

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

Função pulmonar de portadores de distrofia muscular de Duchenne
em amostra brasileira

ANA CRISTINA DE SOUSA MURRAY

São Paulo
2023

ANA CRISTINA DE SOUSA MURRAY

**Função pulmonar de portadores de distrofia muscular de Duchenne
em amostra brasileira**

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

Área de concentração: Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Fátima A. Caromano

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Murray, Ana Cristina de Sousa
Função pulmonar de portadores de distrofia
muscular de Duchenne em amostra brasileira / Ana
Cristina de Sousa Murray. -- São Paulo, 2021.
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.Pressões respiratórias máximas 3.Grupos etários
4.Testes de função respiratória 5.Criança
6.Adolescente 7.Estudos transversais

USP/FM/DBD-050/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Este trabalho segue as normas especificadas para a publicação: tendo como orientação para as referencias o modelo adaptado pelo *International Committee of Medical Journal Editors, Vancouver*.

A documentação segue o *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias* preparada pela divisão de Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este guia foi desenvolvido pela equipe da Divisão de Biblioteca e Documentação em 2011. Os autores Cunha; A.C.; Freddi; M.J.A.L.; Crestana; M.F.; Aragão; M.S.; Cardoso; S.C. e Vilhena; V.

Todas as abreviaturas usadas neste trabalho estão de acordo e seguem o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

*Ana Melissa Murray,
amada filha.*

AGRADECIMENTOS

É com enorme gratidão que retribuo as pessoas envolvidas na idealização e finalização deste trabalho tão esperado em minha carreira.

Para a Professora Doutora Fatima Aparecida Caromano, minha retidão pelas incontáveis horas de ensinamentos que foram além de teorias e técnicas acadêmicas, pela sua benevolência incansável por vezes inabalável, mas sempre com um toque especial de “Caromano Premium”. Minha gratidão sincera por acreditar e creditar seus conhecimentos e por toda sua contribuição para a realização desta tese, minha estimada Orientadora.

Tatiana Calissi Petri, minha amiga querida que nunca mediu esforços em me ajudar.

A colega Amanda Carmo por abrir um espaço enorme para obtenção dos dados deste estudo no Setor de Fisioterapia do Centro de Estudos do Genoma Humano e Células Tronco do IBUSP.

Ao grupo de pesquisa do laboratório: Juliana Aparecida Rhein Telles, Jessica Candido Jeronimo da Costa e Thiago Henrique da Silva pelo apoio fundamental para a construção inicial do projeto de pesquisa.

As professoras Doutoras Cynthia Bedeschi, Renata Escorcio e Eneida Yuri Suda pelo auxílio no entendimento do que poderíamos melhorar e melhoramos da qualificação até esta etapa final.

Pela orientação estatística inicial agradeço a Prof.a Dra. Mariana C. Voos.

A todos os meus colegas de trabalho e aos alunos da USP pelo apoio a esta pesquisa.

A minha filha querida Ana Melissa Murray pelo amor e compreensão pelas horas em que não estive presente, mas que sei, servirão de inspiração para ela.

Aos amigos Marcia Vincenza Schineider, Luma Princess Schineider, Marcio Eduardo Schineider, Kelly Duarte e Magda Caroline pelo apoio incondicional sem precedentes, amizades verdadeiras além dos portões acadêmicos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES)- Código de financiamento 001

GRATIDÃO ETERNA!

RESUMO

Murray A.C.S. *Função pulmonar de portadores de distrofia muscular de Duchenne em amostra brasileira* [TESE]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023. 96p.

Contextualização: Distrofia muscular de Duchenne (DMD) doença genética determinada pela mutação do gene Xp21, responsável pela distrofina, proteína que produz perda de força muscular de forma generalizada que inclui a musculatura respiratória.

Objetivo: Caracterização da função respiratória a partir da exploração de valores relacionados com a capacidade vital forçada e as pressões respiratórias máximas, em amostra brasileira de pessoas com DMD.

Método: Estudo retrospectivo, transversal e observacional. Foram avaliados 231 prontuários de pessoas com DMD com idades entre 9 a 18 anos, com diagnóstico realizados pelo exame de DNA e que realizavam avaliação respiratória anualmente no Serviço de Fisioterapia do Centro de Estudos Genoma Humano e Células Tronco do Instituto de Biociências da USP. Foi utilizada a estatística descritiva para a análise de dados e para a avaliação de normalidade o teste Shapiro-Wilk, os testes Kolmogorov-Smirnov e Lilliefors foram utilizados na comparação das médias encontradas. Para correlação das variáveis foi realizado o teste de Spearman e, por fim, para comparar a variabilidade relacionada à idade, nossa amostra foi subdividida por faixa etária em grupo G1: idade de 9 a 13 anos e G2: idade de 14 a 18 anos. Esta distribuição foi considerada normal pelos testes de T e Mann-Whitney. Neste estudo não tivemos multicolinearidade sendo o resultado da análise de regressão múltipla a regressão simples.

Resultados: Encontrou-se correlações positivas entre as medidas avaliadas e os valores encontrados são similares aos apresentados na literatura, que avaliaram populações de diferentes continentes. Pacientes de 14 a 18 anos apresentaram PEmáx significativamente menor (-23%) quando comparado ao grupo de 9 a 13 anos; assim como em relação aos valores de CVF (-33%). Foi possível estabelecer fórmulas preditivas a partir de cada uma das variáveis estudadas.

Conclusão: O comportamento da função respiratória em amostra de população brasileira é similar à de outros países e outras amostras nacionais. Fórmulas preditivas podem contribuir para facilitar a rotina de avaliação clínica-funcional.

Descritores: Distrofia muscular de Duchenne; Pressões respiratórias máximas; Grupos etários; Testes de função respiratória; Criança; Adolescente; Estudos transversais.

ABSTRACT

Murray A.C.S. Pulmonary function of Duchenne muscular dystrophy patients in Brazilian sample [THESIS]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023. 96p.

Contextualization: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic disease determined by a mutation of the Xp21 gene, responsible for Dystrophin, a protein that produces a generalized loss of muscle strength that includes the respiratory muscles.

Objective: Characterization of respiratory function to explore values related to respiratory muscle strength: forced vital capacity and maximal respiratory pressures, in a Brazilian sample of people with DMD.

