UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

**Relação entre força muscular e função motora em pacientes com distrofia
muscular de Duchenne: acompanhamento de quatro anos**

MILENE FRANCO DE SOUZA NUNES

São Paulo

2016

MILENE FRANCO DE SOUZA NUNES

**Relação entre força muscular e função motora em pacientes com distrofia
muscular de Duchenne: acompanhamento de quatro anos**

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

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

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Nunes, Milene Franco de Souza

Relação entre força muscular e função motora em pacientes com distrofia muscular de Duchenne : acompanhamento de quatro anos / Milene Franco de Souza Nunes. -- São Paulo, 2016.

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

Orientadora: Fátima Aparecida Caromano.

Descritores: 1.Distrofia muscular de Duchenne 2.Atividade motora 3.Destreza motora 4.Força muscular 5.Estatísticas não paramétricas

USP/FM/DBD-001/16

DEDICATÓRIA

Aos queridos pacientes, que sempre com um sorriso no rosto, mesmo diante de inúmeras dificuldades impostas pela doença, nos ensinam o verdadeiro sentido da vida.

À minha filha, que me fez conhecer o mais puro significado da palavra amor, a quem tento buscar sempre o melhor de mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por estar sempre ao meu lado, me iluminando, trilhando meus caminhos, me dando força, coragem e determinação para vencer mais essa etapa da vida.

À minha orientadora, Prof. Dra. Fátima Aparecida Caromano, a quem eu admiro como pessoa, mestre e pesquisadora, pela compreensão e amizade, principalmente durante minha gravidez, suas palavras foram fundamentais nesse momento! E acima de tudo por contribuir para meu crescimento profissional.

Ao meu marido, por todo o amor, dedicação, incentivo, e paciência. Sem ele esta conquista não seria possível.

Aos meus pais, que mesmo de longe, torceram e transmitiram muito apoio e amor.

Aos amigos sempre presentes e dispostos a ajudar.

Esta dissertação 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. Serviço 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 Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Tabelas

Lista de Gráficos

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 Primário.....	15
3.2 Secundário.....	15
4. MÉTODO.....	16
4.1 Tipo de estudo.....	16
4.2 Local do estudo.....	16
4.3 Casuística.....	16
4.3.1 Critérios de inclusão.....	16
4.3.2 Critérios de exclusão.....	17
4.4 Procedimentos.....	17
4.4.1 Dados provenientes da MFM.....	17
4.4.2 Dados provenientes da MRC.....	18
4.5 Análise dos dados.....	19
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSSÃO.....	35
7. CONCLUSÃO.....	45
8. ANEXOS.....	46
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

ABDIM	Associação Brasileira de Distrofia Muscular
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
DNM	Doença Neuromuscular
D1	Dimensão 1 da Medida de Função Motora
D2	Dimensão 2 da Medida de Função Motora
D3	Dimensão 3 da Medida de Função Motora
DMI	Força muscular distal de membro inferior
DMS	Força muscular distal de membro superior
ECA	Enzima conversora de angiotensina
EK	<i>Egen Klassifikation</i>
FM	Força Muscular
FM total	Força muscular escore total
FmdMI	Força muscular distal de membro inferior
FmdMS	Força muscular distal de membro superior
FmpMI	Força muscular proximal de membro inferior
FmpMS	Força muscular proximal de membro superior
FES-DMD	Functional Evaluation Scale-Dystrophy Muscular Duchenne
FES-DMD 1	Escala de Avaliação Funcional do sentar e levantar da cadeira
FES-DMD 2	Escala de Avaliação Funcional da marcha
FES- DMD 3	Escala de Avaliação Funcional do subir e descer escadas
FES-DMD 4	Escala de Avaliação Funcional do sentar e levantar do solo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HMA	<i>Hammersmith Motor Ability</i>
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
MFM	Medida de função motora
MRC	<i>Medical Research Council</i>
NSAA	<i>North Star Ambulatory Assessment</i>
PMI	Força muscular proximal de membro inferior (versão para legenda)
PMS	Força muscular proximal de membro superior (versão para legenda)
6MWT	<i>6-Minute Walk Test</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de pacientes por fase da doença.....	22
Tabela 2. Correlações entre os domínios da função motora e da força muscular.....	31
Tabela 3. Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS), resultante da relação entre força muscular (MRC), função motora (MFM) e idade (anos), na avaliação setembro/09.....	33
Tabela 4. Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS), resultante da relação entre força muscular (MRC), função motora (MFM) e idade (anos), na avaliação março/13.....	33

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição amostral da idade.....	21
Gráfico 2. Percentis das forças musculares.....	21
Gráfico 3. Força muscular para cada paciente.....	23
Gráfico 4. Força muscular por fase da doença.....	24
Gráfico 5. Mediana da força muscular para cada avaliação.....	24
Gráfico 6. Percentis das funções motoras.....	25
Gráfico 7. Função motora para cada paciente.....	26
Gráfico 8. Funções motoras por fase da doença.....	26
Gráfico 9. Mediana da função motora para cada avaliação.....	26
Gráfico 10. Relação entre função motora e força muscular.....	27
Gráfico 11. Relação entre função motora e força muscular em cada avaliação.....	27
Gráfico 12. Relação entre função motora e força muscular para cada avaliação e fase da doença.....	28
Gráfico 13. Força muscular para cada domínio da função motora.....	29
Gráfico 14. Relação entre cada domínio da força muscular com a função motora.....	30
Gráfico 15. Relação entre cada domínio da força muscular e cada domínio da função motora em cada fase da doença.....	32
Gráfico 16. Idade pelo escore da função motora.....	34
Gráfico 17. Idade pelo escore da força muscular.....	34
Gráfico 18. Idade pela fase da doença.....	34

Nunes MFS. *Relação entre força muscular e função motora em pacientes com distrofia muscular de Duchenne: acompanhamento de quatro anos* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

RESUMO

OBJETIVO: Investigar a relação entre força muscular e função motora, em pacientes com DMD, em um período de 4 anos consecutivos, a partir de avaliações semestrais.

MÉTODO: A força muscular foi medida por meio de testes manuais e o cálculo por grupo muscular seguiu o proposto pelo *Medical Research Council* (MRC) e a função motora pelo método de *Medida da Função Motora* (MFM), em 43 pacientes (8-30 anos). Foi realizada uma análise descritiva e o teste de correlação de Spearman. Foram investigadas as relações entre pontuações totais e parciais da MRC e da MFM.

RESULTADOS: O estudo evidenciou correlações classificadas de moderada a forte relação entre a força muscular e função motora, principalmente com o escore total da MFM e a dimensão D2 (musculatura axial e função motora proximal). Foi encontrada relação negativa moderada entre idade e essas variáveis. **CONCLUSÃO:** A perda progressiva da função motora tem relação direta e proporcional com a diminuição da força muscular. Quanto maior a idade do paciente, pior sua função motora e força muscular, fornecendo com essa informação, indicadores adicionais da progressão da doença.

Descritores: Distrofia muscular de Duchenne, atividade motora, destreza motora, força muscular, Estatísticas não paramétricas.

Nunes MFS. *Relationship between muscle strength and motor function in Duchenne muscular dystrophy: follow-up four years* [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study investigated this relationship and examined whether muscle strength and/or motor function would be related to age in DMD. **METHODS:** Muscle strength was measured by the Medical Research Council scale (MRC) and motor function by the Motor Function Measure (MFM) in 43 patients (8-30 yrs). Spearman tests, descriptive analysis, investigated the relationships between total/ partial scores of MRC and MFM. **RESULTS:** Total MRC and MFM scores were strongly related to each other and moderately related to age. Many strong relationships between partial MRC and MFM scores were found, mostly between partial MRC scores and MFM dimension 2 (axial and proximal motor function). **CONCLUSION:** It is possible to predict that the progressive loss of motor function has direct relationship to decreased muscle strength. That the older the patient, the worse their motor function and muscle strength, providing with this information, additional indicators of disease progression.

Descriptors: Duchenne muscular dystrophy, motor activity, motor skills, muscle strength, Statistic, nonparametric.

1. INTRODUÇÃO

Diferentes estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de esclarecer o padrão de relação entre a diminuição de força muscular e a perda de função motora durante a evolução do quadro clínico da distrofia muscular de Duchenne (Beenaker et al., 2005; Benaïm et al., 2009; Parreira et al., 2010; Bartels et al., 2011; Diniz et al., 2012; Nunes et al., 2015).

O desenvolvimento de novas escalas de avaliação funcional, capazes de detectar as alterações clínicas e funcionais, tanto qualitativamente como quantitativamente tem contribuído para esclarecer alguns pontos desta relação (Bèrard et al., 2005; Vuillerot et al., 2012; Fernandes et al., 2010; Escorcio et al., 2011; Hukuda et al., 2013; Carvalho et al., 2014).

Existem indicadores de que, a faixa etária ou a gravidade da doença possam ser variáveis relevantes na compreensão desta relação, embora, na prática clínica podem ser encontrados padrões variados de apresentação da evolução da doença em função da sua variabilidade genética (Manzur e Muntoni, 2009; Zanuteli e Narumia, 2005; Eagle et al., 2007).

Poucos estudos descrevem acompanhamento continuado de pacientes com distrofia muscular de Duchenne por períodos relativamente longos (Parreira et al., 2010; Bartels et al., 2011; Diniz et al., 2012; Nunes et al., 2015, Mazzone et al., 2011; Mazzone et al., 2013).

Em estudo transversal prévio, que avaliou 40 pacientes, em um único momento, por meio da Escala *Medical Research Council* e Medida da Função Motora,

encontramos forte relação entre força muscular e função motora em pacientes com distrofia muscular de Duchenne (Nunes et al., 2015).

Considerando a variabilidade genética desta doença e o fato de que os pacientes começam a ser acompanhados em diferentes idades, faz-se necessário estudo que prolongue o tempo de acompanhamento, de tal forma a gerar informações mais precisas sobre esta relação e sua variação ao longo do tempo.

No presente estudo, buscamos esclarecer a relação entre a evolução da perda de força muscular e a evolução da perda de função motora, em um período de quatro anos consecutivos, em pacientes com distrofia muscular de Duchenne.

2. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Aspectos clínicos da distrofia muscular de Duchenne

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma alteração genética, caracterizada por comprometimento degenerativo da musculatura esquelética (Mcdonald, 2002). A incidência é de cerca de 1 para cada 3000 nascimentos vivos do sexo masculino (Van Bockel et al., 2009). É causada por mutações no gene da distrofina no locus Xp21 (Mcdonald, 2002, Kanagawa e Toda, 2006). Essa mutação leva a ausência da proteína distrofina, que resulta na degeneração muscular progressiva e irreversível levando a perda da deambulação em torno de dez a 12 anos de idade (Nitrini e Bacheschi 2003; Kanagawa e Toda, 2006; Parreira et al., 2010; Birnkrant et al., 2011).

As manifestações clínicas começam em torno dos três a cinco anos de vida, quando as crianças apresentam sintomas iniciais, tais como, dificuldade de deambular, pular e correr, subir escadas, levantar, além de quedas frequentes (Birnkrant et al., 2011).

