EDUARDO VITAL DE CARVALHO

Avaliação da responsividade da escala de avaliação funcional para distrofia
muscular de Duchenne – domínio marcha

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

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Fátima Aparecida
Caromano

São Paulo

2017

EDUARDO VITAL DE CARVALHO

Avaliação da responsividade da escala de avaliação funcional para distrofia
muscular de Duchenne – domínio marcha

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

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Fátima Aparecida
Caromano

São Paulo
2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Eduardo Vital de
Avaliação da responsividade da escala de avaliação
funcional para distrofia muscular de Duchenne -
domínio marcha / Eduardo Vital de Carvalho. -- São
Paulo, 2017.

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

Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Fátima Aparecida Caromano.

Descritores: 1.Distrofia muscular de Duchenne
2.Atividade motora 3.Marcha 4.Medidas de associação,
exposição, risco ou desfecho 5.Exame físico 6.Escala

USP/FM/DBD-369/17

Dedico este trabalho a todos os pacientes com doenças neuromusculares com os quais eu tive o grande prazer de conviver nos últimos dez anos da minha carreira profissional e acadêmica, e que, mesmo diante de tantos obstáculos são capazes de me ensinar o verdadeiro sentido da vida.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a DEUS, o criador do universo, pelo discernimento e sabedoria, e que sem sua infinita misericórdia nada seria possível. Sou eternamente grato pela confiança em mim depositada nos cuidados com os meus queridos pacientes.

À minha mãe, Cleuza Vital de Carvalho, a quem eu devo toda gratidão, pois sem dúvida, ela é a responsável pela formação do meu caráter. Mãe, obrigado por me apoiar e me incentivar a nunca desistir dos meus sonhos. Amo você.

A minha orientadora, Prof. Dra. Fátima Aparecida Caromano que tem me direcionado e contribuindo na minha formação acadêmica. Sua forma de me conduzir como aluno é inspiradora. Hoje tenho certeza que conquistei além de uma “mentora intelectual” uma grande amiga.

Aos meus irmãos Alexandre e Leila que se fazem presentes em todos os momentos da minha vida, apoiando, torcendo e vibrando a cada conquista.

Aos meus sobrinhos queridos. Que minha jornada seja brilhante o suficiente para servir de exemplo e inspiração para buscarem sempre o melhor em suas vidas.

A minha querida vó Olga, mulher guerreira, sábia, inspiradora e que sempre me surpreende com suas atitudes, opiniões e conselhos, os quais somente com o tempo e a maturidade somos capazes de compreender.

Aos pacientes com doenças neuromusculares e seus familiares, em especial aos da extinta ABDIM – Associação Brasileira de Distrofia Muscular.

Foram longos dez anos me aperfeiçoando, mas sem dúvidas, aprendi muito mais com a convivência diária do que em qualquer periódico.

Outro grupo de pacientes especiais ao qual gostaria de agradecer é o de Esclerose Lateral Amiotrófica. Pessoas que por meio do olhar me incentivam a buscar o melhor da essência humana. Desculpem-me pela falta de sensibilidade em alguns momentos e se houve algum erro, foi na tentativa de acertos.

Aos meus amigos queridos desta longa jornada que é a vida e que estão sempre presentes nos momentos de fraqueza e de alegria, me incentivando diariamente, zelando pela minha satisfação pessoal, profissional e acadêmica. Cada um é peça fundamental nesse processo, muito obrigado por tudo.

*“O maior inimigo do conhecimento não é a ignorância,
mas sim, a ilusão de conhecimento”*

Stephen Hawking

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

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

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

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

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1	Introdução	17
2	Objetivo	24
3	Método	26
3.1	Participantes	26
3.2	Local	26
3.3	Procedimentos	27
3.4	Análise dos dados	28
4	Resultados	32
5	Discussão	40
6	Conclusão	52
	Anexos.....	54
	Referências bibliográficas.....	57

Lista de abreviaturas

DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
DP	Desvio padrão
EPM	Erro padrão da medida
EPP	Erro padrão preditivo
FES-DMD	Functional Evaluation Scale-Dystrophy Muscular Duchenne
FES-DMD-D4	Functional Evaluation Scale- Dystrophy Muscular Duchenne-Domain 4
ICC	Índice de Correlação Intraclass
Kg	Kilogramas
M	Média
m	Metros
MCG	Movimentos compensatórios gerais
MFM	Medida de função motora
Ms	Milissegundos
NSAA	North Star Ambulatory Assessment
PT	Ponto
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
USP	Universidade de São Paulo
TE	Tamanho do efeito
MRP	Média de resposta padronizada

Lista de tabelas

Tabela 1 - Média do escore, TE e MRP obtidos a partir da FES-DMD-domínio marcha no intervalo de avaliação de um ano.....	34
Tabela 2 - Frequência das compensações da fase de apoio da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.....	35
Tabela 3 - Frequência das compensações da fase de balanço da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.....	36
Tabela 4 - Frequência das compensações da fase de movimentos compensatórios gerais da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.....	37

Lista de figuras

Figura 1. - Histograma do escore da fase de apoio (fase 1), fase de balanço (fase 2), fase de movimentos compensatórios gerais (fase 3) e escore total da FES-DMD-domínio marcha.....	38
---	----

Carvalho EV. *Avaliação da responsividade da escala de avaliação funcional para distrofia muscular de Duchenne – domínio marcha* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Resumo

A marcha é um importante biomarcador na evolução funcional das crianças com distrofia muscular de Duchenne (DMD). A escala de Avaliação Funcional - domínio marcha (FES-DMD-DOMÍNIO MARCHA) foi desenvolvida e teve sua confiabilidade demonstrada em estudo prévio. Atualmente, as escalas funcionais são necessárias para fundamentação da tomada de decisão clínica e como medidas de desfecho em pesquisas científicas e, para tanto, devem ser confiáveis, validas e responsivas. O objetivo do presente estudo foi determinar a responsividade da FES-DMD-domínio marcha no período de um ano, considerando suas três fases e o escore total. Trata-se de estudo observacional, longitudinal e retrospectivo. Foi estudada amostra de 160 avaliações funcionais a partir de filmagens de 32 crianças com DMD (5 a 15 anos). A atividade da marcha foi pesquisada com intervalos de avaliações de 3 meses, totalizando 5 coletas (0, 3, 6, 9 e 12 meses). A responsividade foi analisada por meio dos testes estatísticos tamanho do efeito (TE) e resposta média padronizada (RMP). A responsividade nos intervalos de avaliação de três meses foi considerada de baixa a moderada para as três fases da escala (TE variando de 0.12 a 0.34 e MRP variando de 0.27 a 0.80); de baixa a alta para os intervalos de avaliação de seis meses (TE variando de 0.36 a 0.72 e MRP variando de 0.37 a 1.10); de moderada a alta para os intervalos de avaliação de nove meses (TE variando de 0.70 a 1.0 e MRP variando de 0.50 a

1.43) e alta no período de avaliação de um ano (TE variando de 0.74 a 1.34 e MRP variando de 0.88 a 1.53). O domínio marcha da FES-DMD se mostrou responsivo a partir do intervalo de três meses, aumentando sua capacidade de resposta ao longo das avaliações em até 12 meses. Recomenda-se o uso da FES-DMD-domínio marcha a partir do intervalo de seis meses, que apresenta responsividade, no mínimo moderada para fins de pesquisa, embora seu uso a partir de intervalos de avaliação de três meses possa oferecer informações relevantes nas tomadas de decisão clínico-fisioterapêuticas.