Method: Retrospective, cross-sectional and observational study. Data from 231 medical records of people with DMD aged between 9 and 18 years old, diagnosed by DNA testing and being followed up by the Physiotherapy Service of the Center for Human Genome and Stem Cell Studies, Biosciences Institute, University of São Paulo. Descriptive statistics were used for data analysis and for the evaluation of normality, The Shapiro-Wilk test, The Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test were used to compare the means found. Spearman's test was used to correlate the variables, and finally, to compare age-related variability, our sample was subdivided by age group into G1: age 9 to 13 years old and G2: age 14 to 18 years old. This distribution was considered normal by T and Mann-Whitney tests. In this study, we did not have multicollinearity, and the result of the multiple regression analysis was simple regression.

Results: Positive correlations were found between the measures evaluated, and the values found are like those presented in the literature, which show data from population samples from different continents. Patients aged 14 to 18 years had significantly lower MEP (23%) when compared to the group aged 9 to 13 years; as well as in relation to FVC values, (33%). It was possible to establish predictive formulas from each of the studied variables.

Conclusion: Our study shows that the population we have been studying, as a Brazilian sample, present similar behavior of the respiratory function as the population in other countries. Predictive formulas can help to facilitate the clinical-functional assessment routine.

Descriptors: Muscular dystrophy, Duchenne; Maximal respiratory pressures; Age groups; Respiratory function tests; Child; Adolescent; Cross-sectional studies.

TABELAS

Tabela 1.	Características das pressão inspiratória, expiratória, pico de fluxo e escala de Vignos no grupo avaliado.	33
Tabela 2.	Coeficiente de correlação de Spearman entre as variáveis investigadas.	40
Tabela 3.	Comparação das características de pacientes com diferentes faixas etárias.	42
Tabela 4.	Teste de Sperman x idade.	53
Tabela 5.	Faixa etária x p-valor.	53

FIGURAS

Figura 1.	Distribuição de dados de PImáx: avaliação da normalidade.	29
Figura 2.	Distribuição de dados PEmáx: avaliação da normalidade.	30
Figura 3.	Distribuição de dados PFT: avaliação da normalidade.	31
Figura 4.	Avaliação da normalidade de distribuição de dados relativos à medida de escala de Vignos.	32
Figura 5.	Correlação entre o PFT e PEmáx.	34
figura 6.	Correlação PFT l/min e PEmáx.	35
Figura 7.	Correlação CVF e PEmáx.	36
Figura 8.	Correlação PFT e PImáx.	37
Figura 9.	Correlação de PFT l/min e PImax.	38
Figura 10.	Correlação PEmáx e PImáx.	39
Figura 11.	Correlação CVF e PImáx.	40
Figura 12.	Comparação PEmáx e grupos G1 e G2.	42
Figura 13.	Comparação PImáx e grupos G1 e G2.	43
Figura 14.	Comparação PFT e grupos G1 e G2.	44
Figura 15.	Comparação da CVF e grupos G1 e G2.	45
Figura 16.	Comparação da escala de Vignos e grupos G1 e G2	46

1. Introdução	10
2. Medidas de rotina na avaliação da função pulmonar em DMD	14
3. Objetivo principal	20
4. Método	21
5. Análise de dados	24
6. Resultados	25
6.1 Pressão Inspiratória Máxima	25
6.2 Pressão Expiratória Máxima	25
6.3 Pico Fluxo Tosse	26
6.4 Escala de Vignos	27
6.5 Estudo de correlações	27
6.6 Função pulmonar na faixa etária	27
7. Discussão	39
8. Conclusão	46
Referências	47
Anexos	65
1. Cessão de dados.....	65
2. Aprovação CEP.....	66
3. Artigo Nacional.....	68
4. Resultados comparativos de repetição de 3 medidas de PR _{máx} e PFT.....	88
5. Participação em Meeting Internacional.....	89
6. Participação em Meeting Internacional.....	90
7. Participação em Meeting Internacional.....	91
8. Participação em Meeting Internacional.....	92
9. Participação em Meeting Internacional.....	93

INTRODUÇÃO

Doenças neuromusculares são conhecidas pelo agravamento da função motora de forma progressiva onde o comprometimento da dinâmica respiratória e pulmonar.

As distrofias musculares progressivas, doença com origem genética, são as mais conhecidas e cuja consequência é, principalmente, alterações de proteínas da membrana celular produzindo degenerações progressivas e irreversíveis deste tecido, e afetando predominantemente o tecido muscular (BARRA e BARALDI, 2012).

A mais comum das distrofias musculares é a de Duchenne (DMD) sendo transmitida pela mãe. É um distúrbio genético recessivo ligado ao cromossomo X, caracterizado pela mutação genética do Xp21, codificador da distrofina, proteína essencial para a integridade da fibra muscular. A distrofina, presente no sarcolema das fibras musculares, é essencial para contração e proteção da fibra na sua função contrátil; sua alteração pode levar a ausência de contração muscular (FORTES et al., 2018)

A incidência de DMD é de aproximadamente 1:3.600 a 6.000 recém-nascidos do sexo masculino (FORTES et al, 2018), afetando 250.000 pessoas em todo o mundo (LE GUEN et al., 2021; LANDFELDT et al., 2020 e LIMA e CORDEIRO, 2020). No Brasil calcula-se que 700 novos casos de DMD são reportados por ano (IBGE, 2010). Em média, portadores de DMD sobrevivem 30 anos (MORAES et al., 2021; BIRNKRANT et al., 2018 e YIU e KORNBERG, 2015).

Sendo que 30% dos casos reportados não apresentam histórico familiar da doença em contra partida 70% dos casos reportados tem a genitora como portadora da doença (LEITÃO et al., 1995b; AKIYAMA et al., 1997; SEABRA JUNIOR et al., 2002 apud HUKUDA, 2009).

Esta doença é exclusiva do sexo masculino, com raras exceções a mulher pode desenvolver a doença que esta associada à síndrome de Turner (45X), apresentam os mesmos sintomas mas de forma branda. (GRANGE e CALL, 2007 in HUKUDA, 2009).

A hipótese da doença acontece em função dos achados clínicos e avaliação funcional e, por vezes, o histórico familiar. Podemos confirmar a doença por meio de biopsia muscular, referente a quantidade de distrofina presente, forma tradicional de avaliação diagnóstica (FINDER, 2004). Com a evolução dos testes diagnósticos, avaliação mais efetiva para tal são por exames de DNA que iram indicar alteração no gene Xp21, são dois exames utilizados: 1-MLPA: multiplex ligation-dependent probe amplification e 2-NGS: sequência de nova geração. O que se observa nos resultados destes exames, mais especificamente em 70% dos casos, são as deleções e duplicações do gene de DMD (ZATZ et. Al, 2014).