Os músculos proximais são afetados antes de músculos distais e membros inferiores (MMII), antes de membros superiores (MMSS) e tronco (Nitrini e Bacheschi 2003; Gozal 2000). À medida que a doença evolui, a fraqueza dos músculos glúteo médio e mínimo resultam em inclinação anterior da pelve quando a criança se mantém em bipedestação, que é compensada com o aumento da lordose lombar, alargamento da base de sustentação, oscilações laterais do tronco e abdução do braço ipsilateral (Santos et al., 2006). Com o encurtamento dos músculos responsáveis pela flexão plantar dos pés ocorre adoção da marcha na ponta dos pés (Shepherd, 2002).

Durante a progressão da doença, surge insuficiência respiratória com dificuldade na ventilação, falta de força para tossir, ocasionando infecções respiratórias de repetições que muitas vezes levam o paciente ao óbito (Santos et al., 2006).

O envolvimento cardíaco ocorre em 50% a 85% dos casos (Bushby et al., 2010a). Manifesta-se na maioria das vezes como uma cardiomiopatia dilatada (90% dos casos) e/ou arritmia cardíaca; sendo atualmente a principal causa de mortalidade em pacientes com DMD, devido principalmente aos avanços de tratamentos respiratórios e funcionalidade motora (Manzur AY, Muntoni, 2009; Bushby et al., 2010b). Duboc *et al.*, citado por Manzur e Muntoni (2009) relatam que o tratamento precoce com a enzima conversora de angiotensina (ECA) retarda o aparecimento e progressão da disfunção do ventrículo esquerdo e foi associada com menor mortalidade em DMD.

Com o objetivo de manter as capacidades funcionais, a corticoterapia, o uso preventivo de ventilação não invasiva, e o aperfeiçoamento do tratamento fisioterapêutico aumentam a sobrevida dos pacientes (Zanoteli E, Narumia 2005). Segundo Eagle et al., 2007, a expectativa de vida na década de 60 era de 19,6 anos de idade, ao passo que na atualidade, os marcos desta progressão não estão fixados, e muitos pacientes vivem até os 30 anos de idade, ou mais.

A fisioterapia desempenha papel importante no curso natural da doença e também vem sendo priorizada há anos, por retardar a incapacidade de deambulação e dependência em relação à cadeira de rodas, além de prevenir deformidades, contraturas, e, outras complicações de cunho respiratório e traumático, como as fraturas (Manzur AY, Muntoni, 2009; Shepherd, 2002; Bushby et al., 2010b).

Para isso, a avaliação motora é de fundamental importância não só para o acompanhamento individual dos pacientes, mas também para avaliar os resultados de intervenções terapêuticas (Scott e Mawson, 2006). Uma vez que, a escolha do

tratamento para cada estágio da evolução da doença, assim como a utilização de medicamentos, devem ser baseadas e acompanhadas por meio de instrumentos de avaliação (Bushby et al., 2010a).

2.2 Avaliação e características da força muscular na DMD

A força muscular, em pacientes com doenças neuromusculares (DNM), é avaliada para auxiliar no fornecimento de um diagnóstico, para fundamentar com as intervenções, e para fornecer um indicador da progressão da doença (Scott e Mawson, 2006). No geral, a avaliação clínica de força muscular em pacientes com DNM é feita por meio da escala *Medical Research Council* (MRC), que mede força muscular por meio da resistência manual aplicada pelo terapeuta e da observação da capacidade de superar a gravidade dentro do possível da amplitude de movimento. A escala básica varia de 0 a 5, sendo 0 - sem contração muscular observável; 1 - traços de contração; 2 - movimentos ativos, desde que com eliminação da ação da gravidade; 3 - movimentos ativos contra a ação da gravidade; 4 - movimentos ativos contra a ação da gravidade e contra uma pequena resistência; 5 - força "normal" (Medical Research Council, 1976).

A escala MRC era um dos instrumentos originalmente mais utilizados. (Scott et al., 1982; Florence et al., 1992; Merlini et al., 2004). Sua validação está descrita na literatura (Florence et al., 1992), evidenciando consistência acima de 90%, intra e interexaminador (Florence et al., 1984) e boa repetibilidade intraexaminador (Scott et al., 1982), desde que aplicada pelo mesmo examinador (Florence et al., 1992).

Uma demonstração de sua importância para medir a força muscular vem sendo evidenciada desde 1982 a partir de um protocolo feito por Scott et al. para avaliação de

meninos com DMD que, além de outras medidas, aferiu a força muscular por intermédio da MRC (Scott et al., 1982).

A avaliação da força muscular, por meio da MRC, foi pesquisada em pacientes com DMD, com o objetivo de prever a perda de marcha. Conclui-se que ter força muscular de extensores de quadril inferior a três e força de dorsiflexão inferior a quatro representam alto risco de perda de marcha em dois anos (Bakker et al., 2002)

No entanto, alguns estudos (Scott e Mawson, 2006; Beenakker et al., 2005; Escolar et al., 2002) consideram a força muscular como uma variável subjetiva e, portanto, dependente do treinamento do examinador. A tradução do atributo força muscular para um ponto na classificação é baseada na observação do movimento, e a percepção do examinador da capacidade do paciente de resistir à pressão externa aplicada (Scott e Mawson, 2006). Por exemplo, a quantidade de resistência aplicada a diferentes pontuação 4 (resistência manual moderada) de 5 (forte resistência manual) podem diferir entre os terapeutas.

A avaliação isolada da força muscular não reflete as habilidades funcionais do indivíduo. Estas dependem das diferentes formas com que o músculo pode ser afetado nas compensações musculares e nas limitações articulares (Silva et al., 2012). Acredita-se que, por esse motivo, pesquisas recentes mostrem a necessidade de avaliações da função motora em complemento com as medidas de força muscular, para monitorar a progressão da doença (Jeannet et al., 2011; Vuillerot et al., 2012).

2.3 Avaliação e características da função motora na DMD

Várias escalas foram propostas e utilizadas em complemento com as medidas de força muscular por meio da MRC (Medical Research Council, 1976), e elaboradas com

o objetivo de avaliar e acompanhar diferentes atividades funcionais e suas alterações ao longo do tempo, como a escala *Vignos*, (Vignos e Archibald, 1963), *Brooke* (Brooke, et al., 1981), *Hammersmith Motor Ability* (HMA) (Scott et al., 1982; Main, et al., 2003), *Egen Klassifikation* (EK) (Martinez et al., 2006), *Mesure de La Fonction Motrice* (MFM) (Bèrard et al., 2005), *FES-DMD* ((Fernandes et al., 2010; Escorcio et al., 2011; Hukuda et al., 2013; Carvalho et al., 2014), *6-minute walk test* (6MWT) e *North Star Ambulatory Assessment* (NSAA) (Mazzone et al., 2011; Mazzone et al., 2013).

A escala *Vignos* é uma das mais antigas e citadas, e fornece o grau de incapacidade funcional do paciente, adotando um sistema de pontuação classificatória que varia de 1 a 10, sendo, respectivamente, estágio sem alteração detectável da postura ou marcha ao confinado ao leito, ou seja, quanto maior o escore, pior o desempenho (Vignos e Archibald, 1963). Essa escala, embora seja muito utilizada nos estudos, por adotar um sistema de classificação geral dos pacientes, caracteriza-se por fornecer uma abordagem geral do estado funcional do paciente, mas não tem se mostrado sensível para avaliar detalhadamente a função em pessoas com esta doença, mostrando pouca especificidade (Silva et al., 2012; Hukuda et al., 2013).

A escala de *Brooke*, citada anteriormente, foi desenvolvida em 1981, com objetivo de avaliar apenas a funcionalidade de membros superiores de pacientes com diversos tipos de doenças neuromusculares, por meio de atividades que envolvem ombros e braços; a pontuação varia de um a seis graus e quanto menor o grau, melhor é o desempenho do indivíduo (Brooke, et al., 1981).

Em 1982, Scott et al. propuseram um protocolo para quantificação de força e função muscular em pacientes com DMD, com a elaboração da escala *Hammersmith Motor Ability* (HMA) para avaliar as habilidades motoras globais, na qual ficou evidenciada correlação do declínio da força muscular com o aumento da idade.

A Escala de Avaliação Motora Funcional de *Egen Klassifikation* (EK) é uma escala desenvolvida na Dinamarca e validada no Brasil. Essa escala visa quantificar o grau de limitação funcional de pacientes com DMD apenas em fase avançada da doença (Martinez et al., 2006).

Com o objetivo de avaliar 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). Foi demonstrada de moderada a 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 escala *North Star Ambulatory Assessment* (NSAA), atualmente bastante utilizada em ensaios clínicos, assim como a FES-DMD e o *6-minute walk test* (6MWT), é uma escala funcional elaborada e aplicada apenas para pacientes deambuladores. O 6MWT, depende das respostas de diferentes sistemas orgânicos, como por exemplo, sistema cardiocirculatório, respiratório e neuromuscular, gerando uma única informação, o tempo. A medida do tempo neste caso, não permite inferir qual impacto de cada sistema na atividade funcional (Martini et al., 2015).

Mazzone et al., 2011 avaliaram 106 pacientes deambuladores com DMD, com objetivo de analisar diferentes desfechos dentro de um período de 12 meses, a fim de estabelecer o espectro de eventuais alterações em relação à idade e tratamento com esteróides. Posteriormente, em 2013, Mazzone et al., com o objetivo de avaliar o

espectro de alterações ao longo de 24 meses, avaliou 113 pacientes com DMD, para estabelecer a diferença entre o primeiro e o segundo ano de resultados, e identificar possíveis marcadores precoces de perda de deambulação. Ambos os estudos utilizaram-se do 6-minute walk test (6MWT) and North Star Ambulatory Assessment (NSAA). Concluíram que os dados podem ser úteis na concepção de um ensaio clínico a fim de minimizar o risco de pacientes que podem perder a deambulação dentro do intervalo de avaliação pesquisado (Mazzone et al., 2011; Mazzone et al., 2013).

Há décadas observa-se 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 por meio de testes fidedignos é explorada com intuito de favorecer uma linguagem prática e universal entre os pesquisadores e profissionais da área de saúde e que possibilite um efetivo monitoramento da evolução dos pacientes em uso de diferentes testes terapêuticos (Silva et al., 2012). A grande heterogeneidade clínica e evolução das DNM tornaram-se um desafio na elaboração de um método de avaliação único, simples e de rápida aplicação (Brooke et al., 1981; Scott et al., 1982; Vignos et al., 1963).

A escassez de instrumento de avaliação funcional específico para as doenças neuromusculares, porém abrangentes em seu conjunto, motivou um grupo de pesquisadores do Serviço de Reeducação Pediátrica *L'Escale*, Lion, França, a elaborar a *Mesure de La Fonction Motrice* (MFM) em 2000 e 2001, contendo inicialmente 51 itens, para pacientes com diagnóstico confirmado de doenças neuromusculares com idade de seis a 60 anos. Em 2003, a segunda versão é validada e reduzida para 32 itens.