Descritores: distrofia muscular de Duchenne; atividade motora; marcha; medidas de associação, exposição, risco ou desfecho; exame físico; escala

Carvalho E.V. *Evaluation of responsiveness of the functional rating scale responsiveness for children with Duchenne muscular dystrophy - gait domain* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Abstract

March is an important biomarker in the functional evaluation of children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). The Functional Scale Evaluation –march domain (FES-DMD-march domain) was developed and its reliability was demonstrated in a previous study. Currently, functional scales are necessary for the reasoning of clinical decision making and as an outcome measure in scientific research and to do so, must be reliable, valid and responsive. The aim of this study was to determine the responsiveness of the FES-DMD-march domain in a one year follow up, considering its three phases and the total score. It is an observational, longitudinal and retrospective study. A sample of 160 functional assessments from filming of 32 children with DMD (5-15 years) was studied. The course of the activity was studied at three monthly intervals evaluations totaling 5 samples (0, 3, 6, 9 and 12 months). Responsiveness was analyzed by statistical tests named effect size (ES) and standardized response mean (SRM). The responsiveness in the three-month evaluation intervals analyzed was considered low to moderate for the three phases of the scale (ES ranging from 0:12 to 0:34 and SRM ranging from 0.27 to 0.80); varied from low to high for the six-months evaluation intervals (ES ranging from 0.36 to 0.72 and SRM ranging from 0:37 to 1:10); varied from moderate to high for the nine-month evaluation intervals (ES ranging from 0.70 to 1.0 and SRM ranging

from 0:50 to 1:43) and was high in one year evaluation period (ES ranging from 0.74 to 1.34 and SRM ranging from 0.88 to 1.53). The domain march of the FES-DMD scale showed responsive from the three-month interval, increased their responsiveness during the evaluations within 12 months. It is recommended the use of FES-DMD-march domain from the six-month interval, which presents responsiveness, at least moderate, although its use from three-month evaluation intervals may provide relevant information in clinical-physiotherapeutic decision-making.

Descriptors: muscular dystrophy, Duchenne; motor activity; gait; measures of association, exposure, risk or outcome; physical examination; scale

1. Introdução

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença degenerativa caracterizada por fraqueza muscular generalizada, progressiva e irreversível. É causada por mutações no gene da distrofina, localizado no segmento Xp21. A ausência dessa proteína na célula muscular leva a uma fragilidade do sarcolema, tornando as fibras musculares suscetíveis à degeneração durante ciclos repetidos de contração e relaxamento muscular.¹ Os primeiros sintomas são observados por volta dos cinco anos de idade quando a criança apresenta dificuldade para correr, subir e descer degraus. Esta dificuldade é causada pela 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 os membros superiores e tronco, afetando o desempenho nas atividades de vida diária e a função respiratória.²⁻⁴

A incidência mundial da DMD é de cerca de 1 para 3.500 nascimentos vivos do sexo masculino,^{5,6} não existindo variação geográfica nem étnica nesta proporção. A prevalência é de cerca de 1 em 18.000 homens.⁷ Aproximadamente 30% dos casos são de mutações, enquanto que, 70% são herdados por meio da mãe portadora.⁶

As alterações no padrão da marcha nos pacientes com DMD têm como causa principal a fraqueza muscular, seguida pelas retrações musculotendíneas e deformidades articulares. Os movimentos compensatórios ocorrem por causa da readequação de sinergia de movimentos nos quadris, joelhos e tornozelos, com objetivo de manter as atividades funcionais.⁸ Estas

adaptações biomecânicas explicam como as crianças com DMD são capazes de caminhar o máximo de tempo possível, mesmo que, com força muscular limitada.⁹⁻¹¹

Durante a fase de apoio da marcha, os pacientes realizam aumento da flexão de joelho, o que é explicado por menor magnitude da força vertical de reação do solo e pela fraqueza dos músculos flexores do quadril (músculo iliopsoa) e extensores de joelho (músculo quadríceps). A fraqueza dos músculos extensores do joelho contribui para uma resposta à carga mais baixa, gerando flexão dos joelhos anormais. Esta compensação resulta no deslocamento anterior do centro de massa corporal. A resultante das forças de reação ao solo é diminuída e desviada para frente do joelho.^{9,11-13} Como consequência, a estabilização da articulação é realizada por meio dos músculos flexores de joelho e das estruturas articulares. A insuficiente contração excêntrica dos músculos extensores do joelho, assim como a falta de controle do movimento de flexão, prejudicam os momentos finais dos membros inferiores durante a fase de apoio da marcha.^{9,11-13}

Na fase de balanço da marcha da criança com DMD, a pelve apresenta excessiva inclinação, causada pela fraqueza dos músculos extensores de quadril (glúteo máximo) levando à hiperlordose lombar compensatória. Enquanto crianças saudáveis são capazes de manter a estabilidade e alinhamento pélvico, crianças com DMD elevam a espinha ilíaca ântero-superior do membro em balanço como resultado da fraqueza dos músculos flexores (músculos psoas maior e ilíaco) e abdutores (músculos glúteo médio e mínimo, sartório e tensor da fáscia lata) dos quadris. Este aumento da flexão e

abdução de quadril visa compensar a excessiva flexão plantar do tornozelo. Também ocorre movimento compensatório de inclinação contralateral do tronco. O aumento na curvatura lombar está associado a encurtamento muscular dos grupos flexores de quadril e fraqueza dos músculos abdominais.^{9,11-13} A diminuição na cadência e velocidade da marcha, assim como a redução do comprimento do passo e o aumento na base de apoio para manter o equilíbrio indicam a progressão da doença.^{9,11-14} A maioria das crianças se tornam incapazes de deambular por volta dos 12 anos de idade, quando passam a utilizar cadeira de rodas.¹⁰

A avaliação fisioterapêutica deve ser detalhada, gerando indicadores do estado funcional da criança. Faz parte da avaliação a história familiar e do paciente, a avaliação muscular, da amplitude articular e a avaliação funcional, postural e respiratória. A partir das informações obtidas na avaliação são estabelecidos objetivos terapêuticos individualizados para cada paciente. A FES-DMD avalia cinesiológicamente atividades funcionais de pacientes deambuladores com DMD, considerando suas fases e as especificidades da DMD. A escala é composta por quatro domínios, a saber, domínio 1 (D1) – sentar e levantar da cadeira¹⁵; domínio 2 (D2) – marcha¹⁶; domínio 3 (D3) – subir e descer escadas¹⁷ e domínio 4 (D4) – sentar e levantar do solo.¹⁸ Cada domínio da FES-DMD demonstrou excelente confiabilidade intra e interexaminadores.¹⁵⁻¹⁸

Nesta escala, os movimentos compensatórios são registrados e afetam o escore final. A FES-DMD-domínio marcha foca na avaliação da marcha e é dividida em três fases, sendo fase I (fase de apoio) composta por cinco sub-

fases: a fase II (fase de balanço) composta por três sub-fases, e a fase III (fase de movimentos compensatórios gerais) que é composta por seis sub-fases. Para o preenchimento e geração do escore total deve-se somar a nota das sub-fases, para obter o escore de cada fase. Posteriormente, somam-se os valores das fases, sendo que, quanto maior o escore pior é a função de locomoção – marcha.¹⁶

Especificamente a FES-DMD-domínio marcha apresentou confiabilidade interexaminador de aceitável (ICC 0.74) a excelente (ICC 0.95 – 0,98) e confiabilidade intraexaminadores excelente (ICC 0.92 – 0.99) para as diferentes fases da escala.¹⁶

A coleta de dados da FES-DMD foi inserida dentro de uma rotina tecnológica específica. A escala utiliza a filmagem das atividades e observação indireta de forma sistemática, diminuindo o tempo de coleta, impondo menor sobrecarga física ao paciente e reduzindo o tempo de trabalho do avaliador. Os dados podem ser coletados utilizando o *software* da escala, que permite pareamento do filme e da ficha de coleta dos dados na mesma tela do computador e fornece relatório descritivo dos movimentos compensatórios, e dos dados por fases, sub-fases e escore total, além de permitir a criação de banco de dados e imagens.¹⁹

Uma das propriedades psicométricas de um instrumento é a responsividade, também conhecida como capacidade de resposta ou sensibilidade para mudanças. A responsividade corresponde a uma medida estatística adequada para avaliar mudanças na capacidade funcional, no estado de saúde, ou na percepção sobre o estado de saúde. A responsividade,

também é utilizada para medir mudança clinicamente importante que o sujeito desenvolve em resposta a uma intervenção terapêutica efetiva ao longo do tempo, para interpretar mudanças de pontuação de determinado instrumento, ou entre medidas diferentes e para caracterizar o curso clínico dos distúrbios. Além da responsividade as escalas funcionais devem ter excelente qualidade psicométrica, incluindo a confiabilidade, validade, reprodutibilidade, linearidade e unidimensionalidade.²⁰⁻²⁵

Existem diversas abordagens para avaliar a responsividade, mas atualmente não há consenso sobre o melhor método a ser usado. Além disso, a maioria dos testes atuais disponíveis para os pacientes com DMD não permitem medições quantitativas de alterações funcionais, a exemplo das Escalas de Brooke²⁶ e Vignos²⁷, que fornecem um grau ou estágio da condição atual do paciente ao invés de informações quantitativas a respeito do estado funcional do paciente.²⁸

Faz-se necessário, em continuidade aos estudos, avaliar a responsividade dos diferentes domínios da escala FES-DMD para utilização na prática clínica e de pesquisa científica.

