MH, Fossel AH, Katz JN. Relative responsiveness of condition-specific and generic health status measures in degenerative lumbar spinal stenosis. *J Clin Epidemiol.* 1995;48:1369-78.

Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM: On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res.* 2003;12:349-62.

Tyson S, Connell L. The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review. *Clin Rehab.* 2009;23:1018-33.

Van Bennekom CAM, Jelles F, Lankhorst GJ, Bouter LM. Responsiveness of the Rehabilitation Activities Profile and the Barthel Index. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:39-44.

Van Bockel EAP, Lind JS, Zijlstra JG, Wijkstra PJ, Meijer PM, Van den Berg MP, Slart RHJA, Aarts LPHJ, Tulleken JE. Cardiac assessment of patients with late stage Duchenne muscular dystrophy. *Neth Heart J.* 2009;17:232-7.

Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Goemans N, Thonnard JL. Activity limitations in patients with neuromuscular disorders: a responsiveness study of the ACTIVLIM questionnaire. *Neuromuscul Disord.* 2009;19:99-103.

Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *JAMA.* 1963;184:103-10.

- Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, De Lattre C, Bérard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52:60-5.
- Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, Ecochard R; MFM Study Group. Responsiveness of the Motor Function Measure in Neuromuscular Diseases. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93:2251-6.
- Vuillerot C, Payan C, Iwaz J, Ecochard R, Bérard C, MFM Spinal Muscular Atrophy Study Group. Responsiveness of the Motor Function Measure in Patients With Spinal Muscular Atrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94:1555-61.
- Wallace D, Duncan PW, Lai SM. Comparison of the responsiveness of the Barthel Index and the Motor Component of the Functional Independence Measure in stroke. The impact of using different methods for measuring responsiveness. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:922-8.
- Wang T, Lin K, Wu C, Chung C, Pei Y, Teng Y. Validity, responsiveness, and clinically important difference of the ABILHAND questionnaire in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92:1086-91.
- Williams G, Robertson V, Greenwood K, Goldie P, Morris ME. The Concurrent Validity and Responsiveness of the High-Level Mobility Assessment Tool for Measuring the Mobility Limitations of People With Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:437-41.
- Wright J, Cross J, Lamb S. Physiotherapy Outcome Measures for Rehabilitation of Elderly People. Responsiveness to change of the Rivermead Mobility Index and Barthel Index. *Physiotherapy*. 1998;84:216-21.
- Zanoteli E. Predicting the loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy. [editorial]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72.