Crianças por volta dos 5 anos de idade que apresentam dificuldade de subir escadas, de levantar-se do chão, marcha instável queixas comuns das mães auxiliam no diagnóstico de DMD. (HENRICSON, 2013).

O sinal de Gowers é uma das características clínicas mais comuns dos meninos com DMD. Foi descrito pelo neurologista Sir William Richard Gowers, como um padrão de ascensão do chão, de uma posição supina ou sentada com suporte de membros superiores apoiados nos membros inferiores, “escalando as coxas”, também visto em meninos com paralisia muscular pseudohipertrófica.

Esses movimentos compensatórios são indicativos de fraqueza muscular proximal, envolvendo, inicialmente, a cintura pélvica e os membros inferiores. Embora não seja formalmente observado na prática clínica, a passagem bipedestação-solo também pode fornecer informações relevantes, inclusive para o estabelecimento de limites para uma atividade que pode gerar lesão. (ESCORCIO et al, 2021)

A DMD pode afetar o músculo cardíaco em cerca de 50% a 85% dos casos. Achados patológicos deste músculo mostram fibrose de características únicas e frequentes nesta

doença, que não são detectadas nos estágios iniciais, podendo ser fatal pelo comprometimento da função cardíaca na fase mais tardia da doença (HERDY, 2015).

A musculatura esquelética é a mais afetada, porém, a musculatura lisa também pode ser acometida, assim como a musculatura do sistema gastrointestinal (SZIGYARTO, 2018), afetando o processo digestório.

O envolvimento do SNC é observado em 75% das pessoas com DMD, com sinais de discreta atrofia cerebral observada em exames de imagem, podendo afetar o desenvolvimento cognitivo de forma suave (RODINI et al., 2012; MIRSKY et al., 2014).

As alterações nas capacidades respiratórias e nos volumes pulmonares acontecem pela alteração da dinâmica respiratória que podem ser avaliadas pelas provas de função pulmonar, que verificam com eficácia a capacidade vital e as pressões respiratórias máximas inspiratórias e expiratórias. (SCHMIDT, 2018).

O fisioterapeuta geralmente se baseia nestes parâmetros mensurados para auxiliar e direcionar o protocolo clínico funcional a ser aplicado no tratamento, assim como a documentação necessária para efeito da intervenção terapêutica, e a consideração dos parâmetros observáveis e de informações obtidas a partir destas medidas. (HUKUDA,2014).

São consideradas alterações restritivas as intercorrências respiratórias da DMD, em razão da fraqueza muscular do tronco e dos músculos respiratórios, que podem se acentuar com as deformidades do tronco (SELESTRIN, 2014).

Uma das alterações mais significativas é a tosse que se torna ineficaz, por completa falta de força muscular para que possa gerar uma velocidade e um fluxo efetivo para higiene de vias aéreas tanto superior quanto inferior, de forma adequada, quando esta limpeza não acontece o acúmulo de secreção pode predispor a criança a infecções recidivantes, podendo gerar o desenvolvimento da insuficiência respiratória (BUSHBY, 2010). Estas infecções são as causas mais comuns de óbito em crianças com DMD, que

poderiam ser evitadas com o uso de cuidados paliativos e fisioterapia respiratória (ARAÚJO, 2018).

Segue as recomendações e normas do Conselho Brasileiro de Espirometria para a avaliação e tratamento da DMDO Consenso Brasileiro de Espirometria (ARAÚJO et al., 2017):

- “1. o teste genético deve ser o primeiro a dar o resultado ou confirmação do diagnóstico de DMD;*
- 2. pacientes diagnosticados com DMD devem fazer uso de corticoides a partir dos 2 anos de idade, quando os déficits motores aparecem na fase 2 da doença, ou na fase 3, quando o declínio motor é evidente. Todos os pacientes acima de 5 anos de idade, com ou sem déficit funcional, devem utilizar o medicamento;*
- 3. cautela com a medicação e terapias para os pacientes na fase 3 em razão da limitação de estudos mais aprofundados sobre essa fase.”*

O Consenso American Toracic Society (ATS) (2004) estabeleceu que a avaliação respiratória de pessoas com DMD é essencial e deve incluir anamnese, exame físico, medidas de função pulmonar, prescrição e controle de uso de medicamentos. Se possível, análise de distúrbios respiratórios do sono, de tal modo a fornecer dados mensuráveis e fidedignos, relevantes para compreensão da evolução clínica do paciente e dos efeitos da terapêutica.

A avaliação permite, principalmente, o entendimento do grau de disfunção pulmonar, associado ou não a doenças coexistentes e variabilidade individual da evolução. Quando ocorre o avanço da disfunção respiratória, com índices menores que 80% do predito para valores de normalidade da CVF, que é de 250L, sempre que possível, é indicado uso de ventilação não invasiva (VNI), principalmente no período noturno, para auxiliar na qualidade respiratória e manutenção do sono (LO MAURO et al., 2017).

A prescrição e acompanhamento de rotina da fisioterapia respiratória deve considerar os valores de capacidade vital forçada, o pico de fluxo de tosse e as pressões respiratórias máximas como estas medidas não são invasivas, fáceis de serem coletadas e

de baixo custo, auxiliam na terapêutica mais acurada dos profissionais de saúde que atendem pessoas com DMD. (PEREIRA,2002) (Tabela 1)

PACIENTES AMBULATORIAIS APARTIR DOS 6 ANOS	
AVALIAÇÃO RESPIRATORIA	FREQUENCIA SUGERIDA
↓	
CAPACIDADE VITAL FORÇADA	
anual	semanal
↓	
CVF+ PFT+PRmáx	
semestral	semanal

Tabela 1: Avaliação e frequência de coleta de testes para avaliação Respiratória na rotina ambulatorial fisioterapêutica. (modificada de BIRNKRANT et al, 2010).

A observação do comportamento do ato motor respiratório também é relevante e sempre complementa a avaliação respiratória fisioterapêutica. Esta avaliação inclui a observação do uso da musculatura respiratória com foco nos movimentos compensatórios utilizados por pessoas com DMD para realizar o movimento completo da respiração profunda. A dificuldade da expansão pulmonar até sua capacidade total é causada pelo enfraquecimento dos músculos respiratórios que alteram os volumes pulmonares, podendo gerar adaptações ventilatórias e ajustes na cinemática respiratória com o desenvolvimento da doença, a criança pode desenvolver um padrão respiratório abdominal, fazer uso de movimentos de deslocamento anteroposterior de para realizar respiração profunda ou deslocar o tórax verticalmente na tentativa de alcançar os volumes necessários para sobrevivência (LO MAURO et al., 2010; GARCIA JR. et al., 2013).