No presente estudo foram observadas crianças executando a atividade da marcha em terreno plano por 10 metros em intervalo de tempo de três meses em um período de um ano. Foi considerado o número de compensações gerado nas três fases da escala FES-DMD-domínio marcha que resultou em escore para cada fase e o escore total. As estratégias motoras foram necessárias para manutenção da atividade. Diante disto algumas

hipóteses foram levantadas com objetivo de sustentar os achados encontrados neste estudo:

- 1- O número de compensações aumenta ao longo do tempo;
- 2- O intervalo de tempo de três meses é o ideal para aplicação e resposta, seja ela, como medida de desfecho ou acompanhamento da evolução, da FES-DMD-domínio marcha;
- 3- A classificação moderada de capacidade de resposta da FES-DMD-domínio marcha corresponde a responsividade do intervalo de tempo ideal.

2. Objetivo

Primário

Avaliar a responsividade da FES-DMD-domínio marcha em crianças com distrofia muscular de Duchenne no período de um ano.

Secundário

Definir o intervalo de tempo necessário para observação de resposta funcional na FES-DMD-domínio marcha.

Identificar qual é a informação gerada pela FES-DMD-domínio marcha a cada três meses.

Descrever a evolução clínica do grupo estudado, de acordo com o escore gerado pela FES-DMD-domínio marcha.

3. Método

Este estudo adotou o delineamento experimental observacional retrospectivo.

3.1 Participantes

Foi estudado, por meio da Escala de Avaliação Funcional (FES-DMD-domínio marcha) e seu *software* (FES-DMD-DATA), uma amostra de 160 avaliações funcionais a partir de filmagens de 32 crianças com diagnóstico molecular de DMD com idade média de $9,5 \pm 2,7$, altura média de $1,59 \pm 0,19$ m e o peso médio de $60,5 \pm 10,4$ Kg, realizando a atividade da marcha, avaliadas a cada três meses, em um período de um ano.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - processo 435/13 (Anexo A).

Foram incluídos na amostra os filmes com visualização de todos os segmentos corporais (cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores) e filmes nos quais a criança era capaz de deambular no mínimo dez metros no plano frontal e sagital. Os filmes com problemas técnicos, como iluminação inadequada, foram excluídos.

3.2 Local

Os filmes dos pacientes executando as atividades funcionais gerados no Laboratório de Miopatias do Instituto de Biociências da USP (Anexo B) foram

analisados no Laboratório de Fisioterapia e Comportamento do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Medicina da USP.

3.3 Procedimento

A atividade filmada e avaliada consistiu em caminhar por 10 metros no plano em velocidade confortável. Foram posicionadas três câmeras, cada uma em um tripé de 1 metro de altura. Uma câmera foi posicionada perpendicularmente a 3 metros de distância do ponto médio do espaço delimitado (plano sagital). Duas câmeras foram posicionadas a 2 metros do início / fim dos 10 metros da trajetória (plano frontal).

A FES-DMD-domínio marcha foi aplicada pelo primeiro autor, utilizando o software desenvolvido para facilitação do uso escala (FES-DMD-DATA). O pesquisador recebeu previamente o treinamento da utilização do software e seu manual de utilização. O software FES-DMD-DATA domínio marcha permitiu o pareamento do filme e o controle manual do filme de modo que o pesquisador pausasse e/ou reiniciasse as imagens a qualquer momento desejado para melhor observação dos segmentos corporais. A FES-DMD-DATA gerou relatórios que enumeraram as atividades funcionais e suas compensações, além da somatória dos escores das fases e o escore total. Durante a análise dos filmes o pesquisador reviu as imagens o número de vezes que julgou necessário para uma maior compreensão dos elementos biomecânicos envolvidos, e assim, gerar uma pontuação mais fidedigna.

O *software* apresentou a tela em dois planos, um à esquerda para execução do filme e outra à direita, com as fichas e as opções de preenchimentos. A ficha da fase de apoio consistiu de abas com as seguintes subfases: contato inicial, respostas as cargas, apoio médio, apoio terminal e pré-balanço e as opções de preenchimentos com as compensações dos complexos articulares de tornozelo, joelho e quadril.

Na ficha da fase de balanço as abas com as seguintes subfases consistiram em balanço inicial, balanço médio e balanço terminal, e as opções de preenchimentos com as opções de compensações dos seguimentos de tornozelo, joelho e quadril.

A ficha da fase de movimentos compensatórios gerais que consistiu em abas dos seguintes componentes: base de sustentação, tronco, dissociação de cinturas, cabeça, apoios e balanço dos membros superiores, com suas respectivas opções de preenchimento dos movimentos compensatórios.

O *software* FES-DMD-DATA forneceu o valor absoluto do número de compensações registradas, escore final de cada fase e subfase, e o escore total da escala.

A avaliação retrospectiva de 12 meses gerou 5 avaliações com intervalos de 3 meses (0, 3, 6, 9 e 12).

3.4 Análise dos dados

Os dados foram analisados por meio do programa SPSS versão 20.0. Para avaliar a normalidade da distribuição da amostra foi utilizado o teste de

Kolmogorov-Smirnov (KS). Os dados descritivos foram apresentados em valores absolutos, média e desvio padrão.

Não há consenso do melhor método estatístico para analisar a responsividade. Diferentes testes são utilizados para analisar a capacidade de resposta, entre eles os testes de tamanho do efeito (TE) e a média de resposta padronizada (MRP). Autores discutem que a MRP reflete melhor as mudanças quando comparado ao TE, outros garantem a eficiência do TE, entretanto sugerem que esses dados devem ser analisados com cuidados e associados a outros testes estatísticos.^{23,29-32}

Sendo assim, para a análise da responsividade foi realizado os testes de TE e a MRP. O TE foi calculado utilizando a fórmula: $TE = (Mx - M0) / DP_{basal}$, onde o M0 é a média do escore inicial ou basal, Mx é a média do escore de acompanhamento e o DP_{basal} é o desvio padrão do escore inicial ou basal.

A MRP foi calculada por meio da fórmula: $MRP = (Mx - M0) / DP(Mx - M0)$, onde o M0 é a média do escore inicial ou basal, Mx é a média do escore de acompanhamento e o DP(Mx-M0) é o desvio padrão da diferença da média do escore de acompanhamento com a média do escore inicial ou basal.

Os testes do TE e MRP foram classificados segundo os critérios de Cohen, que preconizam que, valores $\geq 0,20$ a $< 0,50$ indicam uma baixa responsividade, valores entre $\geq 0,50$ e $< 0,80$ indicam uma responsividade moderada e valores $\geq 0,80$ refletem uma alta responsividade.³³

Foi utilizado o teste de variância ANOVA *One-way* de medida repetidas para verificar as diferenças significativas nas médias dos escores da FES-DMD-domínio marcha em relação às avaliações. Testes *post-hoc* de *Turkey*

foram utilizados para localizar os pares específicos entre os quais essa diferença foi significativa.

Em todas as análises, o nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$.