Foi validada para o português em 2008, por pesquisadores do Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Unicamp (Iwabe et al., 2008).

A MFM compreende 32 itens para medir as capacidades motoras funcionais do paciente com doença neuromuscular, incluindo avaliações estáticas e dinâmicas, divididas em três dimensões: D1 - posição em pé e transferências (13 itens); D2 - função motora axial e proximal (12 itens); D3 - função motora distal (7 itens), sendo cada item graduado de zero a três escores; onde, 0 - não pode iniciar a tarefa solicitada ou não pode manter a posição inicial; escore 1 - realiza parcialmente o item; escore 2 - realiza parcialmente o movimento solicitado ou o realiza completamente, mas de modo imperfeito; escore 3 - realiza completamente o item, com movimento controlado (Iwabe et al., 2008).

É uma escala de confiabilidade e responsividade alta para períodos de avaliação de um ano. Permite seu uso como instrumento de medida da função motora no curso clínico da DMD, desde aqueles com predomínio em cinturas até as distais, pacientes deambuladores e aqueles com restrição parcial ou total de marcha (Bèrard et al., 2005; Viullerot et al., 2012).

Em 2009, para comprovar alterações na função motora de pacientes com DMD, a escala MFM foi utilizada como instrumento de medida. Foram feitos três estudos: no primeiro, foram avaliados 13 pacientes que realizavam fisioterapia, no período de três meses; no segundo foram incluídos 41 pacientes que realizavam fisioterapia, no período de um ano; e o terceiro comparou 12 pacientes de 12 anos de idade tratados com esteróides com outros 12 que não utilizavam esteróides e encontravam-se no mesmo nível funcional, no período de um ano. Enfatizou-se que o escore total da MFM, com pontuação de 58%, separou os pacientes que deambulavam dos que não deambulavam, independentemente da idade. No estudo de curta duração (três meses), a única alteração significativa foi no escore da dimensão 1 (D1); no de média duração (um ano), todas as dimensões (D1, D2, D3) mostraram significativa alteração. As mudanças nos escores de

acordo com a idade e habilidade para deambular evidenciaram que a dimensão 1 é de interesse antes da perda da marcha, pois as dimensões 2 e 3 permaneceram estáveis antes da perda da marcha. A D2 declinou na época da perda da marcha e a D3 declinou em estágios mais tardios (Vuillerot et al., 2009).

Assim com a escala MRC, a MFM também pode ser utilizada, possivelmente, para prever a perda da marcha. No estudo de Vuillerot et al., 2009, pacientes com DMD tratados com esteróides tiveram estabilização do escore total e do escore da dimensão 2. Apesar da idade da perda da marcha variar, parece possível prever que um paciente com DMD irá perder a marcha em um ano se a D1 estiver próxima de 40% ou o escore total estiver próximo de 70%.

A MFM preenche uma lacuna na avaliação da função motora dos pacientes com DNM, em diferentes padrões de evolução e de comprometimento de função motora e força muscular (Bèrard et al., 2005). É um instrumento útil em estudos futuros para avaliação de resposta clínica a drogas ou a diferentes esquemas de reabilitação. (Bèrard et al., 2005; Vuillerot et al., 2012)

Além disso, apresenta três dimensões diferentes que podem ser utilizadas isoladamente ou em conjunto, permitindo uma avaliação objetiva de pacientes com fraqueza tanto proximal quanto distal. Outra vantagem é a possibilidade de sua utilização em pacientes com gravidade diferente ou em um mesmo paciente em diferentes momentos do curso da sua doença (ex: deambuladores e cadeirantes). Os trabalhos revelam, ainda, que ela é de fácil aplicação, não despende significativos gastos financeiros além de apresentar boa reprodutibilidade (Bèrard et al., 2005; Vuillerot et al., 2012).

2.4 Pesquisas que relacionam força muscular e função motora na DMD

Beenakker et al., 2005, pesquisaram a força muscular, utilizando a fórmula do MRC e função motora, por meio de dois testes funcionais, correr nove metros e levantar-se da posição de supino no chão de 16 crianças com DMD e relataram que os testes funcionais são mais sensíveis para detectar as alterações e progressão da doença, pois pouca diminuição de força muscular foi acompanhada de significativa piora funcional.

Em 2010, foram feitas análises funcionais e medida de força muscular, em 90 pacientes com DMD tratados com corticoterapia. O teste funcional foi efetuado com base na escala HMAS. A perda da força muscular e das habilidades motoras foram mais lentas do que na evolução natural da doença, descrita por Scott et al., 1982. Concluíram que esses métodos são uma forma rápida e objetiva de determinar a evolução natural da doença (Parreira et al., 2010).

No entanto, a relação função motora e força muscular por meio dessas escalas mostra-se pouco sensível para lidar com as alterações clinicamente significativas que ocorrem ao longo do tempo, por adotarem um sistema de avaliação simples, que talvez seja insuficiente para fornecer dados específicos e refinado sobre a qualidade dos movimentos e capacidades funcionais.

Estudos recentes têm investigado a relação entre a força muscular e função motora, por meio da MRC e MFM, respectivamente, em pacientes com DMD. As informações estão sendo geradas, mas ainda de maneira limitada.

Benaïm et al., 2009, investigaram essa relação, por meio das escalas MRC e MFM, em um estudo que incluiu 100 pacientes adultos, com diversas DNM. Bartels et al., 2011, limitou o estudo para alguns grupos musculares, em particular a função

motora distal de MMSS, por meio da MFM, força muscular e a amplitude de movimento avaliadas por meio da dinamometria, da escala MRC e goniometria, de 70 pacientes com DMD, com idade entre 20 e 43 anos. Concluíram que a função motora geral foi severamente afetada, porém houve uma grande variabilidade de perdas funcionais para musculatura distal de MMSS.

Em 2012, Diniz et al., investigaram a força muscular, por meio da escala MRC, e função motora, por meio da escala MFM, de 20 pacientes com DMD, em um período de seis meses (avaliação inicial e final). Concluíram que as escalas apresentavam escores relacionados. No entanto, avaliaram apenas força muscular de flexores e extensores de ombros, cotovelos, punhos, quadril, joelhos e tornozelos.

Em estudo transversal prévio, com 40 pacientes cadeirantes com DMD, foram analisados dados de força muscular (incluindo todos os grupos musculares proximais e distais de MMII e MMSS), por meio da MRC, e função motora por meio da MFM (incluindo D1, D2, D3 e escore total). Nossos resultados mostram correlação de moderada à forte entre as variáveis estudadas, mas não com a idade, indicando que a perda progressiva da função motora teve relação diretamente proporcional com a diminuição da força muscular (Nunes et al., 2015).

Esses achados não corroboram com o perfil da progressão natural da DMD proposto por Scott et al., 1982, que acompanharam 61 pacientes com DMD durante três anos. Avaliaram força muscular total, utilizando a escala MRC e por meio da HMAS pesquisaram 20 atividades motoras consecutivas, que incluíram as funções em bipedestação, transferências de decúbito ventral para dorsal e vice-versa, e subir escadas. Cada item foi pontuado como zero (não consegue fazer), um (realiza com apoio) e dois (realiza o movimento normal). O resultado do acompanhamento mostrou

declínio progressivo da força muscular com a idade e uma estreita correlação de força total e o escore da habilidade motora.

Nosso estudo inicial foi relevante ao avaliar população específica de DMD, incluindo todos os grupos musculares proximais e distais de MMSS e MMI e todas as dimensões da MFM, além de buscar a relação força muscular e função motora com a progressão da doença e idade. No entanto, apresenta uma limitação, pois foi um estudo transversal.

Faz-se necessário entender como a força muscular (total, proximal e distal de MMSS e MMII) e a função motora (escore total e as três dimensões da MFM separadamente) estão relacionadas ao longo do tempo. Este achado pode ser útil para esclarecer como a diminuição na força muscular terá um impacto sobre a função motora.

Assim, o presente estudo justifica-se por investigar a relação entre a força muscular e a função motora, ao longo de 4 anos consecutivos, podendo descrever detalhadamente se a perda progressiva da função motora tem relação proporcional com a diminuição da força muscular e, que quanto maior a idade do paciente, pior sua função motora e força muscular, fornecendo com essa informação, indicadores adicionais da evolução da doença, e permitindo a simplificação da avaliação, hoje muito detalhada e demorada.

2. OBJETIVOS

3.1 Primário

Investigar a relação entre força muscular, avaliada por meio da MRC e função motora, por meio da MFM, em pacientes com DMD, em um período de 4 anos consecutivos, a partir de avaliações semestrais.

3.2 Secundário

- Descrever a evolução da força muscular (total, proximal e distal de MMSS e MMII) em um período de 4 anos.
- Descrever a evolução da função motora, considerando cada dimensão da MFM e o escore total, em um período de 4 anos.
- Analisar a relação entre função motora e força muscular em um período de 4 anos de evolução na DMD.
- Investigar a relação da idade com as variáveis força muscular, função motora em um período de 4 anos.

3. MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Estudo retrospectivo e longitudinal.

4.2 Local do estudo

Laboratório de Fisioterapia e Comportamento da FMUSP, com aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa (**Anexo 1**), e Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). (Permissão para o estudo – **Anexo 2**)

4.3 Casuística

A partir de 120 prontuários disponíveis, de pacientes com DMD, avaliados por meio de avaliação de força muscular (MRC) e função motora (MFM), foram selecionados 47 que preencheram os critérios de inclusão.

Foram analisados prontuários de 47 pacientes, com idade média de 17,3 anos (mediana: 17; intervalo: 8-30), a pontuação média foi de 6,8 Vignos (mediana: 7; intervalo: 1-9); destes, 40 eram cadeirantes e 7 deambuladores, 4 (cadeirantes) foram a óbito no decorrer do estudo, na quinta avaliação; totalizando uma amostra de 43 prontuários analisados.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram inclusos no estudo prontuários de pacientes em atendimento contínuo na ABDIM, com uso de medicamentos pertinentes, em sua maioria com uso de corticóides e medicação para estabilização de função cardíaca (betabloqueadores), sem distinção de idade, com diagnóstico de DMD confirmado pela análise molecular e/ou biópsia

muscular com estudo histoquímico e imuno-histoquímico, deambuladores e não deambuladores; apresentando oito avaliações padronizadas no período de setembro de 2009 a março de 2013, com dados de força muscular e da escala MFM completos.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo prontuários de pacientes assistidos na ABDIM que apresentaram qualquer intercorrência clínica no período da avaliação (por exemplo, fraturas) e pacientes com ingresso recente (menos de 4 anos) na Instituição.

3.4 Procedimentos

Os dados foram coletados por fisioterapeutas especialistas no atendimento de pacientes com DMD, e com treinamento específico para aplicação das ferramentas medida de força muscular segundo rotinas estabelecidas e cálculo proposto pelo MRC, e escala MFM.

As avaliações ocorriam de forma planejada e rotineira a cada 6 meses. Os dados eram tabulados em fichas que passavam a fazer parte do prontuário de cada paciente.