É de comum acordo entre as sociedades responsáveis pelos estudos referentes ao tratamento da DMD o uso de testes de função pulmonar como parâmetro primário para avaliação e tratamento desses pacientes (FINDER et al, 2004).

Estes testes incluem minimamente medidas de capacidade vital forçada, as pressões respiratórias máximas (inspiratória e expiratórias, respectivamente) e o pico de fluxo de tosse (SELESTRIN, 2014). A anamnese, relativa ao sistema respiratório, deve

incluir história clínica, familiar e familiar, e os achados devem ser analisados conjuntamente com os exames físicos detalhados e com os dados de função pulmonar (PINCHAK et al., 2018).

A caracterização da função pulmonar em portadores de DMD tem sido descrita pela literatura mundial desde os anos 1960.

Estudo realizado com residentes americanos, de diversas nacionalidades com idade entre 5 e 16 anos, cadeirantes em uso contínuo de corticoides, especificamente 60 pacientes com DMD, caracterizou a função respiratória destes pacientes por meio da mensuração da CVF e PR_{máx}. Os valores encontrados referentes a idade e doença, seu declínio com a idade, caracterizando 10 anos a idade de declínio da capacidade respiratória. As mesmas medidas, quando comparadas com e sem o uso de corticoterapia em pacientes deambulantes, também não demonstraram nenhuma diferença estatisticamente significativa das medidas descritas nos consensos, como os valores preditores da *American Thoracic Society* e da *European Thoracic Society*. (MAYER et al. 2015)

MEIER et al., 2017, realizou estudo multicêntrico euro-americano para caracterizar a função pulmonar de 64 pacientes com DMD, estes pacientes faziam uso de corticoides, com idades entre 10 e 18 anos. Seu estudo correlacionou a idade, CVF e pressões respiratórias e função pela escala de Brooke. A conclusão do estudo aponta o declínio evidente da qualidade funcional dos pacientes a partir dos 10 anos de idade.

Pesquisa brasileira com 87 pacientes com DMD submetidos a corticoterapia com idades entre 7 e 23 anos, acompanhados durante 2 anos, avaliou a evolução respiratória por meio da avaliação da CVF, VEF e P_{máx}. Os resultados deste estudo não demonstrou claramente a manutenção da função respiratória com o início da corticoterapia, indicando que esta intervenção é mais efetiva quando iniciada antes dos 7 anos (MACHADO, 2010).

Novos estudos são necessários para expandir a compreensão da função respiratória na população brasileira de pessoas com DMD, isto podem ajuda a compreender melhor o quadro respiratório funcional principalmente relacionado a faixa etária.

2. MEDIDAS DE ROTINA NA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM DMD**2.1 Relevância clínica das medidas de pressões respiratórias máximas**

O comprometimento respiratório e a mensuração da função respiratória, mais especificamente as pressões respiratórias, têm sido alvo de estudo de muitos pesquisadores, com o objetivo de caracterizar e compreender alterações das pressões, associadas ou não aos volumes pulmonares, e medidas da força dos músculos respiratórios, em pessoas com Distrofia Muscular, mais especificamente DMD.

NICOT et al. (2006) avaliaram 20 meninos com idades entre 2 e 18 anos, comparando a força dos músculos respiratórios com o uso de testes cognitivos e não cognitivos, ou seja, dependentes ou não da colaboração do paciente, e associaram esta comparação aos testes de capacidade vital forçada. A conclusão do estudo foi que testes não-invasivos simples como o SNIFF* e as manobras de tosse são mais fáceis de se aplicar em pacientes muito jovens se comparado com os métodos tradicionais. Todos os pacientes foram capazes de realizar os testes de pressão máximas (P_{Imáx} e P_{Emáx}), e estatisticamente não houve diferença significativa entre eles, embora a dificuldade de obstruir o cilindro com a boca seja notavelmente relevante.

LUIZ et al. (2019) mostraram associação significativa em pessoas com DMD, avaliadas em grupos de deambuladores e cadeirantes, com a presença de alteração da coluna vertebral, especificamente a escoliose, indicando diferença estatisticamente significativa para os valores médios entre PImáx e PEmáx, em diferentes estágios da avaliação, especificamente nos cadeirantes. Neste estudo os valores de PImáx estavam com valores maiores em relação aos de PEmáx. Resultado explicado pela natureza da doença como os autores afirmaram, que também é associado funcionalidade, força muscular geral e força da musculatura respiratória.

Na mesma linha de pesquisa, sobre a força dos músculos respiratórios e a evolução da função pulmonar, MACHADO et al. (2012) compararam o tempo e a idade de início da corticoterapia com o quadro motor em diferentes estágios da doença em 87 pessoas com DMD entre 7 e 23 anos. Na avaliação transversal, os valores absolutos de CVF, VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) e PImáx mantiveram-se dentro dos padrões do predito na faixa etária de 13 e 14 anos. Já a PEmáx apresentou queda constante de valores a partir da faixa etária de 9 a 10 anos. O estudo concluiu que testes não invasivos e as avaliações de PImáx e PEmáx auxiliam a quantificar de forma importante o declínio da força inspiratória e expiratória, decorrentes da fraqueza da musculatura respiratória característica de DMD.

Em 2012, RODINI et al. avaliaram a influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória em pessoas com DMD. Fez parte do grupo de avaliação 12 pessoas com DMD com idades entre 10 e 22 anos. O estudo concluiu que pacientes com adequação postural na cadeira de rodas, obtida por meio de adaptações, apresentaram valores de PImáx e PEmáx estatisticamente maiores dos valores acima dos descritos pela literatura para esta população, mostrando o efeito das deformidades nos valores encontrados e a necessidade de cuidados específicos.

KHIRANI et al. (2014) descreveram a evolução dos músculos respiratórios, comparando técnicas não-invasivas de avaliações respiratórias em pessoas portadoras de

DMD. O estudo concluiu que testes não invasivos, incluindo as medidas das avaliações de PImáx e PEmáx, quantificam de forma expressiva o declínio da força inspiratória e expiratória decorrentes da fraqueza da musculatura respiratória, característica de pessoas com DMD.

Em 2014, SELESTRIN avaliou 101 pessoas com DMD na faixa etária de 4 a 18 anos, com objetivo de descrever o desempenho de função pulmonar por faixas etárias. O estudo concluiu que o uso da avaliação da CVF, PImáx e PEmáx pode ser entendido como o principal parâmetro da avaliação respiratória em pessoas com DMD, e encontrou valores estatisticamente significantes na variabilidade entre o grau de acometimento por grupos etários. Reforçou que o uso da avaliação da CVF e das PRmáx podem ser bons indicadores de função respiratória para pessoas com DMD, inclusive como estratégia de gerenciamento do paciente crônico, respaldando como um modelo de tratamento com menor custo e maior eficiência.