4. Resultados

Foram sujeitos deste estudo 32 crianças deambuladoras do sexo masculino, com o diagnóstico molecular de DMD. A pontuação na escala Vignos variou entre 1 e 3. Foi realizada a análise de 160 filmes, ou seja, 32 filmes de cada avaliação (0, 3, 6, 9 e 12 meses).

Na Tabela 1 pode-se observar a média e desvio padrão do escore da FES-DMD-domínio marcha para a fase de apoio, fase de balanço, fase de movimentos compensatórios gerais e escore total da escala nas avaliações 0, 3, 6, 9 e 12 meses e seus respectivos pares específicos. A média do escore da FES-DMD-domínio marcha tende a aumentar no grupo estudado no decorrer das avaliações no período de 12 meses para todas as fases, sendo mais evidente na fase de apoio ($AV0 = 8.81 - AV12 = 13.34$) e o total da escala ($AV0 = 16.50 - AV12 = 25.53$). O TE e MRP também estão apresentados na Tabela 1.

A melhor responsividade, classificadas entre baixa e alta, segundo Cohen, foram encontradas nos intervalos de avaliação de 6 meses (TE variando entre 0.36 e 0.72 e MRP variando entre 0.37 e 1.10).

A análise das fases da FES-DMD-domínio marcha demonstrou menor responsividade da fase 2 em relação às demais fases (Tabela 1), indicando menor variabilidade no padrão motor nos períodos pesquisados. A responsividade para a FES-DMD-domínio marcha tende a aumentar com os intervalos de avaliações. Ainda na Tabela 1 pode-se observar diferença estatisticamente significativa entre as avaliações da FES-DMD-domínio marcha

a partir das avaliações com intervalos de 6 meses para todos os intervalos pesquisados, exceto para a fase 2.

Na Tabela 2 pode-se observar a frequência dos movimentos compensatórios na fase de apoio da FES-DMD-domínio marcha dos 32 pacientes estudados no período de 12 meses. Ao longo de 12 meses é possível observar aumento da frequência dos movimentos compensatórios (Figura 1) e diminuição dos movimentos normais, por exemplo, o movimento de inversão de tornozelo da fase de contato, onde na avaliação inicial (AV 0) aparecem 4 pacientes realizando tal movimento, e na avaliação final (AV 12) 15 pacientes utilizam deste movimento para deambular os 10 metros.

Tabela 1 Média do escore, TE e MRP obtidos a partir da FES-DMD-domínio marcha no intervalo de avaliação de um ano.

FES-DMD-Domínio marcha									
AV	Fase 1		Fase 2		Fase 3		Total		
meses	média±DP	TE/MRP	média±DP	TE/MRP	média±DP	TE/MRP	média±DP	TE/MRP	
0 - 3	8.81±3.95 - 10.06±4.68	0.31/0.38	3.22±1.68 - 3.56±1.93	0.20/0.29	4.47±1.98 - 4.97±2.04	0.25/-0.41	16.50±6.73 - 18.59±7.93	0.31/0.52	
3 - 6	10.06±4.68 - 11.69±4.49*	0.34/0.58	3.56±1.93 - 3.84±2.08	0.14/0.28	4.97±2.04 - 5.66±2.08	0.33/0.51	18.59±7.93 - 21.19±7.85*	0.32/0.67	
6 - 9	11.69±4.49 - 12.25±4.53	0.12/0.27	3.84±2.08 - 4.41±2.46	0.26/0.34	5.66±2.08 - 6.38±2.39	0.34/0.46	21.19±7.85 - 23.06±8.35	0.23/0.53	
9 - 12	12.25±4.53 - 13.34±4.77*	0.24/0.58	4.41±2.46 - 5.22±2.43*	0.33/0.66	6.38±2.39 - 6.97±2.69	0.24/0.49	23.06±8.35 - 25.53±8.81*	0.29/0.80	
0 - 6	8.81±3.95 - 11.69±4.49*	0.72/0.91	3.22±1.68 - 3.84±2.08	0.37/0.37	4.47±1.98 - 5.66±2.08*	0.60/0.89	16.50±6.73 - 21.19±7.85*	0.69/1.10	
3 - 9	10.06±4.68 - 12.25±4.53*	0.46/0.76	3.56±1.93 - 4.41±2.46	0.43/0.48	4.97±2.04 - 6.38±2.39*	0.69/0.82	18.59±7.93 - 23.06±8.35*	0.56/0.99	
6 - 12	11.69±4.49 - 13.34±4.77*	0.36/0.63	3.84±2.08 - 5.22±2.43*	0.66/0.83	5.66±2.08 - 6.97±2.69*	0.62/0.66	21.19±7.85 - 25.53±8.81*	0.55/1.03	
0 - 9	8.81±3.95 - 12.25±4.53*	0.87/1.03	3.22±1.68 - 4.41±2.46	0.71/0.50	4.47±1.98 - 6.38±2.39*	0.96/1.03	16.50±6.73 - 23.06±8.35*	0.97/1.14	
3 - 12	10.06±4.68 - 13.34±4.77*	0.70/1.04	3.56±1.93 - 5.22±2.43*	0.85/0.96	4.97±2.04 - 6.97±2.69*	0.98/1.0	18.59±7.93 - 25.53±8.81*	-1.0/1,43	
0 - 12	8.81±3.95 - 13.34±4.77*	1.14/1.31	3.22±1.68 - 5.22±2.43*	0.74/0.88	4.47±1.98 - 6.97±2.69*	1.26/1.15	16.50±6.73 - 25.53±8.81*	1.34/1.53	

AV= avaliação; DP= desvio padrão; TE= tamanho do efeito; MRP= média de resposta padronizada; * ANOVA ONE WAY sig. $p < 0.05$

Tabela 2 Frequência das compensações da fase de apoio da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.

Fase de apoio			Tempo				
			0	3	6	9	12
Contato Inicial	Tornozelo	Dorsiflexão	4	3	4	7	3
		Flexão plantar (antepé e mediopé)	21	19	8	8	10
		Flexão plantar (antepé)	7	10	20	17	19
		Inversão	4	8	12	11	15
	Joelho	Extensão	13	11	7	14	8
		Flexão	19	21	25	18	24
	Quadril	Flexão	32	32	31	32	32
		Extensão	0	0	1	0	0
		Associa rotação medial	18	18	19	19	22
Respostas às cargas	Tornozelo	Posição neutra	8	4	0	0	0
		Flexão plantar (antepé e mediopé)	17	20	18	12	11
		Flexão plantar (antepé)	7	8	14	20	21
		Inversão	1	8	8	12	17
	Joelho	Extensão	14	15	22	24	22
		Flexão	18	17	10	8	10
	Quadril	Flexão	24	27	21	21	23
		Extensão	8	5	11	11	10
		Associa rotação medial	18	17	19	18	22
Apoio Médio	Tornozelo	Posição neutra	0	0	1	0	0
		Flexão plantar (antepé e mediopé)	21	24	11	11	10
		Flexão plantar (antepé)	11	8	20	21	22
		Inversão	3	7	10	11	18
	Joelho	Extensão	21	20	21	21	18
		Flexão	11	12	11	11	14
	Quadril	Extensão	32	31	31	32	32
		Associa rotação medial	18	17	19	19	22
Apoio terminal	Tornozelo	Flexão plantar (antepé e mediopé)	32	32	32	32	32
		Inversão	0	3	1	1	1
	Joelho	Extensão	21	18	17	18	17
		Flexão	11	14	15	14	15
	Quadril	Extensão	32	31	32	32	32
		Associa rotação medial	18	18	19	19	22
Pré balanço	Tornozelo	Flexão plantar (antepé e mediopé)	32	32	32	32	32
		Inversão	0	1	1	1	1
	Joelho	Extensão	28	32	25	27	24
		Flexão	4	0	7	5	8
	Quadril	Extensão	32	31	31	31	31
		Associa rotação medial	18	18	19	19	22

Na Tabela 3 é possível observar a frequência dos movimentos compensatórios da fase 3 ou fase de balanço da FES-DMD-DOMÍNIO MARCHA. Observa-se na Tabela 3 que os movimentos compensatórios tendem a aumentar com as avaliações (Figura 1), por exemplo, o movimento de báscula de pelve para as subfases de balanço inicial, médio e terminal, onde inicialmente (AV0) o número de aparecimento das compensações é inferior à avaliação de 12 meses.