3.4.1 Dados provenientes da aplicação da escala MFM

A partir da escala MFM (**Anexo 3**) foram coletados:

- Dimensão 1 – engloba atividades em pé e transferências (13 itens);
- Dimensão 2 – engloba atividades motoras axiais e proximais (12 itens);
- Dimensão 3 – engloba atividades motoras distais (7 itens);
- Escore total.

As pontuações são representadas por porcentagens em cada dimensão e no escore total.

3.4.2 Dados provenientes do escore calculado pela MRC a partir da medida de força muscular em diferentes grupos musculares

Foram coletados, por meio da MRC (**Anexo 4**) os escores das medidas de força muscular, dos seguintes grupos musculares:

1. Musculatura proximal de membros superiores: flexores, extensores, abdutores, adutores, rotadores internos e externos de ombro;
2. Musculatura distal de membros superiores: flexores e extensores do cotovelo, supinadores, pronadores, flexores de punho e extensores de punho;
3. Musculatura proximal de membros inferiores: flexores, extensores, abdutores, adutores, rotadores internos e externos de quadril;
4. Musculatura distal de membros inferiores: flexores e extensores de joelho, dorsiflexores, flexores plantares, inversores e eversores.

Os grupos musculares foram avaliados, em ambos os hemisférios, em posições padronizadas para todos os pacientes (decúbito dorsal, ventral, lateral ou sedestação), onde o melhor escore é considerado.

Os escores de força muscular foram calculados usando a fórmula (Scott et al., 1982):

$$\% MRC = \frac{\text{Total de força muscular} \times 100}{\text{Número de músculos testados} \times 5}$$

Com base nessa fórmula, pontuações diferentes foram obtidas para força muscular total, para musculatura proximal e distal de membros superiores e inferiores, e anexadas aos prontuários.

A Escala Vignos (**Anexo 5**) é uma ferramenta que visa estabelecer especificamente o estadiamento da DMD, e é utilizado amplamente na prática clínica. O

escore gerado por esta escala, obtido através dos prontuários, será utilizado neste apenas com finalidade de classificar o estado evolutivo dos pacientes. Assim sendo, Vignos de 1 a 6 classificam o paciente na fase inicial de evolução da doença (deambulador), Vignos 7 fase intermediária (cadeirante, função proximal/distal de MMSS e tronco preservados) e Vignos 8 a 10 fase tardia (cadeirante, apenas função distal de MMSS preservados).

3.5 Análise dos dados

Foi realizada uma análise descritiva dos dados coletados. Inicialmente cada variável foi analisada separadamente, para entender seu comportamento.

Foi realizado o Teste de Correlação de Spearman, entre as variáveis função motora, por meio da MFM, que inclui D1, D2, D3 e escore total, e força muscular por meio da MRC, que inclui força muscular total (FM total), força muscular proximal de membros superiores (FmpMS) e inferiores (FmpMI), força muscular distal de membros superiores (FmdMS) e inferiores (FmdMI). Também foi investigada a possibilidade de relação entre essas variáveis e a idade. Foram considerados significantes valores de $p < 0,05$ (Taylor, 1990). As correlações foram consideradas fortes quando $r > 0,79$ e moderada quando $0,39 < r \leq 0,79$ (McGraw e Wong, 1992). Para a análise estatística foi utilizado o software *Statistica 12.0*

5. RESULTADOS

5.1 Distribuição amostral

O Gráfico 1 traz a distribuição amostral da idade, no início do estudo. A maioria dos pacientes entrou no estudo com idade entre 10 e 20 anos.

Gráfico 1 – Distribuição amostral da idade

Observa-se na Tabela 1 que há quatro pacientes que faleceram durante o estudo, todos durante a 5ª avaliação, feita em setembro de 2011. Estes pacientes estavam todos na fase tardia da doença. Nota-se também, que as mudanças são principalmente da fase intermediária para a tardia, enquanto poucos pacientes passam da fase inicial para a fase intermediária.

Tabela 1 - Número de pacientes por fase da doença

Fase/Avaliação	1	2	3	4	5	6	7	8
Fase Inicial	7	7	7	7	7	6	5	5
Fase Intermediária	20	20	20	15	15	15	14	11
Fase Tardia	20	20	20	25	21	22	24	27

5.2 Evolução da força muscular

No Gráfico 2, nota-se diferença em relação ao escore da força muscular entre os músculos distais e os músculos proximais, sendo que os primeiros apresentam maiores escores. Não há uma relação muito aparente entre os músculos superiores e inferiores.

Gráfico 2 – Percentis das forças musculares

FpMS: força proximal de membros superiores; FpMi: força proximal de membros inferiores; FdMs: força distal de membros superiores; FdMi: força distal de membros inferiores.

No Gráfico 3, estão indicadas as medidas totais da força muscular, sendo cada linha representada por um paciente nas oito avaliações realizadas. Observa-se que a força muscular, discrimina bem as fases da doença. Na fase inicial há maior decréscimo da força muscular (escore total), quando comparado às fases intermediária e tardia, nas quais nota-se maior estabilidade dessa variável ao longo do tempo. Como também é evidenciado nos *boxplots*, com todas as avaliações juntas, indicados nos Gráfico 4. Ainda no Gráfico 3, nota-se que apenas um paciente, na fase tardia, teve diminuição significativa entre a 4ª e 5ª avaliação, mantendo-se estável nas demais.

Gráfico 3 - Força muscular por paciente

Gráfico 4 – Força muscular por fase da doença

O Gráfico 5 mostra a mediana da força muscular score total, encontrado em cada avaliação, ou seja, ao longo de 4 anos, para cada fase da doença. Observa-se queda maior da força muscular nos pacientes da fase inicial, que possuem maiores escores, do que nas outras fases.

Gráfico 5 – Mediana da força muscular para cada avaliação

5.3 Evolução da função motora

No Gráfico 6, observa-se que a dimensão 1 (D1) da escala MFM, possui os menores escores na amostra, como pode ser indicado pelo sétimo ponto da curva, correspondente ao quantil de ordem 0.6. Quanto às outras dimensões, observa-se que os escores obtidos são maiores na dimensão D3, do que em D2, como indicado, por exemplo, pelo valor da mediana (indicado pelo sexto ponto da curva), no qual vale 0.76 para D3, e apenas 0.53 para D2.

No Gráfico 7 estão indicadas as medidas totais da função motora, sendo cada linha representada por um paciente nas oito avaliações realizadas. Nota-se, que a função motora, discrimina bem cada fase da doença. Evidente que, ao longo do tempo, ocorre maior perda da função motora (escore total), na fase inicial da doença, quando comparado com as fases intermediária e tardia, também evidenciado nos *boxplots*, com todas as avaliações juntas, indicados no Gráfico 8.

Gráfico 6 - Percentis das funções motoras

Gráfico 7 - Função motora por paciente

Gráfico 8 – Função motora por fase da doença

O Gráfico 9 mostra os valores medianos encontrados em cada avaliação, para cada fase da doença. Observa-se maior queda da função motora nos pacientes da fase inicial, que possuem maiores escores, do que nas outras fases.

Gráfico 9 – Mediana da função motora para cada avaliação

5.4 Relação entre a força muscular e a função motora

A seguir serão apresentadas as relações entre as duas variáveis pesquisadas.

Fica claro que a função motora decai conforme diminui força muscular, tanto para fase inicial quanto para as fases intermediária e tardia, ressaltando que, força e função apresentam maiores escores na fase inicial da doença.

Gráfico 10 – Relação entre função motora e força muscular

Gráfico 11 – Relação entre função motora e força muscular em cada avaliação

O Gráfico 12 mostra que a relação entre as variáveis não se altera com o passar do tempo.

Gráfico 12 - Relação entre função motora e força muscular para cada avaliação e fase da doença

O Gráfico 13 relaciona a força muscular total, com cada domínio da função motora, por meio da escala MFM (D1, D2 e D3). É visível que nos extremos da força, os 3 domínios convergem para o mesmo valor. Porém, nota-se que os pontos se dispõem de forma bem diferente em cada domínio. Em D1, há uma tendência que parece mais exponencial, sendo necessária maior força muscular para se conseguir um escore alto, enquanto inversamente, em D3 há uma tendência aparentemente logarítmica, ou seja, não é necessária tanta força muscular para se realizar suas tarefas. O domínio D2 parece ser o que mais se aproxima de uma relação linear com a força, ainda que apresente distribuição de pontos mais próxima de D3 do que de D1.

Gráfico 13 – Força muscular total para cada dimensão da função motora

Em relação à força muscular distal de membros inferiores e superiores (DMI e DMS, respectivamente) e proximal de membros inferiores e superiores (PMI e PMS, respectivamente) observa-se no Gráfico 14, que não há curvas tão diferentes entre cada

subscore, como visto acima entre as funções motoras. Aparentemente, todas as forças se comportam de forma semelhante em relação à função, porém mantendo a ordem já vista no início da análise, no Gráfico 2, com as forças distais sendo maiores que as proximais.

Gráfico 14 – Relação entre cada domínio da força muscular com a função motora.

DMI: força distal de membros inferiores; DMS: força distal de membros superiores; PMI: força proximal de membros inferiores; PMS: força proximal de membros superiores

Foi realizado o Teste de Correlação de Spearman, evidenciando quais dimensões se relacionam mais fortemente com cada subscore da força muscular, sendo divididas em cada fase da doença.

Na Tabela 2 são indicados todos esses valores, com os gráficos de dispersão referentes a cada correlação pesquisada e mostradas no Gráfico 15. Observa-se que a

relação das forças na fase inicial, é melhor explicada pela dimensão D1, indicado pelos maiores valores na tabela. Seguindo a mesma idéia, tem-se que na fase intermediária, a dimensão que melhor se relaciona com a força é D2. Já na fase tardia, ainda que em valores menores que as demais fases, a dimensão com maior correlação com as forças é D3.

Tabela 2 – Tabela das correlações entre os domínios da função motora e da força muscular.

Fase da Doença	Dimensão da Função/Força	FmpMS	FmpMI	FmdMS	FmdMI
Inicial	D1	0,718	0,785	0,677	0,829
Inicial	D2	0,559	0,502	0,389	0,383
Inicial	D3	0,354	0,274	-0,100	0,088
Intermediária	D1	0,688	0,637	0,693	0,677
Intermediária	D2	0,792	0,679	0,761	0,732
Intermediária	D3	0,530	0,539	0,649	0,604
Tardia	D1	0,340	0,331	0,358	0,254
Tardia	D2	0,690	0,582	0,701	0,602
Tardia	D3	0,765	0,569	0,821	0,593

FmpMS.: força proximal de membros superiores; FmpMI: força proximal de membros inferiores; FmdMS.: força distal de membros superiores; FmdMI: força distal de membros inferiores. Inicial: fase inicial de evolução da doença (Vignos: escore 1 a 6); Intermediária: fase intermediária de evolução da doença (Vignos: escore 7); Tardia: fase tardia de evolução da doença (Vignos: escore 8 a 10).