MAYER et al. (2015) em seu estudo sobre as avaliações da função pulmonar, realizadas com critérios determinados pela *American Thoracic Society*, modificados para pessoas com DMD, avaliou a confiabilidade do uso do espirômetro analógico em 60 pessoas do sexo masculino com idades entre 5 e 24 anos. Concluiu-se que a espirometria analógica é o modo cientificamente aceitável para avaliação respiratória de pessoas com DMD. Seu estudo também evidenciou que não houve diferenças estatisticamente significantes entre pacientes deambulantes que faziam ou não uso de corticoides.

A avaliação da evolução das curvas de espirometria, volumes respiratórios, respiração espontânea e padrão tóraco-abdominal foram criadas para modelo de análise do estudo de LO MAURO, D'ANGELO e ALIVERTI (2015), aplicado a 115 pessoas com DMD na faixa etária de 6 a 24 anos. O estudo fez o acompanhamento deste grupo por 7 anos e encontrou curva de decréscimo significativo de 4% ao ano em média para os parâmetros pesquisados. Reforçaram que, de forma geral, as medidas de pressão

respiratória são relevantes na avaliação de pessoas com DMD, especialmente por serem não invasivas, rápidas, não agressivas e de baixo custo.

A avaliação motora-funcional pode ocorrer por meio da aplicação de testes específicos para esta população. A Escala Classificatória de Vignos, embora forneça uma visão geral do quadro motor, especialmente para os membros inferiores, é a mais utilizada na prática clínica e é uma das mais referidas na literatura. Trata-se de uma escala funcional padronizada com o intuito de avaliar a função motora fornecendo marcos de mudanças de independência, mas não fornece dados da avaliação de função de membros superiores ou das capacidades respiratórias. (FERNANDES, 2010; HUKUDA et al., 2015).

2.2 capacidade vital forçada

Provas de função pulmonar, também conhecidas como espirometria, representam a forma mais comum de mensurar e registrar o volume e as capacidades respiratórias. A interpretação dependerá da fisiopatologia e da mecânica respiratória (PEREIRA et al., 2007). Pessoas com distrofia muscular, por apresentarem perda de força muscular generalizada, inclusive dos músculos do tronco, apresentam mudanças na mecânica torácica que impõem valores inferiores aos preditos para pessoas saudáveis.

Segundo a *American Thoracic Society* (ATS) (2004), a presença de CVF menor que 1 litro continua a ser o melhor preditor de sobrevida em pacientes com DMD. Por este motivo, esta mesma sociedade recomenda que pacientes com DMD devem ser avaliados com testes de espirometria a partir dos 6 anos de idade, pelo menos duas vezes ao ano, principalmente quando a CVF for menor que 80% do previsto. Para pessoas que completaram 12 anos de idade, este indicador cai para 70% do previsto.

O *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), que segue as mesmas recomendações da ATS, associam os valores da CVF incrementando com

aumento da morbidade. O procedimento de espirometria, no Brasil, segue também as normas técnicas preconizadas pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia (2002), a partir de protocolos descritos por KNUDSON e POLGAR (MACHADO, 2010; AMIB/SBT, 2014), seguindo a curva de normalidade descrita pela fórmula preditiva KNUDSON:

$$\text{CVF em litros} = -3376 + 40,9 \times \text{altura em centímetros} / 1000.$$

Aceita-se também o uso do Índice de TIFFENEAU para mensurar a gravidade da doença, sendo este índice a medida de VEF₁/CVF.

Os distúrbios respiratórios restritivos, característicos das pessoas com DMD, segundo PEREIRA (2004), são definidos por redução da capacidade pulmonar total, mensurada pela espirometria na presença da relação VEF₁/CVF normal com CVF reduzida. Este tem sido tradicionalmente classificado como padrão restritivo dos distúrbios respiratórios restritivos, muito embora a CPT continue normal em alguns pacientes que apresentam esse padrão (VENKATESHIAN et al,2008).

Segundo LYAGER et al. (1995), em doenças neuromusculares, a medida dos volumes é determinada pela força dos músculos respiratórios e presença de deformidades na coluna vertebral. Quando essas alterações estão presentes, há uma diminuição da complacência torácica produzindo um distúrbio restritivo secundário (ou extrapulmonar). Clinicamente, a CVF é também um teste que determina o desempenho dos músculos respiratórios.

De acordo com BACH (1987), a perda da força dos músculos expiratórios começa antes que nos músculos inspiratórios e o treinamento muscular respiratório em pacientes com DMD tem como objetivo a minimização das perdas da função pulmonar durante a progressão da doença.

2.3 Pico de fluxo de tosse

A perda progressiva da força dos músculos expiratórios em pessoas com DMD auxiliam no distúrbio ventilatório restritivo e, com a evolução do quadro funcional, os pacientes apresentam hipoxemia e hipercapnia noturna. Essa perda da força muscular expiratória resulta em tosse ineficiente e acúmulo de secreção, deixando estas pessoas suscetíveis a infecções respiratórias, sendo as virais as mais comuns. (FINDER et al., 2004). Com restrição pulmonar acentuada, não ocorre a limpeza adequada das secreções traqueobrônquicas e, frequentemente, o quadro evolui para falência respiratória, necessitando de internação, intubação orotraqueal para aspiração de secreções, e muitas vezes, uso da ventilação mecânica invasiva. A secreção traqueobrônquica rapidamente leva à traqueobronquite e/ou à pneumonia bacteriana. (BACH et al., 1997).

BRITO et al. (2009) em seu estudo sobre as técnicas de empilhamento de ar e compressão torácica, técnicas essas que podem melhorar e até aumentar o pico de fluxo de tosse em pessoas com DMD, descrevem a importância desta medida como preditivo para a manutenção e qualidade da tosse.

Como a tosse é um reflexo de proteção essencial que remove corpos estranhos e o excesso de secreção das vias aéreas, especialmente durante infecções, auxilia na prevenção das doenças pulmonares como pneumonia, atelectasia e falência respiratória. A tosse normal é um processo de três etapas, fase inspiratória, fase de compressão e fase expulsiva.