Tabela 3. Frequência das compensações da fase de balanço da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.

Fase de balanço			Tempo				
			0	3	6	9	12
Balanço Inicial	Tornozelo	Flexão plantar	32	32	32	32	32
		Outras compensações	0	0	0	0	1
	Joelho	Flexão	32	32	32	32	32
	Quadril	Extensão	22	24	20	18	18
		Flexão	10	8	12	14	14
		Associa a báscula	10	10	12	14	18
Balanço Médio	Tornozelo	Flexão plantar	32	32	32	32	32
		Outras compensações	0	0	0	0	0
	Joelho	Flexão	32	32	32	32	32
	Quadril	Flexão	32	31	31	33	32
		Extensão	0	1	1	0	0
		Associa a báscula	10	10	12	14	18
Balanço Terminal	Tornozelo	Dorsiflexão	3	3	8	4	1
		Flexão plantar	29	29	24	28	31
	Joelho	Extensão	4	5	4	8	5
		Flexão	28	27	28	24	27
	Quadril	Flexão	32	31	31	32	32
		Extensão	0	1	1	0	0
		Rotação medial	5	5	7	8	11
		Associa a báscula	10	10	12	15	18

Na Tabela 4, pode-se observar a frequência das compensações da fase de movimentos compensatórios gerais dos 32 pacientes estudados. Como exemplo, a subfase de base de sustentação, 18 pacientes apresentaram a base de suporte aumentada na AV0 e ao final do período estudado 22 pacientes apresentaram esta mesma compensação. No histograma (Figura 1) também é possível observar aumento das compensações ao longo do tempo.

Tabela 4. Frequência das compensações da fase de movimentos compensatórios gerais da FES-DMD-domínio marcha nos intervalos de avaliações em um ano.

Fase de Movimentos Compensatórios Gerais		Tempo				
		0	3	6	9	12
Base de Sustentação	Normal	14	12	11	11	10
	Diminuída	0	1	0	0	0
	Aumentada	18	19	21	21	22
Tronco	Alinhado	8	4	3	1	1
	Anteriorizado	24	28	29	29	29
	Inclinação lateral	17	18	22	24	25
	Rotação	7	8	11	15	15
Dissociação de cinturas	Presente	7	4	1	0	0
	Ausente ou diminuída	25	28	31	32	32
Cabeça	Alinhada	26	31	29	26	26
	Inclinada e/ou rotação	6	1	3	5	5
	Flexão e/ou extensão	0	0	0	1	3
Apoios	Sem apoio dos MMSS	32	31	31	29	26
	Com apoio do MS em MI	0	1	0	2	1
	Com apoio dos MMSS em MMII	0	0	0	0	0
	Com apoio externo do MS	0	0	1	0	1
	Com apoio externo dos MMSS	0	0	0	1	4
Balanço dos MMSS	Balanço normal dos MMSS	4	1	1	1	0
	Impulso com os MMSS	28	31	31	31	32

MS= membro superior; MMSS= membros superiores; MI= membro inferior;

MMII= membros inferiores.

Figura 1. Histograma do escore da fase de apoio (fase 1), fase de balanço (fase 2), fase de movimentos compensatórios gerais (fase 3) e escore total da FES-DMD-domínio marcha.

5. Discussão

Responsividade da FES-DMD-domínio marcha

O presente estudo avaliou a responsividade da escala FES-DMD-domínio marcha em pacientes com DMD em um período de um ano, com intervalos de três meses.

A qualidade da marcha, medida pela pontuação da FES-DMD-domínio marcha, piorou significativamente ao longo do tempo, como esperado, em função do caráter progressivo e evolutivo da atividade no período de 12 meses.

A responsividade apresentou-se semelhante para todas as fases, exceto para a fase de balanço. Os resultados variaram entre baixa a alta responsividade para todas as fases da escala e inclusive para o escore total, desde os intervalos de avaliações de três meses até doze meses, o que demonstrou que a escala detecta mudanças no comportamento motor da atividade marcha ao longo do tempo, e pode ser utilizada com intervalos a partir de três meses, especialmente no acompanhamento clínico-fisioterapêutico, enquanto que, para pesquisas, é mais confiável o uso de intervalos a partir de seis meses.

Segundo a classificação utilizada neste estudo, para a fase de apoio e fase de movimentos compensatórios gerais, a prevalência da responsividade foi de moderada a alta, não só nos intervalos das avaliações de 0 a 6, mas também nos intervalos de 3 a 9 e 6 a 12 meses, o que confirmou a responsividade no intervalo de seis meses. Uma observação é que no intervalo

de 6 a 12 meses a responsividade foi classificada moderada, o que é justificado pelo fato das crianças atingirem o máximo de movimentos compensatórios contemplados na escala, neste período da avaliação.

Para a fase de balanço a responsividade foi classificada de baixa a alta nos intervalos de tempo de seis meses, com prevalência a baixa responsividade, sendo essa resposta diferente quando comparada com a fase de apoio e a fase de movimentos compensatórios gerais que foi de moderada a alta responsividade. Nos intervalos de 0 a 6 meses e de 3 a 9 meses a responsividade foi classificada em baixa, e alta para os intervalos de avaliações entre 6 a 12 meses, o que provavelmente pode ser justificado pelo fato dos pacientes com DMD apresentarem menos movimentos compensatórios na fase de balanço, exceto na subfase de balanço terminal onde o membro avaliado tem que avançar e se preparar para o início da fase de apoio com o contato inicial.¹¹

Na fase três da FES-DMD-domínio marcha foram pontuadas as compensações relacionadas principalmente à movimentação de tronco, cinturas, cabeça e membros superiores, bem como a posição do indivíduo em relação à base de sustentação e a necessidade de apoios. A responsividade foi de moderada a alta a partir dos intervalos de avaliações de seis meses para a fase três da escala. Foi possível observar precocemente as compensações nesta fase a partir do tempo zero, a exemplo na subfase de dissociação de cinturas na qual 78% dos pacientes já apresentavam ausência ou dissociação de cinturas diminuída na avaliação 0 e ao final de um ano, 100% dos pacientes apresentaram essa compensação.^{9, 11-14}

Intervalo entre de avaliações e fatores que influenciam na responsividade da FES-DMD-domínio marcha

Poucos são os estudos que analisam a responsividade de escalas funcionais para os pacientes com doenças neuromusculares e não foi encontrado nenhum estudo específico para pacientes com DMD que avaliasse a responsividade de um instrumento para avaliação da marcha.

No presente estudo o instrumento avaliado apresentou responsividade a partir de seis meses, com dados classificados em alta mantendo-se para até 12 meses. O fato da escala FES-DMD-domínio marcha ser específica para a atividade da marcha e para crianças com DMD podem ter influenciado na alta capacidade de resposta da escala a partir de 6 meses, diferentemente do estudo de Groot *et al.*³⁴ que analisaram a responsividade de quatro instrumentos de avaliação funcional, não específicos para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), a saber, Medida de Independência Funcional (MIF), *Rehabilitation Activities Profile (RAP)*, índice de Barthel e *Frenchay Activities Index* com seguimento de um ano. Os pesquisadores encontraram, segundo o TE, moderada responsividade para seis meses e alta em 12 meses para a MIF, índice de Barthel e *RAP*.

Em nosso estudo os escores de todas as fases da FES-DMD-domínio marcha aumentaram ao longo das avaliações sem grandes discrepâncias nos valores de DP e testes estatísticos minimizaram os erros e garantiram a real resposta dos testes de responsividade. Sendo assim, mostraram-se estatisticamente significativos os escores da fase 1, fase 3 e total da escala

para os tempos à partir do 6 meses, exceto para alguns pares da fase 2. No presente estudo, não só o TE foi analisado, mas também a MRP que apresentou valores superiores ao TE e assim melhor classificados, segundo Cohen, talvez pelo fato da MRP considerar o desvio padrão da diferença entre o escore da avaliação inicial e o da avaliação de acompanhamento e o TE somente o desvio padrão do escore da avaliação inicial.