Gráfico 15 - Relação entre cada domínio da força muscular e cada dimensão da função motora em cada fase da doença

FdMI: força distal de membros inferiores; FdMS: força distal de membros superiores;
FpMI: força proximal de membros inferiores; FpMS: força proximal de membros superiores.

As Tabelas 3 e 4 mostram os coeficientes obtidos pelo Teste de Correlação de Spearman e os valores de p obtidos por meio da correlação das pontuações totais e parciais da escala MRC, para os escores totais e parciais da escala MFM. Os escores totais de força muscular e função motora foram fortemente relacionados entre si, tanto na primeira avaliação ($r = 0,85$; $p < 0,001$) como na última ($r = 0,95$; $p < 0,001$) e moderadamente relacionada com a idade na primeira avaliação ($r = -0,61$; $p < 0,001$ e $r = -0,70$; $p < 0,001$, respectivamente) e na última ($r = -0,52$; $p < 0,001$ e $r = -0,63$; $p < 0,001$, respectivamente).

Pode-se observar nas Tabelas 3 e 4, que os pacientes com escores mais elevados de força muscular, também apresentaram maiores escores de função motora. A idade foi negativamente correlacionada com a força muscular e a função motora. Todas as variáveis apresentaram relação moderada a forte. Todas as relações entre a dimensão D2

e escores parciais e totais da MRC foram fortes. Ressalta-se que esses achados não se alteram ao longo de 4 anos consecutivos

Tabela 3: Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS), resultante da relação entre força muscular (MRC), função motora (MFM) e idade (anos), na avaliação set/09

Variáveis	MFM Total	D1	D2	D3	Idade	Valor de p
FM Total	0,85	0,81	0,92	0,75	-0,61	0,001*
FmpMS	0,94	0,79	0,91	0,70	-0,69	0,001*
FmpMI	0,88	0,81	0,84	0,61	-0,53	0,001*
FmdMS	0,90	0,71	0,89	0,80	-0,62	0,001*
FmdMI	0,82	0,69	0,81	0,70	-0,41	0,001*
Idade	-0,70	-0,54	-0,68	-0,58		0,001*

*p < 0,05; FM: Força muscular escore total; FmpMS: Força muscular proximal de membros superiores; FmpMI: Força muscular proximal de membros inferiores; FmdMS: Força muscular distal de membros superiores; FmdMI: Força muscular distal de membros inferiores; MFM Total: Medida de função motora escore total; D1: dimensão 1 da MFM; D2: dimensão 2 da MFM; D3: dimensão 3 da MFM. As correlações fortes ($r > 0,79$) foram destacadas em negrito).

Tabela 4: Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS), resultante da relação entre força muscular (MRC), função motora (MFM) e idade (anos) na avaliação março/13

Variáveis	MFM Total	D1	D2	D3	Idade	Valor de p
FM Total	0,95	0,80	0,94	0,82	-0,52	0,001*
FmpMS	0,93	0,71	0,93	0,79	-0,57	0,001*
FmpMI	0,91	0,80	0,87	0,70	-0,49	0,001*
FmdMS	0,92	0,69	0,91	0,83	-0,54	0,001*
FmdMI	0,90	0,70	0,88	0,78	-0,41	0,001*
Idade	-0,63	-0,48	-0,62	-0,54		0,001*

*p < 0,05; FM: Força muscular escore total; FmpMS: Força muscular proximal de membros superiores; FmpMI: Força muscular proximal de membros inferiores; FmdMS: Força muscular distal de membros superiores; FmdMI: Força muscular distal de membros inferiores; MFM Total: Medida de função motora escore total; D1: dimensão 1 da MFM; D2: dimensão 2 da MFM; D3: dimensão 3 da MFM. As correlações fortes ($r > 0,79$) foram destacadas em negrito).

5.5 Relação da idade com a força muscular e a função motora

Os Gráficos 16 e 17 mostram a relação entre as variáveis força muscular, função motora e idade. Sendo clara a interpretação, de que com o passar da idade, a força, assim como a função, tende a cair. Além disso, no *boxplots*, representados no Gráfico 18, é evidenciado que quanto maior a idade, maior é o grau de evolução da doença.

Gráfico 16 – Idade pelo escore da função motora

Gráfico 17 – Idade pelo escore da força muscular

Gráfico 18 – Idade pela fase da doença

6. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que existe relação de moderada a forte entre força muscular, função motora e idade em uma amostra de 43 pacientes com DMD. Ressalta-se que essa relação não se altera ao longo de quatro anos consecutivos. Particularmente, força muscular e função motora estão mais fortemente relacionadas entre si, quando comparado com a idade.

Observa-se que na amostra, quatro pacientes que estavam na fase tardia da doença, faleceram durante o estudo, todos durante a 5ª avaliação, feita em setembro de 2011. Nota-se também, que as mudanças são principalmente da fase intermediária para a tardia, enquanto poucos pacientes passam da fase inicial para a fase intermediária. Isto se explica devido a amostra apresentar somente 7 pacientes deambuladores, ou seja, um pequeno número de pacientes na fase inicial de evolução da doença.

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

Em estudo prévio, transversal, com 40 pacientes cadeirantes com DMD, foi feita a análise da relação da força muscular (incluindo todos os grupos musculares proximais e distais de MMII e MMSS), por meio da MRC, função motora (incluindo D1, D2, D3 e escore total) por meio da MFM e idade. Nossos achados corroboram entre si, pois mostram correlação de moderada à forte entre as variáveis estudadas. A perda

progressiva da função motora teve relação diretamente proporcional com a diminuição da força muscular (Nunes et al.,2015).

No presente estudo, foi realizada a análise das mesmas variáveis do estudo anterior, porém acrescentaram-se alguns dados que se acredita ter sido um fator limitante anteriormente. Foi analisado separadamente como se comporta força muscular e função motora ao longo de 4 anos, levando em consideração a fase de evolução da doença que o paciente se encontra. Seguindo esse mesmo raciocínio, analisou-se então, a relação entre força muscular, função motora e idade.

Analisando isoladamente a evolução das variáveis força muscular e função motora, observa-se que há diferença entre o escore de força muscular proximal e distal. A força muscular distal apresenta maior escore, por serem os grupos musculares mais preservados durante a evolução da doença, não evidenciando relação distinta entre MMSS e MMII. Esses achados não corroboram com descrição clínica de DMD na literatura, em que MMII são afetados antes de MMSS e tronco (Bushby et al., 2010b).

Nota-se que D1 da escala MFM possui o menor escore da amostra e que D3 possui o maior escore. Isto se explica devido ao pequeno número de deambuladores no estudo, sendo que D1 é a dimensão da escala MFM que avalia as atividades de pé e transferências. Já D3 é a dimensão que avalia as atividades motoras distais, que são as atividades que se mostram mais preservadas em DMD.

Esses dados corroboram com achados da literatura, que evidenciam que o quadro clínico da DMD, compromete inicialmente os grupos musculares proximais, seguidos dos distais, de modo a afetar a postura e a marcha (Bushby et al.,2010b). Um dos achados no estágio inicial é a fraqueza proximal de membros inferiores, principalmente nos músculos extensores e abdutores do quadril, progredindo para a

musculatura de tronco e para a musculatura responsável pela sustentação da postura bípede, cintura escapular, membros superiores, pescoço e músculos respiratórios (Nitrini e Baschechi,2003).

Tanto força muscular quanto função motora, representadas por seu escore total, ou seja, FM total e MFM total, respectivamente, discriminam bem as fases de evolução da doença, evidenciando maior decréscimo na fase inicial e mantendo estabilidade da perda progressiva dessas variáveis na fase intermediária e tardia. A fase inicial é caracterizada por pacientes que deambulam classificados com Vignos de 1 a 6. Por esse motivo, acredita-se que as mudanças que ocorrem ao longo do tempo, como por exemplo, a perda da marcha, são maiores quando comparadas as demais fases, onde os pacientes já se encontram confinados a cadeira de rodas e as perdas funcionais e força muscular ocorrem de maneira mais discreta.

Tipicamente nos estágios iniciais da DMD, quando os pacientes ainda deambulam, observa-se uma redução significativa da força muscular. Nos estágios avançados, quando os mesmos já perderam a capacidade de deambular, grande parte das habilidades funcionais foi perdida, tornando as capacidades motoras extremamente reduzidas (Beenakker et al.,2005).

Com o intuito de esclarecer como a diminuição na força muscular (total, proximal e distal de MMSS e MMII) afeta a função motora (escore total e as três dimensões da MFM separadamente), foi investigada essa relação ao longo de 4 anos consecutivos.

Encontrou-se que a função motora diminui proporcionalmente conforme há diminuição de força muscular, sendo que essa forte relação não se altera ao longo do tempo. Ressalta-se ainda que tanto força quanto função apresentam maior escore na fase

inicial e menor escore na fase tardia de evolução da doença, como já discutido anteriormente, pois sabe-se que pacientes classificados na fase inicial são deambuladores.

Na análise da FM total com cada dimensão separadamente da escala MFM, ou seja, D1, D2 e D3, é visível que há relação linear que converge sempre para o mesmo valor.

O Teste de Correlação de Spearman mostrou que desde a primeira até a última avaliação, a força muscular total foi fortemente relacionada com o escore total da MFM, ($r = 0,85$; $p < 0,001$; $r = 0,95$; $p < 0,001$, respectivamente, com D1 ($r = 0,81$; $p < 0,001$; $r = 0,80$; $p < 0,001$, respectivamente) e D2 ($r = 0,92$; $p < 0,001$; $r = 0,94$; $p < 0,001$, respectivamente). Apenas na última avaliação a força muscular total teve relação com D3 ($r = 0,82$; $p < 0,001$). Isto significa que o desempenho de atividades em pé, locomoção, e transferências medidos por D1 e o desempenho de atividades motoras de estabilização do tronco e atividades motoras proximais, medido por D2, assim como a função motora global, estão fortemente relacionadas com a força muscular total.

Como pode ser visto nas Tabelas 3 e 4, a dimensão 2 (D2) está fortemente relacionada com a FM total tanto na primeira como na última avaliação ($r = 0,92$; $p < 0,001$; $r = 0,94$; $p < 0,001$, respectivamente). Assim como está fortemente relacionada com os escores parciais, tanto na primeira quanto na última avaliação com FmpMS ($r = 0,91$; $p < 0,001$; $r = 0,93$; $p < 0,001$, respectivamente), FmpMI ($r = 0,84$; $p < 0,001$; $r = 0,87$; $p < 0,001$, respectivamente), FmdMS ($r = 0,89$; $p < 0,001$; $r = 0,91$; $p < 0,001$, respectivamente) e FmdMI ($r = 0,81$; $p < 0,001$; $r = 0,88$; $p < 0,001$, respectivamente).

Ao analisar o escore total da MFM com cada variável da força muscular (FM proximal e distal de MMSS e MMII), a relação dessas variáveis mostra-se linear, o que

caracteriza diminuição progressiva de força muscular e função motora de maneira proporcional, ressaltando que o escore de força muscular distal de MMSS e MMII é maior que o escore da força muscular proximal de MMSS e MMII.