Em pessoas com doença neuromuscular, especificamente DMD, os músculos inspiratórios estão debilitados para iniciar uma inspiração profunda e os músculos expiratórios podem não ter força motora suficiente para entrar na fase de compressão, quando o ar realiza um contragolpe em que a glote deve ser fechada para criar um fluxo de ar que seja funcional e realizar a fase expulsiva (BRITO et al., 2009).

Para o desenvolvimento da tosse, são necessários métodos que auxiliem os músculos expiratórios a gerar altas pressões intratorácicas, tais como o treinamento muscular da musculatura respiratória, a estimulação neuromuscular dos músculos abdominais e/ou a compressão tóraco-abdominal, entre tantos outros exercícios que auxiliam na manutenção, ou pelo menos, na desaceleração da incapacidade e implementação da higiene brônquica, como por exemplo, a técnica de *air stacking*, realizada com o ressuscitador manual (AMBU) por meio da insuflação consecutiva de volumes de ar fornecidos por pressão positiva. É solicitado ao paciente que mantenha a glote fechada após cada insuflação, até que os pulmões estejam insuflados o máximo possível. A medida de PFT auxilia no manejo da técnica. A avaliação do pico de fluxo de tosse (PFT) torna-se importante como uma das medidas de avaliação da progressão da doença, com valores clínicos relevantes, sendo, também, uma forma de estabelecer intervenções para prevenção e tratamento das complicações respiratórias em DMD (DE FREITAS et al., 2010, BACH et al., 2007).

Neste sentido conhecer os parâmetros respiratórios básicos de rotina, a exemplo da capacidade vital forçada, pressões respiratórias máximas e pico de fluxo de tosse, e suas correlações com o escore de escala de Vignos e a idade; possibilita o entendimento da função respiratória na progressão da DMD, estimulando a busca de novas possibilidades de avaliação terapêutica com o intuito de melhorar a dinâmica terapêutica e a qualidade de vida desta população.

OBJETIVO PRINCIPAL

Descrever e analisar a relevância das variáveis capacidade vital forçada, pressões respiratórias máximas e pico de fluxo de tosse na função respiratória de crianças e adolescentes com DMD.

OBJETIVOS INTERMEDIÁRIOS

- 1- Caracterização da capacidade vital forçada (CVF), considerando duas faixas etárias diferentes de 9-13 anos e de 14-18 anos, divisão feita com base no estirão de crescimento da criança e curva de evolução esperada da doença.
- 2- Caracterizar valores de pressões respiratórias máximas (PR_{máx}), considerando duas faixas etárias diferentes.
- 3- Caracterizar valores de pico de fluxo de tosse (PFT), considerando duas faixas etárias diferentes.
- 4- Relacionar o desempenho na avaliação respiratória em função da evolução clínica (Vignos).
- 5- Correlacionar CVF x PR_{máx} x PFT x Idade x Escore na Escala de Vignos (EEV) para o cálculo da variabilidade nas faixas etárias de pessoas com DMD.
- 6- Estabelecer equações de correlações entre as variáveis pesquisadas e valores preditivos de CV e quando possível cálculos preditivos.

4. MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo retrospectivo, transversal e observacional.

4.2 PARTICIPANTES

Foram selecionados os protocolos de 1568 pessoas com doença neuromuscular, avaliadas no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018, acompanhadas no CEGH-CEL (Centro de Estudos Genoma Humano e Células Tronco) do Instituto de Biociências da USP, que cedeu o banco de dados (ANEXO 1) provenientes de todas as partes do Brasil (Figura 1), com registros de testes de CVF e PR_{máx}, idade e escore pela Escala de Vignos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. (ANEXO 2)

Selecionados os prontuários que indicavam diagnóstico acurado para DMD, com exames de MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) e/ou NGS (sequenciamento de nova geração), esta amostra foi reduzida para 423 pessoas e, deste total, 265 pacientes realizaram os testes respiratórios, mas destes, 34 não realizaram os testes motores aplicados no setor de Fisioterapia do CEGH-CEL (Centro de Estudos Genoma Humano e Células Tronco) do Instituto de Biociências da USP.

A amostra final contou com dados coletados de 231 prontuários que apresentavam todos os quesitos necessários para este estudo que são: idade entre 9 e 18 anos, diagnóstico de DMD realizados pelo método de DNA, eram acompanhados e realizavam avaliação respiratória anualmente no Setor de Fisioterapia do CEGH-CEL (Centro de Estudos Genoma Humano e Células Tronco) do Instituto de Biociências da USP.

A Figura 1 mostra como foi realizada a seleção dos protocolos dos participantes viáveis para a pesquisa.