Esta informação corrobora com o achado do estudo de Vandervelde *et al.*(2009) ²³ que investigaram a responsividade do questionário ACTIVLIM em relação a evolução natural da doença no que se diz respeito as limitações funcionais em pacientes com doenças neuromusculares (DNM). Os pacientes foram avaliados em dois tempos, 21±4 meses entre as avaliações. Os autores identificaram que o nível funcional global dos pacientes com DNM diminuem significativamente após 21±4 meses e o TE e MRP foram de 0,25 e 0,57, respectivamente, no geral. A mudança nas medidas das atividades foram maiores em pacientes com DMD do que em pacientes com Distrofia Miotônica (DM) ou com Charcot Marie Tooth (CMT), confirmando a deterioração na função destas doenças, sendo a DMD rapidamente progressiva quando comparada com os outros grupos de DNM. Os pesquisadores observaram que o TE, quando comparado os grupos, foi idêntico nos grupos de DMD e DM (0,41 e 0,40, respectivamente), porém estes valores não refletem a mesma alteração na média do escore da escala utilizada (1,18 e 0,77 respectivamente), justificando que o TE é sensível ao desvio padrão (DP) das pontuações iniciais e nos dados apresentados o DP do grupo de DMD foi maior que do grupo de

DM (DP 2,90 e 1,93, respectivamente). Consequentemente, o TE do grupo DMD não refletiu a proporcionalidade em sua maior mudança.^{32,35}

A velocidade da evolução da doença e a especificidade da atividade podem influenciar na capacidade de resposta do instrumento. No presente estudo, foi analisada a marcha em pacientes com DMD.

A DMD apresenta evolução rapidamente progressiva, do ponto de vista funcional, comparado a outras doenças neuromusculares, na atividade marcha, sendo assim o período proposto no presente estudo de 12 meses, foi o suficiente para observar responsividade a partir da terceira avaliação.

Vuillerot *et al.* (2012)³⁶ analisaram a responsividade da escala de Medida de Função Motora (MFM) em 152 pacientes com diagnóstico de DNM, dentre eles 41 com diagnóstico de DMD. No grupo de DMD, aos 12 meses, todos os domínios apresentaram mudanças significativas, a MRP para o domínio 1 (em pé e transferência) foi de 0,41, para o domínio 2 (capacidade motora axial e proximal) foi de 0,68, para o domínio 3 (capacidade motora distal) de 0,30 e o escore total foi de 0,91. Os autores concluíram que a MFM tem uma responsividade em um período de doze meses, entretanto para DNM lentamente progressiva esse período é curto para detectar mudanças no estado funcional, sugerindo períodos superiores há dois anos. Este estudo apresenta limitação na amostragem, com predominância de pacientes no grupo de DMD, comparado aos outros grupos, até pela representatividade que esta doença tem no grupo das DNM.

Vuillerot *et al.* (2013)³⁷ analisaram a responsividade da MFM em pacientes com Amiotrofia Espinhal Progressiva (AMEP), em duas avaliações,

com intervalo de tempo de 6 meses e média de seguimento de 25.8 ± 18.9 meses, foram avaliados 3 grupos de pacientes com AMEP. Os pacientes com tempo de seguimento inferior a 6 meses demonstraram pouca variação nos escores, já nos grupos com seguimento superior a seis meses, os pacientes com AMEP tipo II ($n=12$) apresentaram o MRP de 0,20, 1,29, 0,51 e 0,60 para os domínios D1, D2, D3 e escore total, respectivamente, os pacientes com AMEP tipo III de todas as idades ($n=19$) apresentaram o MRP de 0,28, 0,19, 0,03 e 0,14, para os domínios D1, D2, D3 e escore total, respectivamente, e por fim, para o grupo de AMPE tipo III com idade entre 10 e 15 anos, pacientes na fase de perda de marcha ($n=10$), apresentaram MRP de 0,94, 0,27, 0,12 e 0,87, para os domínios D1, D2, D3 e escores total, respectivamente. Os autores recomendam acompanhamento superior a 6 meses, com objetivo de obter estimativas mais precisas de progressão da função motora e a análise dos domínios de forma isolada. Achados semelhantes ao presente estudo em relação ao tempo de responsividade.

A sensibilidade às alterações, ou a responsividade da MFM, também foi testada em um grupo de 102 pacientes com doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), que foram submetidos ao teste com intervalos de pelo menos seis meses entre a primeira e a segunda avaliação.³⁸ A média de tempo entre as avaliações foi de $20 \pm 11,8$ meses, variando entre os subtipos de CMT. A responsividade foi baixa ($MRP < 0,50$) para todos os subtipos de CMT e para todos os domínios da MFM (D1, D2, D3 e total), exceto para o tipo CMT 2 no D1 que se mostrou moderada (MRP 0.68), baixa para o D3 (MRP 0,50) e alta para o total da escala (MRP 0.85) na média de intervalo de 27.3 ± 17 . Diante

disto os autores concluíram que a MFM não deve ser utilizada em intervalos curtos quando aplicada em pacientes com CMT. Ambos os diagnósticos, DMD e CMT, apresentam uma grande variabilidade clínica ^{39,40}, porém a DMD em menor proporção quando comparado ao CMT, assim como em relação à velocidade da progressão, a CMT é caracterizada por uma lenta progressão, diferente dos pacientes com DMD, o que provavelmente resultou em responsividade baixa ou ausente da escala (MFM) em curtos períodos de tempo para a CMT. No presente estudo, foram encontrados valores de moderada a alta responsividade a partir de seis meses.

Outra questão é em relação ao tempo de intervalo entre as avaliações que foram variadas entre os subtipos de CMT, dificultando a análise. No presente estudo foi estabelecido o mesmo intervalo de tempo para todos os pacientes, tornando assim, o método mais controlado.

A responsividade de outros domínios da FES-DMD também foi testada. Em metodologia semelhante ao nosso estudo a atividade de sentar na cadeira apresentou de baixa a moderada responsividade (TE 0,22-0,49/MRP 0,32-0,54) e a atividade de levantar da cadeira de baixa a alta (TE 0,45-0,62/MRP 0,50-0,96) responsividade, ambas no tempo de seis meses, em um grupo de pacientes com DMD. ⁴¹ Corroborando com os achados do presente estudo que a responsividade foi de moderada a alta para as fases 1, 3 e total da escala e de baixa a alta para a fase 2, ambas no intervalo de seis meses.

Podemos observar que o grau de comprometimento motor em determinada fase da atividade influência diretamente na responsividade, assim como em nosso estudo em que a responsividade foi menor na fase de balanço,

no estudo de Hukuda (2014) ⁴¹ a atividade de sentar apresentou menores valores de TE e MRP em relação à atividade de levantar da cadeira quando comparado a outras fases das escalas.

Assim como a fase de balanço da marcha, o sentar na cadeira pode apresentar menos compensações, apesar de exigir maior controle excêntrico a criança pode se jogar ao realizar a atividade, o que pode influenciar na responsividade.

Mayhew *et al.*(2013) ⁴² examinaram a responsividade da escala *North Star Ambulatory Assessment* em 198 meninos com diagnóstico de DMD em relação à idade e regime de corticóide e observaram diferença no TE, tanto no que diz respeito à idade, como ao regime de corticóide, apresentando um TE de 0.57 no regime diário do grupo de 3 a 5 anos e um TE de 0.63 no grupo de 5 a 6 anos, e no grupo de regime intermitente um TE de 0.90 e 0.39 para o grupo de idade de 3 a 5 anos e 5 a 6 anos, respectivamente.