O escore total da MFM, com base no Teste de Correlação de Spearman, assim como D2, já discutido anteriormente está fortemente relacionado, na primeira e última avaliação, com FmpMS ($r = 0,94$; $p < 0,001$; $r = 0,93$; $p < 0,001$, respectivamente), FmpMI ($r = 0,88$; $p < 0,001$; $r = 0,91$; $p < 0,001$, respectivamente), FmdMS ($r = 0,90$; $p < 0,001$; $r = 0,92$; $p < 0,001$, respectivamente) e FmdMI ($r = 0,82$; $p < 0,001$; $r = 0,90$; $p < 0,001$, respectivamente), como observado nas Tabelas 3 e 4.

Com esses achados, pode-se inferir que o escore total da MFM, assim como a dimensão D2 parecem ser os marcadores indicativos que mais se aproximam de uma relação linear com a perda de força muscular em pacientes com DMD.

É interessante notar que tanto a força muscular proximal como a força muscular distal estão relacionadas com o escore total da MFM, e que as tarefas que envolvem os músculos do tronco em D2, não estão relacionadas apenas com funções da musculatura proximal, mas também para funções distais. É possível que uma melhor força proximal tenha resultado em uma melhor estabilidade do tronco e do ombro, o que permite uma melhor função distal. Shumway-Cook e Woolacott, 2001, afirmam que os segmentos corporais proximais e axiais, agem como estabilizadores da postura, para fornecer uma base estável para o movimento distal.

Bartels et al., 2011, avaliaram a função motora global, em particular a função motora distal de MMSS, por meio da D3 da escala MFM, força muscular e a amplitude de movimento avaliadas por meio do dinamômetro, MRC e goniometria, de 70 pacientes com DMD, com idade entre 20 e 43 anos. As medições foram realizadas

durante duas sessões em diferentes dias, planejadas com não mais do que 30 dias de intervalo. Concluíram que a função motora geral foi severamente afetada, porém houve uma grande variabilidade de perdas funcionais para musculatura distal de MMSS; influenciada pela força muscular e amplitude de movimento de cada paciente. As informações geradas sugerem que a força muscular e amplitude de movimento possam ser variáveis que afetam o resultado da função motora distal de MMSS, quando adulto.

A dimensão 3 (D3) avalia a função motora distal e está mais relacionado com a força muscular distal de membros superiores, pois das 7 tarefas avaliadas nesta dimensão, 6 estão relacionadas às funções dos membros superiores e apenas 1 para funções de membros inferiores (flexores plantares do tornozelo e dorsiflexores). Diniz et al., 2012 descobriram fortes correlações entre força muscular distal de membros superiores e D3 ($r = 0,80$; $p = 0,002$). No presente estudo, encontra-se exatamente a mesma relação tanto na primeira avaliação ($r = 0,80$; $p < 0,001$), como na última ($r = 0,83$; $p < 0,001$), embora tenhamos testado a força muscular de um número maior de músculos.

Com base no Teste de Correlação de Spearman, encontrou-se que a relação das forças na fase inicial, quando o paciente ainda deambula, classificado com Vignos de 1 a 6, é representada pela dimensão D1, que avalia as atividades de pé e transferências, indicado pelos maiores valores na Tabela 2. Assim como, na fase intermediária, onde o paciente é classificado com Vignos 7, e já se encontra confinado a cadeira de rodas, porém com preservação de função de tronco e musculatura proximal e distal, a dimensão que melhor se relaciona com a força é D2. Já na fase tardia, classificado com Vignos de 8 a 10, e com força muscular global e função motora severamente afetada, a dimensão com maior correlação com a força é D3.

Esses achados corroboram com a descrição clínica de DMD, como já discutido anteriormente. Com fraqueza bilateral e simétrica dos músculos proximais, que se inicia a partir dos membros inferiores. Após a perda da marcha, a fraqueza muscular progride para membros superiores e tronco, afetando posteriormente, o desempenho funcional e as funções respiratórias (Moxley et al., 2005; Hydea et al., 2011).

A forte relação encontrada entre as variáveis analisadas neste estudo, em comparação à pesquisas anteriores que não obtiveram essa mesma relação (Parreira et al., 2010; Beenakker et al., 2005; Benaïm et al., 2005;), pode ser explicada pela extensa prática dos fisioterapeutas especialistas em pacientes com DMD e com a aplicação dos instrumentos de avaliação utilizados. Isto elimina a subjetividade descrita da escala MRC (Florence et al., 1992; Escolar et al., 2002; Merlini et al., 2004), visto que a MFM, é uma escala validada de alta reprodutibilidade e responsividade (Bèrard et al., 2005; Viullerot et al., 2012).

Beenakker et al., 2005, afirmam que, durante a progressão da DMD, grandes alterações funcionais podem ser associadas com pouca deterioração da força muscular. As diferenças encontradas com o presente estudo, pode ser atribuído ao método utilizado para a avaliação da função motora e a força muscular. O estudo avaliou a função motora usando pontuações temporizadas, os quais são altamente variáveis em pacientes com DMD (Martini et al., 2014; Martini et al., 2015) e força muscular por dinamometria, que permite a inclusão de um número reduzido de músculos (Mattar e Sobreira, 2008). Além disso, Beenakker et al., 2005, incluíram uma pequena amostra de 16 pacientes deambuladores (com idade entre 5-8 anos). No presente estudo, foram incluídos 43 pacientes com DMD, dentre estes, deambuladores e cadeirantes, com o

objetivo de minimizar características individuais. Isso pode ter contribuído para as relações mais fortes encontradas.

Em 2010, Parreira et al., compararam a evolução da força muscular, avaliada pela MRC e função motora, avaliada pela HMAS que inclui levantamento de carga máxima de peso, medida de tempo de execução da tarefa para levantar-se do chão e percorrer nove metros, de 90 pacientes com DMD tratados com esteróides para a descrição do protocolo de progressão natural da DMD, proposto por Scott et al., 1982. De outubro de 2006 a fevereiro de 2009, cada paciente foi avaliado apenas uma vez pelo mesmo fisioterapeuta. Eles concluíram que, entre os pacientes tratados com esteróides, a progressão da DMD foi mais lenta em todos os grupos etários avaliados. Também afirmaram que a força muscular tende a ser proporcionalmente mais comprometida do que a função motora.

Esta informação não corrobora com nossos resultados, que mostram que a força muscular é tão comprometida como a função motora, e que, a força muscular e a função motora estão fortemente relacionadas e diminuem proporcionalmente ao longo de 4 anos consecutivos. Essa diferença de resultado pode ser explicada pela metodologia e instrumentos de avaliação utilizada no estudo.

Benaïm et al., 2009, também analisaram a correlação força muscular e função motora, por meio das escalas MRC e MFM, respectivamente, em 100 pacientes adultos com idade entre 18 e 78 anos, com diversas doenças neuromusculares. O grupo incluiu principalmente, pacientes com distrofia miotônica (30%) e distrofia fascioescapuloumeral (29%). A MFM foi correlacionada com todos os escores da MRC. Concluíram que a MFM é útil na avaliação de pacientes adultos com miopatias, recomendando o uso separado das três dimensões da escala. Consideraram a MRC útil

para fornecer dados específicos e para complementar a MFM. No entanto, este estudo não forneceu dados detalhados sobre esta relação em pacientes com DMD, pois abordaram as DNM em geral.

Em 2012, Diniz et al., investigaram força muscular e função motora de 20 pacientes com DMD, em duas avaliações, em um período de seis meses de intervalo. Encontraram relação de moderada a forte entre os escores MRC e as dimensões da MFM (D1, D2 e D3) nas avaliações iniciais e finais. Concluem que as escalas estão relacionadas. No entanto, os autores utilizam a MRC para avaliação apenas das medidas de força muscular de flexores e extensores de ombro, cotovelo, punho, quadril, joelho e tornozelo.

Este estudo, diferentemente, avaliou maior número de grupos musculares e pacientes, em um período maior de acompanhamento (4 anos consecutivos, totalizando 8 avaliações semestrais). Além de relacionar as variáveis com a idade. Entretanto, assim como neste estudo, encontraram correlações fortes entre força muscular proximal de MMII e D1 ($r=0,90$; $p<0,001$); força muscular proximal de MMSS e D2 ($r=0,80$; $p<0,001$) e força muscular distal de MMSS e D3 ($r=0,80$; $p=0,002$). Diniz et al., incluíram pacientes classificados com escores mais baixos de Vignos, o que significa que apresentam maior e melhor desempenho funcional. Por isso, alguns pacientes tiveram melhor força muscular proximal de MMII comparado aos nossos achados tanto na primeira avaliação ($r = 0,81$; $p<0,001$) como na última ($r = 0,80$; $p<0,001$), o que pode ter contribuído para essa relação mais elevada. Portanto, acredita-se que o presente estudo amplia os achados e a discussão de Diniz et al., 2012.

Ao analisar a relação entre força muscular, função motora e idade, ficou evidente que, com o passar da idade, a força, assim como a função, tende a cair. Além

disso, é observado que, quanto maior a idade, maior é a gravidade de evolução da doença. Considerando que os pacientes incluídos no estudo, estavam em diferentes fases de evolução da doença, significa que considerável variabilidade da força muscular e função motora podem ser observadas entre diferentes idades. A heterogeneidade genética pode explicar essa heterogeneidade clínica, no curso da evolução da DMD (Magri et al., 2011)

Isto implica dizer que a idade não está diretamente relacionada aos marcos de evolução na DMD e não deve ser a única variável utilizada para monitorar a progressão da doença. Não só as perdas de força muscular e função motora, mas também suas consequências, tais como fadiga e contraturas musculares, variam amplamente entre os grupos etários específicos de pacientes com DMD (Bakker et al., 2002; Martini et al., 2014; Gaudreault et al., 2010).

Portanto, com base em dados padronizados de avaliação e examinadores bem qualificados para tal tarefa, os profissionais de saúde podem utilizar-se dessa informação clínica gerada, a partir da qual, é possível inferir que os pacientes com menor força muscular também irão mostrar função motora inferior, que os pacientes mais velhos são mais propensos a apresentar menor força muscular e função motora. E que, a D2 e o escore total da MFM mostram maior relação com a perda de força muscular. Sendo assim, para otimização de tempo, facilitando a avaliação de pacientes com DMD, sugerimos optar apenas pela aplicação da D2.

Uma limitação deste estudo é a distribuição de pacientes deambuladores e cadeirantes em nossa amostra. Dos 43 pacientes incluídos, apenas sete são deambuladores. Fato que pode ter influenciado em nossos resultados. Estudos futuros devem ser realizados com o objetivo de focar nestas duas populações de forma isolada.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou moderada a forte correlação entre a força muscular e função motora, medida pelas escalas MRC e MFM, respectivamente. Foi encontrada relação negativa moderada entre idade e essas variáveis. A dimensão 2 (D2) e o escore total da escala MFM são os marcadores indicativos da perda de força muscular em DMD.