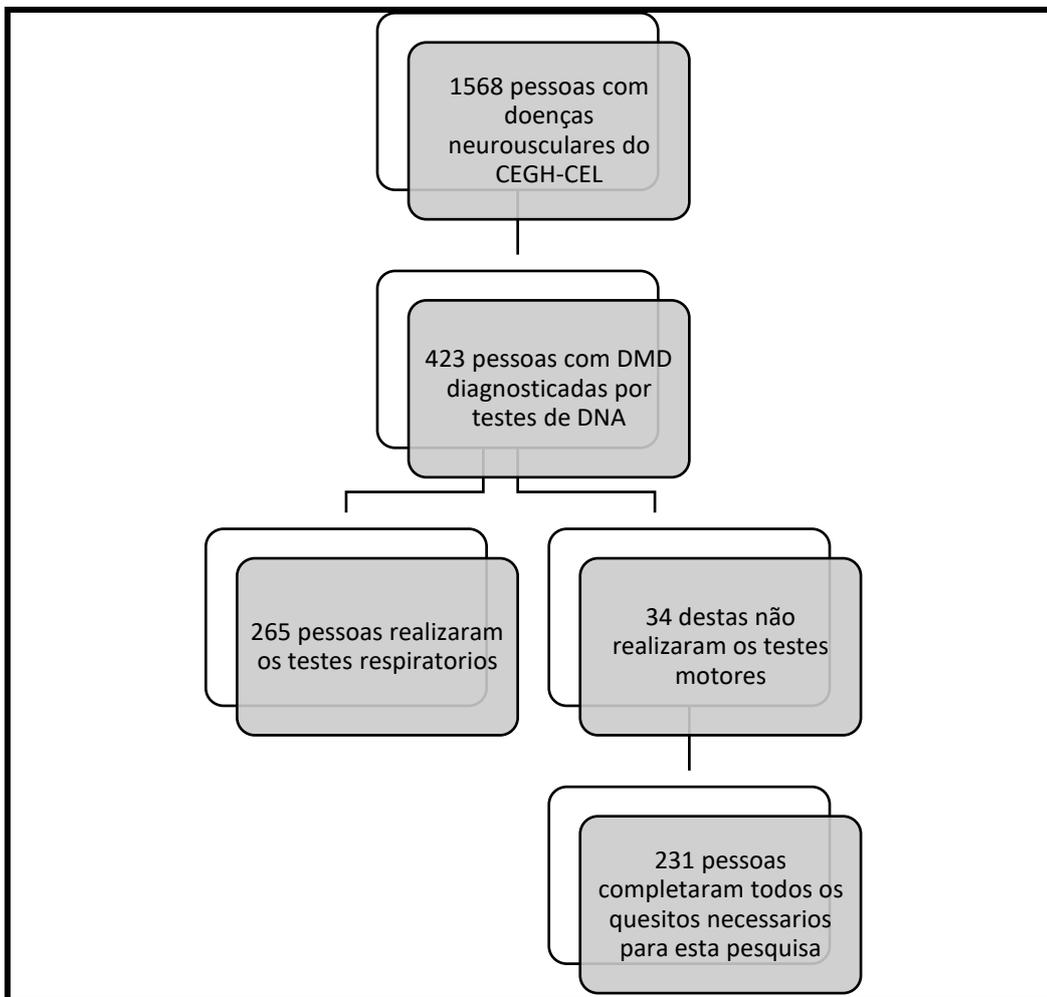


Figura 1: Procedimento de seleção de protocolos de participantes desta pesquisa.

4.3 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados diretamente dos protocolos de avaliação aplicados nas consultas periódicas ambulatoriais. Os testes foram realizados por um único avaliador, fisioterapeuta responsável pelo serviço, com 10 anos de experiência nesta atividade.

4.4 PROCEDIMENTOS DA ROTINA DE COLETA DE DADOS

O procedimento de espirometria seguiu as normas técnicas preconizadas pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia (2002) e as recomendações da *American Thoracic Society* (1991 e 1994), sendo utilizados os protocolos descritos por Knudson e Polgar (MACHADO, 2010; AMIB/SBT, 2014).

O teste foi realizado utilizando espirômetro da marca Koko® (Ambriex, nSpyre, EUA), acoplado a um desktop. O teste foi realizado na posição sentada de forma confortável, com a cabeça mantida em posição neutra e fixa, sendo previamente instruído quanto aos procedimentos a serem realizados e com o uso de um clipe nasal.

Os pacientes foram orientados a respirar pela boca, soltando o ar através de um bocal descartável, fixado entre os dentes e ocluídos com os lábios. O procedimento foi observado com cautela para evitar escape de ar durante o teste. Em seguida, foi solicitado que o paciente realizasse 2 ciclos respiratórios e então uma inspiração máxima até a Capacidade Pulmonar Total (CPT), seguida de uma expiração máxima sustentada por pelo menos 3 segundos, até o volume residual (VR).

Foram realizadas no máximo 5 tentativas com um intervalo de um minuto entre elas para descanso e são considerados os valores das 3 melhores provas realizadas com variabilidade de no máximo 5% ou de 200 ml entre três, sendo necessária a obtenção de 3 curvas aceitáveis e duas reprodutíveis. Foi utilizada a média entre estas 3 medidas para a presente pesquisa. As variáveis coletadas foram a CVF em valores absolutos e relativos definidos sendo utilizados os protocolos descritos por KNUDSON e POLGAR. (MACHADO, 2010; AMIB/SBT, 2014). *

*Nota: A primeira, terceira e quinta medidas da CVF foram comparadas para avaliação do comportamento, assim como as 3 medidas de PFT e PRmáx.

MACHADO et al. (2010), AMIB/SBPT (2014) e BACH, ISHIKAWA e KIM (1997) descreveram como valores relativos os resultados obtidos pela comparação com a curva de normalidade para as variáveis espirométricas, segundo as equações padronizadas de acordo com a faixa etária específica para doenças neuromusculares. Com base nesta proposta, consideram como valor predito a CVF 1L até 12 anos; acima de 12 anos ou não-deambulante espera-se CVF menor que 80% do predito, algo em torno de 0,80L; predito PFT valores entre 160/270 L/min.

Após a realização da espirometria os pacientes ficaram em descanso por 5 minutos para a realização de novas medidas.

Para medida das PEmáx é utilizado o manovacuômetro analógico da marca Philips Respironics®. Após a adaptação do aparelho na boca do paciente, seguindo os mesmos procedimentos descritos anteriormente, é solicitada então uma expiração máxima seguida por uma inspiração máxima. Neste momento, a válvula de escape de ar é ocluída, obtendo-se o valor da Pressão Inspiratória Máxima (PImáx) e então coleta-se o dado quando ponteiro do manovacuômetro alcança determinado valor que é mantido por 2 segundos (*Standardization of Spirometry*, 1994).

Os valores encontrados podem ser comparados com valores preditos por idade, calculados de acordo com os protocolos descritos por WILSON et al. (1984), SELESTRIN, 2014; SZIGYARTO et al., 2018; cujo valores preditos para meninos de até 18 anos com doenças neuromusculares são:

PImáx predito: $44,5+(0,75 \times \text{peso/kg})$

PEmáx predito: $35+(5,5 \times \text{idade/anos})$.

A avaliação do Pico de Fluxo de Tosse foi realizada com um *Peak Flow Meter* marca Philips Respironics®. O paciente foi orientado inicialmente a realizar uma inspiração máxima e em seguida tossir o mais forte possível dentro do aparelho. Foram realizadas três tentativas, escolhendo-se o valor mais elevado para posterior análise da PFT. (LO MAURO et al., 2015; SCHMIDT, 2018).

PFT	SEVERA RESTRIÇÃO	RESTRITIVO	NORMAL
	< 160L/min	160-270L/min	>360L/m

Tabela 1: Valores absolutos preditos para o pico de fluxo de tosse/PTF em litros por minuto em situação de normalidade ou presença de doença restritiva. (BRITO et al., 2009).

4.5 ANÁLISE DE DADOS

Para a análise de dados foi realizada análise estatística descritiva, utilizada para explorar e resumir os dados coletados. As variáveis quantitativas foram apresentadas em histogramas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para analisar a normalidade dos dados. Para o processamento dos dados avaliados foi utilizado o software Statistica 13.3.704.19 original StatSoft (Statist.exe, Icon. 0700B210.exe, Statistica for Windows, Version 12.5 Pensilvania, Released 2019, TIBCO Inc).

Para analisar a forma da distribuição das variáveis foi empregado o teste de Shapiro-Wilks; para a variável de distribuição normal foi utilizado o teste Kolmogorov-Smirnov; e Lilliefors para comparação das médias.