Sabe-se que algumas intervenções, seja ela física, como a reabilitação e o uso de órteses e/ou com tratamento clínico, têm mudado o curso natural da DMD. ^{43, 44, 45,46} Tais intervenções podem influenciar na capacidade de resposta dos instrumentos avaliados e assim limitar os estudos. No presente estudo foi avaliada a capacidade da resposta da escala frente ao curso clínico dos distúrbios e não mediante a intervenção terapêutica, embora todos os pacientes estivessem sob monitoramento e intervenção clínica padrão e atendimento fisioterapêutico semanal. Nos estudos de Vuillerot (2012) ³⁶ pacientes recebiam somente tratamento de reabilitação ou, tratamento fisioterapêutico, nutricional e suporte ventilatório. ³⁷ No estudo de Vandervelde

(2009) ²³ os pacientes não receberam nenhum tratamento físico ou medicamentoso.

Informações geradas pela FES-DMD-domínio marcha e evolução clínica funcional

Por meio da FES-DMD-domínio marcha foi possível observar as compensações durante a marcha dos pacientes com DMD e, do ponto de vista clínico, essas informações se tornam necessárias para traçar estratégias terapêuticas. Provavelmente, do ponto de vista de força muscular, ao longo dos 12 meses, essas crianças apresentaram piora da fraqueza, entretanto mantiveram a atividade por meio do aumento do número de compensações visto que no período do estudo nenhuma criança foi excluída por ter perdido a capacidade de deambular. Essa hipótese pode ser comprovada por Vuillerot *et al.* (2010) ⁴⁷ que afirmam que durante a fase de deambulação as escalas de habilidade funcionais são medidas incompletas para avaliar a progressão da doença, exatamente pelo fato dos pacientes, apesar do declínio da força muscular, continuarem a realizar as atividades por meio dos movimentos compensatórios, postergando assim as atividades funcionais por um tempo mais prolongado.

Iannaccone *et al.* (2000) ⁴⁸ afirmaram, em estudo prospectivo no qual analisaram força muscular em pacientes com AMEP, que nenhum dos pacientes perderam a força muscular, mas tiveram alguma perda na função motora durante o período de observação. As explicações para essa perda de

função não foram determinadas no estudo. Os autores afirmam que a diminuição da função motora pode ser causada por fatores que não sejam somente a perda de força.

Martini *et al.* (2014)⁸, complementada por Zanoteli (2014)⁴⁹, contribui para o tema afirmando que a análise qualitativa dos movimentos compensatórios durante as atividades funcionais auxiliam no reconhecimento das alterações de movimentos sinérgicos, com a finalidade de compensar a fraqueza muscular e manter a demanda da funcionalidade.

No presente estudo, o grupo dos pacientes estudados apresentou a média de idade de 9 anos, sendo assim, todos os pacientes já apresentavam movimentos compensatórios desde o início do estudo. O número de aparecimento das compensações tende a aumentar com o passar do tempo, sendo mais evidente nas fases de apoio e de movimentos compensatórios gerais. Na fase de balanço os movimentos compensatórios mais evidentes foram: a persistência da plantiflexão de tornozelo e flexão de joelhos no balanço final e a presença da báscula da pelve em todas as subfases. Estes achados corroboram com os descritos por D'Angelo *et al.* (2009)¹¹ que compararam 21 pacientes com DMD com um grupo de crianças saudáveis, com idade média de 7.4 anos e evidenciaram durante a marcha uma excessiva anterversão pélvica e na fase de balanço a plantiflexão excessiva, o aumento da flexão e a báscula do quadril.

A velocidade e a cadência da marcha em crianças com DMD mostraram-se similares das encontradas em crianças saudáveis, visto que ocorre uma redução no comprimento do passo e um aumento em sua largura, em

detrimento de uma maior base de suporte ¹¹, compensação também encontrada no presente estudo.

Sienko Thomas *et al.*(2010) ⁵⁰ caracterizaram o padrão da marcha em um grupo de 43 crianças com DMD com idade média de 7.5 anos, por meio de análise cinemática, Escala de Medida de Função Motora Grossa (MFMG), tempo de execução da atividade de andar 10 metros e subir 4 degraus. Observaram três grupos de comportamento (leve, moderado e grave) com diferenças sutis nos movimentos das articulações do quadril, joelho e tornozelo. Dentre as compensações observadas se destacam a diminuição da flexão do quadril na fase de apoio até a fase de balanço, associada a uma adução e rotação interna e ligeira diminuição da flexão dos joelhos na resposta a carga com queda do tornozelo durante a fase de balanço. Os três grupos apresentaram a tendência de realizar os mesmos movimentos compensatórios, porém em graus diferentes de amplitude de movimento. Na fase precoce da doença as alterações na marcha são sutis consistindo em deslocamentos do tronco, perda do movimento de flexão de joelhos na fase de resposta as cargas e ausência do apoio de calcanhar na fase de contato inicial. ^{9,11,51} O Movimento em menor amplitude da flexão dos joelhos na fase de contato inicial é um mecanismo compensatório frente à fraqueza muscular do quadríceps, enquanto que o aumento da flexão dos joelhos durante o balanço é um mecanismos compensatório para a fraqueza dos dorsiflexores, o que resulta na incapacidade de conseguir realizar a dorsiflexão completa de tornozelo durante a fase de balanço.

Esses movimentos compensatórios descritos pelos autores corroboram com os encontrados no presente estudo. A aplicação da FES-DMD-domínio marcha, permitiu a observação destes movimentos compensatórios de forma clara. Na fase de apoio, na subfase de resposta a carga, o número de aparecimento da compensação de flexão de joelhos aumenta com o passar do tempo, assim como o movimento de rotação medial e o movimento de flexão plantar se fazem presente em toda a fase de balanço.

Acreditamos que as informações geradas pela aplicação da FES-DMD-domínio marcha possa ser útil para complementar os achados de outros instrumentos de avaliação, como avaliação da força muscular, da qualidade de vida e do desempenho em atividades da vida diária.

Implicações do uso da FES-DMD-domínio marcha para prática fisioterapêutica

A avaliação da capacidade de resposta de instrumentos de avaliação funcional é relevante para a clínica e para pesquisa.

Os achados deste estudo contribuem com o refinamento de um instrumento de avaliação da marcha para criança com DMD de baixo custo e fácil acesso. Determinar o intervalo de tempo da aplicabilidade do instrumento facilita a tomada de decisão frente às estratégias terapêuticas, assim como, permite o uso dos dados gerados como medida de desfecho em pesquisa clínicas seja ela para testar intervenções terapêuticas ou acompanhar a evolução da doença.

4. Conclusão

O domínio marcha da FES-DMD se mostrou responsiva a partir do intervalo de três meses do tempo inicial entre as avaliações, aumentando sua responsividade ao longo do período de avaliação de doze meses com intervalos de três meses.

Recomenda-se o uso da FES-DMD domínio marcha com maior responsividade, moderada, segundo classificação de Cohen, a partir do intervalo de seis meses com aumento gradual em nove e doze meses, ou intervalos maiores em situação de pesquisa, embora avaliações com intervalos de três meses possam gerar informações relevantes no acompanhamento clínico, especialmente na reabilitação, sendo possível observar aumento do aparecimento dos movimentos compensatórios, relevantes na caracterização do estado funcional destes pacientes.

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, tomou ciência em 09/03/2017 que o pesquisador executante Eduardo Vital de Carvalho, finalizou sua parte na pesquisa "Avaliação de responsividade da escala de avaliação funcional para pessoas com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD), no período de 1 ano e análise de escores e tempos dos domínios para determinação de indicadores evolução funcional" apresentada pelo Departamento de FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL e tendo como pesquisadora responsável a Dra. FÁTIMA APARECIDA CAROMANO (protocolo de pesquisa nº 435/13 e notificação 619.313).

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, também tomou ciência de que o pesquisador executante apresentará sua parte na pesquisa, denominada "Avaliação da responsividade da Escala de Avaliação Funcional para crianças com distrofia muscular de Duchenne – domínio marcha", como tese de doutorado nesta Instituição.

CEP-FMUSP, 10 de MARÇO de 2017.