Este estudo tem relevância para prática clínica, por investigar a relação entre força muscular, função motora, e idade ao longo de 4 anos consecutivos, levando em consideração as fases de evolução da doença, podendo inferir que a perda progressiva da função motora tem relação diretamente proporcional com a diminuição da força muscular e, que quanto maior a idade do paciente, pior sua função motora e força muscular, fornecendo com essa informação, indicadores adicionais da progressão da doença.

8. ANEXOS

Anexo 1

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **13/11/2013**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 444/13 intitulado: **“RELAÇÃO ENTRE FORÇA MUSCULAR E FUNÇÃO MOTORA EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE - ACOMPANHAMENTO DE QUATRO ANOS”** 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: **Milene Franco de Souza**

CEP-FMUSP, 18 de Novembro de 2013.

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

Anexo 2

DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS, ESTUDOS, PROJETOS E AFINS			
SOLICITAÇÃO			
Data da Solicitação	29/04/2013		
Responsável	Milene Franco de Souza		
RG	11.832.652	CPF	065444066-27
Endereço	Rua Itajaí, 125, apto 22, Bloco 2, Mooca, São Paulo, CEP:03162-060		
Forma de participação:	autor principal		
Título	Relação entre força muscular e função motora em pacientes com DMD: acompanhamento de quatro anos		
Resumo			
Objetivo:			
Investigar a relação entre força muscular, avaliada por meio da MRC e função motora, avaliada por meio da MFM em pacientes com DMD. Investigar se a relação entre essas variáveis se modificaria ao longo de quatro anos.			
Método:			
Serão coletados dados de Força Muscular e Função Motora, por meio da escala MRC (Medical Research Council) e da escala MFM (Medida da Função Motora), respectivamente, Vignos e idade nos prontuários já existentes da ABDIM, por meio de avaliações realizadas no período de setembro de 2009 a março de 2013; período o qual foi iniciada a utilização da escala MFM. Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de DMD confirmado pela análise molecular e/ou biópsia muscular com estudo histológico e imuno-histoquímico, deambuladores e não deambuladores; apresentando as avaliações semestrais realizadas pelos fisioterapeutas da Associação com dados de força muscular e da escala MFM completos, totalizando oito avaliações. Pacientes com déficit cognitivo, que tiveram qualquer intercorrência clínica ou motora no período da avaliação (por exemplo, fraturas e mudança no programa de atendimento) e/ou ingresso recente na ABDIM, foram excluídos.			
Número de Sujeitos: 43 pacientes com distrofia muscular de Duchenne			
Materiais e Dados:			
<ul style="list-style-type: none"> - Ficha de avaliação do setor da Fisioterapia motora; - Escala Medical Research Council (MRC) para graduar a força muscular; - Escala Medida de Função Motora (MFM). 			
Período de Realização: Junho 2013 - Dezembro 2014			
<p>Os autores e co-autores estão sujeitos à Lei 9.610/98. Prazo de devolução até 30 dias do recebimento</p>			
<p>abdim</p> <p>www.abdim.org.br Rua Engenheiro Teixeira Soares, 715 05505-030 Batantã / São Paulo / SP 55 11 3614-8562 R. 9</p>			

Finalidade/Use da produção:			
Dissertação de Mestrado; Publicação, Apresentação de pôster ou tema livre oral em Congressos e/ ou Simpósios.			
Co-Autores e/ou Colaboradores (internos e externos)			
Nome	Fátima Aparecida Caremano ✓		
RG	11.067.569	CPF	066.330.588-88
Endereço	Rua Caetanópolis, 354, casa 7, Jaguaré, São Paulo, CEP 05335-120		
Forma de participação: Orientadora			
Co-Autores e/ou Colaboradores (internos e externos)			
Nome	Michele Emy Hukuda ✓		
RG	27.666.446-2	CPF	279.338.448-80
Endereço	Rua: Engenheiro Teixeira Soares, 715, Butantã, CEP: 05505-030 São Paulo-SP		
Forma de participação: Co-orientadora			
Co-Autores e/ou Colaboradores (internos e externos)			
Nome	Mariana Calil Voss ✓		
RG	24995892-2	CPF	279674308-08
Endereço	Rua Capote Valente, 1181 apto. 62B, São Paulo - SP		
Forma de participação: Estatística e tradução para o inglês			
Co-Autores e/ou Colaboradores (internos e externos)			
Nome	Francis Meire Fávoro ✓		
RG	19.650.853-5	CPF	114.110.928-05
Endereço	Rua: Engenheiro Teixeira Soares, 715, Butantã, CEP: 05505-030 São Paulo-SP		
Forma de participação: Revisão do trabalho			
Autorizado	SIM	☒	NÃO
Data			
Motivo			
Observação			

Os autores e co-autores estão sujeitos à Lei 9.610/98.
Prazo de devolução até 30 dias do recebimento.

abim

www.abim.org.br
Rua Engenheiro Teixeira Soares, 715
05505-030 Butantã / São Paulo / SP
55 11 3814-8562 R. 9

Protocolo de Recebimento: 04/04/2013

Departamento Pessoal _____

Os autores e co-autores estão sujeitos à Lei 9.610/98.
Prazo de devolução até 30 dias do recebimento

abdim

www.abdim.org.br
Rua Engenheiro Teixeira Soares, 715,
05505-030 Butantã / São Paulo / SP
05 11 3614-8562 R. 9

Anexo 3

MEDIDA DA FUNÇÃO MOTORA

nas doenças neuromusculares

M F M

FOLHA DE ESCORE¹

Nome e Sobrenome do paciente : _____ N.º do documento : _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data da avaliação: ____/____/____
 (dia/mês/ano) (dia/mês/ano)

Idade do Paciente: ____ / ____ Nome do examinador : _____
 (ano/mês)

Idade de perda da marcha: ____ / ____ Diagnóstico: _____
 (ano/mês)

A MFM é uma escala de avaliação precisa, padronizada, concebida e validada pelo grupo de estudo MFM para medir as capacidades motoras funcionais do paciente portador de uma doença neuromuscular. Repetida ao longo do tempo, a MFM mede a mudança das capacidades motoras funcionais do paciente. O esquema de escore a seguir deve servir como uma indicação geral. Todos os itens possuem indicações específicas para cada escore, a utilização destas instruções de testagem é imperativo para cada item. Todas estas indicações são descritas no Manual do Usuário².

ESQUEMA DE ESCORE:

- 0 - não pode iniciar a tarefa
- 1 - realiza parcialmente o exercício
- 2 - realiza incompletamente o movimento solicitado ou completamente, mas de forma imperfeita (compensação, duração e manutenção insuficiente da posição, lentidão, falta de controle do movimento)
- 3 - realiza completamente. "normalmente" o movimento, o exercício estando controlado, dominado, dirigido, realizado com velocidade constante.

¹O formulário de escore pode ser obtido junto à Handicap International, ERAF - 14, avenue Berthelot, 69361 Lyon Cedex 07, França. 04 78 69 79 79
²O Manual do Usuário está disponível escrevendo para a AFM Département des Actions Médicales, 1 rue de l'Internationale, BP59, 21092 Evry Cedex
 01 69 13 21 69, que fornecerá gratuitamente um exemplar, ou através Website da AFM: www.afm-france.org
 Para qualquer outra informação, contactar:
 Dr. Carole Barraud, Service de Rééducation Pédiatrique l'Escalier, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre Bénite Cedex, França.
 04 78 86 16 66 ou mail: carole.barraud@chu-lyon.fr

Itens	Escore		
	D1	D2	D3
1. Supino, cabeça no eixo: mantém a cabeça no eixo e depois a vira completamente de um lado e depois do outro. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
2. Supino: levanta a cabeça e a mantém elevada. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
3. Supino: flete o quadril e o joelho acima de 90° deslocando o pé do tapete. Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
4. Supino, perna sustentada pelo examinador: realiza uma flexão dorsal do pé em 90° em relação a perna a partir da posição com pé relaxado em flexão plantar Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
5. Supino: eleva uma mão do tapete e toca o ombro oposto. Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
6. Supino, membros inferiores semifletidos, patelas para cima e os pés apoiados sobre o tapete. Eleva a pelve; coluna lombar, pelve e coxas alinhadas e pés próximos. Comentários:.....	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
7. Supino: vira para decúbito ventral e libera os membros superiores debaixo do corpo. Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
8. Supino: sem apoio dos membros superiores senta-se sobre o tapete. Comentários:.....	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
9. Sentado sobre o tapete: sem apoio dos membros superiores mantém a posição sentada e depois é capaz de manter um contato entre as duas mãos. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
10. Sentado sobre o tapete, a bola de tênis colocada em frente ao sujeito: Sem apoio dos membros superiores se inclina para a frente, toca a bola e depois volta à posição Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
11. Sentado sobre o tapete: fica em pé sem apoio dos membros superiores. Comentários:.....	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
Subtotal da página 2	D1=	D2=	D3=

		Escore		
Itens	Subtotal página 2	D1=	D2=	D3=
12. Em pé: sem apoio dos membros superiores, senta-se na cadeira mantendo os pés próximos. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
13. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas: sem apoio dos membros superiores e sem apoio contra o encosto da cadeira, mantém a posição sentada, com a cabeça e o tronco alinhados. Comentários:.....			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
14. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, com a cabeça posicionada em flexão: da posição de cabeça completamente fletida, levanta a cabeça e a mantém levantada, o movimento e o manuseio se fazem com a cabeça no eixo. Comentários:.....			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
15. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, com os antebraços colocados sobre a mesa e os cotovelos fora da mesa: Coloca ao mesmo tempo as 2 mãos sobre a cabeça, com a cabeça e o tronco alinhados. Comentários:.....			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
16. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, o lápis colocado sobre a mesa: toca o lápis com uma mão, cotovelo em extensão completa no final do movimento. Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
17. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, 10 moedas colocadas sobre a mesa: pega sucessivamente e armazena 10 moedas de 10 centavos em uma das mãos no tempo de 20 segundos Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
18. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, um dedo colocado no centro de um CD fixo: fazer a volta completa do CD com um dedo, sem apoio da mão Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
19. Sentado sobre a cadeira ou na cadeira de rodas, o lápis colocado sobre a mesa: pega o lápis ao lado de uma das mãos, depois desenha uma série contínua de voltas de 1 cm de altura dentro de um retângulo de 4 cm de comprimento Tentativa 1: <input type="text"/> Tentativa 2: <input type="text"/> Comentários:..... Lado: ☐ direito ☐ esquerdo				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
20. Sentado sobre a cadeira ou na cadeira de rodas, a folha de papel colocada entre as mãos: rasgar a folha dobrada em 4 começando pela dobra Comentários:.....				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Subtotal da página 3		D1=	D2=	D3=

		Escore		
Itens	Subtotal página 3	D1=	D2=	D3=
21. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, a bola de tênis colocada sobre a mesa: Pega a bola e depois supina a mão completamente segurando a bola. Comentários:..... Lado ☐ direito ☐ esquerdo				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
22. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, um dedo colocado no centro de um quadrado fixo: levanta o dedo e depois o coloca sucessivamente no centro das oito casas do quadrado sem tocar as linhas. Comentários:..... Lado ☐ direito ☐ esquerdo				☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
23. Sentado na cadeira ou na cadeira de rodas, membros superiores ao lado do corpo: colocar ao mesmo tempo os dois antebraços e/ou as mãos sobre a mesa Comentários:.....			☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
24. Sentado na cadeira: Levantar-se sem apoio dos membros superiores, com os pés próximos. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
25. Em pé, com apoio dos membros superiores sobre um material: solta-se e mantém-se em pé, com os pés próximos, cabeça, tronco e membros alinhados. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
26. Em pé, com apoio dos membros superiores sobre um material: sem apoio dos membros superiores levanta um pé, por 10 segundos. Comentários:..... Lado do pé apoiado ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
27. Em pé, sem apoio, inclina-se, toca o solo com uma das mãos e depois levanta-se. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
28. Em pé, sem apoio: anda 10 passos à frente, sobre os 2 calcanhares. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
29. Em pé, sem apoio: anda 10 passos à frente, sobre uma linha reta. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
30. Em pé, sem apoio: Corre 10 metros. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
31. Em pé, sobre um pé, sem apoio: Salta no lugar 10 vezes seguida. Comentários:..... Lado ☐ direito ☐ esquerdo		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
32. Em pé, sem apoio: Sem apoio dos membros superiores, agacha-se e depois levanta-se duas vezes em seguida. Comentários:.....		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
Total		D1=	D2=	D3=

Anexo 4

Escala *Medical Research Council* (MRC)

Avaliação Força Muscular (FM) / 0- 5

- 0- Sem contração;
- 1- Traços de contração;
- 2- Movimentos ativos, desde que com eliminação da ação da gravidade;
- 3- Movimentos ativos contra a ação da gravidade;
- 4- Movimentos ativos contra a ação da gravidade e contra uma pequena resistência;
- 5- Força normal.

<i>MMSS</i>	Direita	Esquerda	<i>MMII</i>	Direita	Esquerda
Flexores de ombro SED/DL			Flexores de quadril SED/DL		
Extensores de ombro DV/SED/DL			Extensores de quadril DV/DL		
Abdutores de ombro SED/DD			Abdutores de quadril DL/DD		
Adutores de ombro DD			Adutores de quadril DL/DD		
R.I. de ombro DD/SED			R.I. de quadril SED/DD		
R.E. de ombro DD/SED			R.E. de quadril SED/DD		
Flexores de cotovelo SED/DL			Flexores de joelho DV/DL		
Extensores do cotovelo DD/DL			Extensores de joelho SED/DL		
Supinadores SED			Dorsiflexores SED/DD		
Pronadores SED			Flexores Plantares DD		
Flexores de punho SED			Inversão SED/DD		
Extensores de punho SED			Eversão SED/DD		

(Medical Research Council, 1976)

R.I: Rotação interna

R.E: Rotação externa

SED: Sedestação

DL: Decúbito Lateral

DV: Decúbito Ventral

DD: Decúbito Dorsal

Anexo 5

Escala Vignos

Graduação	Fases da Evolução
1	Alteração detectável na postura ou marcha; sobe escada sem auxílio do corrimão.
2	Anda, mas sobe escada apenas com auxílio do corrimão.
3	Anda, mas sobe oito degraus com auxílio por mais de 25 segundos.
4	Anda, mas não sobe escadas.
5	Anda sem auxílio externo, mas não sobe escadas ou levanta da cadeira.
6	Anda apenas com auxílio externo (uso de órteses).
7	Na cadeira de rodas. Senta ereto, pode tocar a cadeira e é capaz de realizar atividades de vida diária na cama ou na cadeira.
8	Na cadeira de rodas. Senta ereto, não é capaz de realizar atividades na cama ou na cadeira sem assistência.
9	Na cadeira de rodas. Senta ereto somente com suporte. Pode realizar apenas mínimas atividades de vida diária.
10	Na cama, não pode realizar atividades de vida diária sem assistência.

Adaptada de: Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *JAMA* 1963;184:103-10²⁹

9. REFERÊNCIAS

1. Bakker JPJ, Groot IJM, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of Cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med and Rehabil.* 2002; 81(12):906-912.
2. Bartels B, Pangalila RF, Bergen MP, Cobben NAM, Stam HJ, Roebroek ME. Upper limb function in adults with Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med* 2011;43:770–775.
3. Benaïm C, Sacconi S, Fournier-Mehouas M, 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* 2009;166(1)49-53.
4. Beenakker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Hoeven JH. Functional ability and force in health children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *Europ J Ped Neurol* 2005; 9(6):387-93.
5. Bèrard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J. The MFM Collaboarative Study Group. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord.* 2005;15(7):463-70.
6. Birnkrant JA, Bennett DS, Garey HN, Birnkrant DJ. Developmental and behavioral disorders grown up: Duchenne muscular dystrophy. *J Dev Behav Pediatr* 2011;32:609-615.
7. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Schumate JB, Pellegrino RJ. Clinical Trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle Nerve.* 1981; 4(3):186-97.

8. Bushby K, Finkel R, Binkrant D, Case LE, Clemens PR, Cripe L, *et al.*
Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis,
and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010;9: p.77-
93.a
9. Bushby K, Finkel R, Binkrant D, Case LE, Clemens PR, Cripe L, *et al.*
Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2:
implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9: p.177-89.b
10. 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.
11. Diniz GPC, Lasmar LMLBF, Giannetti JG. Motor assessment in patients with
Duchene muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(6):416-421.
12. Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, Straub V,
Bushby K. Managing Duchenne muscular dystrophy – The additive effect of
spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival.
Neuromuscul Disord 2007;17:470-75.
13. Escolar DM, Henricson MPH, Mayhen J, Florence J, Leshner R, Patel KM, *et al.*
Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures
of strength in children. *Muscle Nerve* 2002;24:787-93.
14. 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.

15. 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.
16. Gaudreault N, Gravel D, Nadeau S, Houde S, Gagnon D. Gait patterns comparison of children with Duchenne muscular dystrophy to those of control subjects considering the effect of gait velocity. *Gait & Posture* 2010;32:342–47
17. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(2):141-8
18. Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker BH, Nucci A. Motor Function measure: portuguese version and reliability analysis. *Rev Bras Fisioter* 2008; (12):417-424.
19. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP. et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council Scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Therapy* 1992; 72(2): 115-126.
20. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Signore LC, Wentzell M. *et al.* Clinical trials in Duchenne Dystrophy: Standartization and reliability of evaluation procedures. *Phys Therapy* 1984; 64(1):41-45.
21. Hukuda ME, Escorcio R, Fernades LAY, Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation Scale Development, Reliability for Sitting and Standing From the Chair for Duchenne Muscular Dystrophy. *J Mot Behav* 2013; 45(2):117-26.
22. Hydea SA, Steffensena BF, Flùytrupa I, Glentb S, Kroksmarkc AK, Sallinga B, et al. Longitudinal data analysis: An application to construction of a natural

- history profile of Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2011;11:165-170.
23. 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;15:40-47.
 24. Kanagawa M, Toda T: The genetic and molecular basis of muscular dystrophy: roles of cell-matrix linkage in the pathogenesis. *J Hum Genet* 2006;51:915-26.
 25. 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 Pediatr Neurol* 2003;7:155-159.
 26. Magri F, D'Angelo MG, Del Bo R, Ghezzi S, Sandra G, et.al. Genotype and phenotype characterization in a large dystrophinopathic cohort with extended follow-up. *J Neurol* 2011 Sep;258(9):1610-23.
 27. Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. *J Neurosurg Psychiatry* 2009;80:706-714.
 28. Martinez JAB, Brunherotti MA, Assis MR, Sobreira CFR. Validação da escala motora funcional EK para língua portuguesa. *Rev Bras Fisioter* 2006;14(6): 518-26.
 29. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MBD, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72(1):5-11.

30. Martini J, Hukuda ME, Caromano FA, Favero FM, Fu C, Voos MC. The clinical relevance of timed motor performance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Physiother Theory Pract* 2015;31(3):173-81.
31. Mattar FL, Sobreira C. Hand weakness in Duchenne muscular dystrophy and its relation to physical disability. *Neuromuscul Disord* 2008;18(3):193-8.
32. Mazzone E, Vasco G, Sormani MP, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S et al. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology* 2011;77(3):250-6.
33. Mazzone ES, Pane M, Sormani MP, Scalise R, Berardinelli A, Messina S et al. 24-month longitudinal data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2013;8(1):e52512.
34. McDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(11):108-17.
35. McGraw KO, Wong SP. A common language effect-size statistic. *Psychological Bulletin* 1992;111: 361–365.
36. Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. London, England: Her Majesty's Stationery Office, 1976.
37. Merlini L, Bertini E, Minetti C, et al. Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2004;29:548-552.
38. Moxley RT, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, et al. Practice Parameter: Corticosteroid Treatment of Duchenne Dystrophy. *Neurology* 2005;64:13-20.
39. Nitrini R, Bacheschi LA. A Neurologia que todo médico deve saber. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 356.

40. Nunes MFS, Hukuda ME, Fávero FM, Voos MC, Caromano FA, Oliveira AB. Relationship between muscle strength and motor function in Duchenne muscular dystrophy. *In press*; Arq Neuropsiquiatr 2015.
41. Parreira SLS, Resende MBD, Zanoteli E, Carvalho MS, Marie SK, Reed UC. Comparison of motor strength and function in patients with Duchenne muscular dystrophy with or without steroid therapy. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(5):683-688.
42. Santos NM, Rezende MM, Terni A, Hayashi MCB, Fávero FM, Quadros AAJ, *et al.* Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular. *Rev Neuroc* 2006;14(1):15-22.
43. Scott OM, Hyde AS, Goddbard C, Dubowitz V. Quantification of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1982; 5(4):291-301.
44. Scott OM, Mawson SJ. Measurement in Duchenne muscular dystrophy: considerantions in the development of a neuromuscular assessment tool. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(6):540-4.
45. Shepherd, RB. Fisioterapia em Pediatria. São Paulo: Santos; 2002. p. 202.
46. Shumway-Cook A, Woolacott MH. *Reach, grasp and manipulation: changes across the life span*. In: Shumway-Cook A, Woolacott MH. *Motor control: theory and pratical aplications*. 2ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 471-96.
47. Silva EC, Machado DL, Resende MBD, Silva RF, Zanoteli E, Reed UC. Motor function measure scale, steroid therapy and patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(3):191-195.

48. Taylor R. Interpretation of the correlation coefficient: A basic review. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 1990;1: 35–39.
49. 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* 2009;17:232-7.
50. Vignos, PJ Jr, Archibald KC. Maintenance of ambulation in childhood muscular dystrophy. *J Chron Dis* 1963;12:273-89
51. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, Ecochard R. The MFM Study Group. Responsiveness of the Motor Function Measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93:2251-6.
52. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Iwaz J, De Lattre C, Bérard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol.* 2009;52:60-5.
53. Zanoteli E, Narumia LC. Doenças Neuromusculares In: Moura EW, Silva PAC. *Fisioterapia: aspectos clínicos e práticos de reabilitação.* Artes Médicas; 2005.