Profª Maria Aparecida Avevedo Koike Folgueira
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo B – Autorização do banco de imagens

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

AUTORIZAÇÃO

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

São Paulo, 7 de Junho de 2004

Dra. Mayana Zatz
Professora Titular

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

Referências

1. Chakkalakal JV, Thompson J, Parks RJ, Asmin BJ. Molecular, cellular, and pharmacological therapies for Duchenne/Becker Muscular Dystrophies. *The FASEB Journal*. 2005;19:880-891.
2. 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.
3. Hydea SA, Steffensen BF, Flüytrupa 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*. 2001;11:165-170.
4. Hallien A. *Reabilitação Neurológica*. Barueri: Manole; 2004.
5. Bothwell JE, Dooley JM, Gordon KE, MacAuley A, Camfield PR, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy- Parental perceptions. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(2):105-109.
6. Seabra Junior MO. A fisioterapia no atendimento ao portador de distrofia muscular progressiva: análise das propostas de intervenções - Revisão. *Reabilitar*. 2002;4(15):41-44.
7. Rowland LP. Miopatias. In: Merritt. *Tratado de neurologia*. Rio de Janeiro: Guanabara; 1997.
8. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MB, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatria*. 2014;72(1):5-11.

9. Sutherland DH, Olshen R, Cooper L, Wyatt M, Leach J, Mubarak S, et al. The pathomechanics of gait in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*.1981;23:3-22.
10. Gaudreault N, Gravel D, Nadeau S, Desjardins P, Brière A. A method to evaluate contractures effects during the gait of children with Duchenne dystrophy. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;456:51-7.
11. D'Angelo MG, Berti M, Piccinini L, Romei M, Guglieri M, Bonato S, et al. Gait pattern in Duchenne muscular dystrophy. *Gait & Posture*. 2009;29:36-41.
12. Boccardi S, Gabardi C, Negrini A, Santambrogio GC. Locomotor and posture strategies in patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD). Part I. Gait analysis. *Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 1997;33:13–22.
13. 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;32:342-7.
14. Bakker JP, De Groot IJ, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81:906-12.
15. Hukuda ME, Escorcio R, Fernandes LA, Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation scale development, reliability for sitting and standing from the chair for Duchenne muscular dystrophy. *J Mot Behav*. 2013;45:117-26.

16. 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*. 2014; sep;20(3):135-46.
17. Fernandes LA, Caromano FA, Hukuda ME, Escorcio R, Carvalho EV. Elaboration and reliability of functional evaluation on going up and downstairs scale for Duchenne Muscular Dystrophy. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14:518-26.
18. Escorcio R, Caromano FA, Hukuda ME, Fernandes LA. Development of an evaluation scale for sitting and standing from the ground for children with Duchenne muscular dystrophy. *J Mot Behav*. 2011;43:31-6.
19. Albuquerque P, Caromano F, Voos M, Favero F, Farcic T. Technological Tools for Observational Evaluation - the Experience with the Software for Functional Evaluation Scale for Duchenne Muscular Dystrophy - A Pilot Study Software for Observational Evaluation. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 2016;16:1-7.
20. Dempster H, Porepa M, Young N, Feldman BM. The clinical meaning of functional outcome scores in children with Juvenile Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1766-74.
21. Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res*. 2003;12(4):349-62.

22. Aaronson N, Alonso J, Burnam A, Lohr KN, Patrick DL, Perrin E, et al. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res.* 2002;11(3):193-205.
23. Vandervelde L, Van den Bergh PY, Goemans N, Thonnard JL. Activity limitations in patients with neuromuscular disorders: a responsiveness study of the ACTIVLIM questionnaire. *Neuromuscul Disord.* 2009;19(2):99-103.
24. Guyatt GH, Deyo RA, Charlson M, Levine MN, Mitchell A. Responsiveness and validity in health status measurement: a clarification. *J Clin Epidemiol.* 1989;42:403-8.
25. Sloan J, Symonds T, Vargas-Chanes D, Fridley B. Practical guidelines for assessing the clinical significance of health related quality of life changes within clinical trials. *Clin Trials.* 2003;37:23-31.
26. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB. Clinical trial in Duchenne dystrophy, 1: the design of the protocol. *Muscle Nerve.* 1981;4:186-97.
27. Vignos PJ Jr, Spencer GE Jr, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *JAMA.* 1963;184:89-96
28. Middel B, Van Sonderen E. Statistical significant change versus relevant or important change in (quasi) experimental design: some conceptual and methodological problems in estimating magnitude of intervention-related change in health services research. *Int J Integr Care.* 2002;2:15.
29. Prous YMJ, Rodríguez Salvanés F, Carmona Ortells L. Responsiveness of outcome measures. *Reumatol Clin.* 2008;4(6):240-7

30. Mehrholz J, Wagner K, Rutte K, Meissner D, Pohl M. Predictive validity and responsiveness of the functional ambulation category in hemiparetic patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(10):1314-9.
31. Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D. Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics.* 1999;15(2):141-55.
32. Cano SJ, O'Connor RJ, Thompson AJ, Hobart JC. Exploring disability rating scale responsiveness II: do more response options help? *Neurology.* 2006 Dec 12;67(11):2056-9
33. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Earlbaum Associates; 1988.
34. De Groot IJ, Post MW, Van Heuveln T, Van Den Berg LH, Lindeman E. Measurement of decline of functioning in persons with amyotrophic lateral sclerosis: responsiveness and possible applications of the Functional Independence Measure, Barthel Index, Rehabilitation Activities Profile and Frenchay Activities Index. *Amyotroph Lateral Scler.* 2006;7(3):167-72.
35. Beaton DE, Bombardier C, Katz JN, Wright JG. A taxonomy for responsiveness. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:1204–17.
36. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, et al. Responsiveness of the motor function measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(12):2251-6.
37. Vuillerot C, Payan C, Iwaz J, Ecochard R, Bérard C; MFM Spinal Muscular Atrophy Study Group. Responsiveness of the motor function measure in

- patients with spinal muscular atrophy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(8):1555-61.
38. Allard L, Rode G, Jacquin-Courtois S, Pouget MC, Rippert P, Hamroun D, et al. The motor function measure to study limitation of activity in children and adults with Charcot-Marie-Tooth disease. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014;57(9-10):587-99.
 39. Humbertclaude V, Hamroun D, Bezzou K, Bérard C, Boespflug-Tanguy O, Bommelaer C, et al. Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: implication for clinical trials. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(2):149-60.
 40. Vallat JM, Funalot B. Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease: an update. *Med Sci (Paris).* 2010;26(10):842-7.
 41. Hukuda ME. Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período de um ano [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.
 42. Mayhew AG, Cano SJ, Scott E, Eagle M, Bushby K, Manzur A, et al. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(11):1046-52.
 43. Wang RT, Silverstein Fadlon CA, Ulm JW, Jankovic I, Eskin A, Lu A, et al. Online self-report data for Duchenne muscular dystrophy confirms natural history and can be used to assess for therapeutic benefits. *PLoS Curr.* 2014;17:6.

44. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;23:1.
45. Strehle EM, Straub V. Recent advances in the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child*. 2015;100(12):1173-7.
46. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. DMD Care Considerations Working Group. *Lancet Neurol*. 2010 Feb;9(2):177-89.
47. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, De Lattre C, et al. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(1):60-5.
48. Iannaccone ST, Russman BS, Browne RH, Buncher CR, White M, Samaha FJ. Prospective analysis of strength in spinal muscular atrophy. DCN/Spinal Muscular Atrophy Group. *J Child Neurol*. 2000;15:97-110.
49. Zanoteli E. Predicting the loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(1):1-2.
50. Sienko Thomas S, Buckon CE, Nicorici A, Bagley A, McDonald CM, Sussman MD. Classification of the Gait Patterns of Boys With Duchenne Muscular Dystrophy and Their Relationship to Function. *J Child Neurol*. 2010;25(9):1103–1109.
51. Hsu JD, Furumasu J. Gait and posture changes in the Duchenne muscular dystrophy child. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;(288):122-5.