Para correlacionar as variáveis encontradas utilizamos o teste de coeficiente de correlação de Spearman com o nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$), considerando que correlações abaixo de 0,5 são fracas, correlações entre 0,5 e 0,7 são moderadas e as correlações acima de 0,7 são consideradas fortes. (HUBBARD, 2003).

Para a realização da regressão linear múltipla foram atendidos os pressupostos de resíduos com comportamento normal na representação gráfica *Q-Q Plot* e no teste de

Shapiro-Wilk. A PImáx foi estabelecida como a variável dependente (desfecho). Já para a identificação dos fatores preditores de CVF e PEmáx foram utilizadas variáveis entre elas correlacionadas com PImáx. Em todos os modelos as variáveis independentes foram inseridas numericamente como os valores absolutos de Idade, CVF e PFT.

O teste de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar possíveis correlações de vários preditores com valores de CVF e PFT. A associação entre os valores da PImáx e da PEmáx com os potenciais variáveis preditivos (CVF, PFT e idade) foi analisada utilizando-se um modelo de regressão linear múltipla. A melhor combinação de variáveis foi selecionada utilizando-se o método stepwise para identificar a equação com maior valor de R^2 e com mais variáveis independentes com significância estatística dentro do modelo testado.

As comparações das pressões respiratórias máximas entre diferentes faixas etárias foram feitas utilizando-se um ANOVA unidirecional seguido do pós-teste de Bonferroni.

Durante as análises a multicolinearidade foi considerada presente na ocorrência de Tolerância < 0.1 e VIF $>$ de 10 e neste estudo não tivemos multicolinearidade sendo o resultado da análise de regressão múltipla a regressão simples.

A significância estatística foi estipulada em 5%. Todas as análises foram realizadas no *software* IBM-SPSS, versão 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

5. RESULTADO

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

Com o objetivo de assegurar que os pressupostos para a posterior análise de correlação fossem assegurados, a primeira etapa da análise consistiu em analisar a distribuição das variáveis coletadas, mostradas na Tabela 1.

Tabela 1. Características de pressão inspiratória, expiratória, pico de fluxo e escala de Vignos no grupo avaliado.

Variável	Média	DP	Mediana	Q1	Q2	Mínimo	Máximo
PIMax	54,8	16,7	60,0	40,0	64,0	12,0	120,0
PEMax	47,5	16,8	48,0	40,0	60,0	12,0	96,0
Pico de fluxo de tosse	202,8	54,3	200,0	160,0	250,0	80,0	350,0
Score na Escala de Vignos	5,4	2,4	7,0	3,0	7,0	1,0	9,0

5.2 ANÁLISE DE CORRELAÇÕES

Com o objetivo de assegurar que os pressupostos para posterior análise de correlação fossem assegurados, a primeira etapa da análise consistiu em analisar a distribuição das variáveis coletadas. Como a maioria das variáveis não apresenta uma distribuição normal, utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman para analisar a associação entre os dados.

Foram correlacionados (e estão expostos em formato de gráficos) valores de $PEmáx$ e $PImáx$, $CVF \times PEmáx$ e $PImáx$, $PFT \times PEmáx$ e $PImáx$ e $CVF \times PFT$. Correlações entre EEV , idade e as variáveis pesquisadas são apresentadas em Tabelas.

Na sequência foi avaliado o impacto da idade nas variáveis pesquisadas, dividindo a amostra pesquisada em dois grupos etários.

Na sequência, será abordada a correlação entre variáveis específicas.

Correlação entre $PEmáx$ e $PImáx$

A Figura 6 apresenta a análise de correlação entre $PEmáx$ e $PImáx$. Os círculos representam os dados coletados e a reta representa a linha tendência. As linhas pontilhadas em vermelho foram geradas pela análise de regressão e representam o intervalo de 95% de confiança da reta vermelha. A análise do gráfico revela uma correlação positiva e forte entre $PEmáx$ e $PImáx$.

Essa análise é reforçada pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,68 ($p < 0,05$). Portanto, é esperado encontrar uma proporcionalidade entre $PEmáx$ e $PImáx$ e um aumento linear entre as duas medidas. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação preditiva para $PEmáx$ a partir de dados de $PImáx$, como mostrado abaixo.

$$PEMáx = 16,5 + 0,57 * PIMáx$$

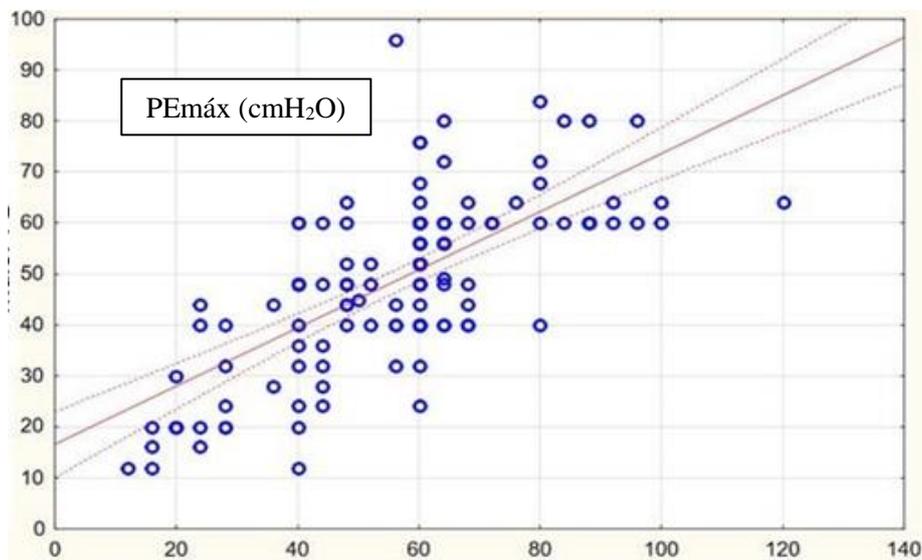


Figura 6. Gráfico de correlação entre PEmáx e PImáx.

Correlação entre CVF e PImáx

A Figura 7 apresenta a análise de correlação entre a CVF e a PImáx. A análise do gráfico revela uma correlação positiva e moderada entre CVF e PImáx, reforçada pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,60 ($p < 0,05$). É esperado encontrar uma proporcionalidade entre CVF e PImáx e um aumento linear entre as duas medidas. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação preditiva para valores de CVF a partir dos dados de PImáx, como mostrado abaixo.

$$CVF = 1,01 + 0,02 * PImáx$$

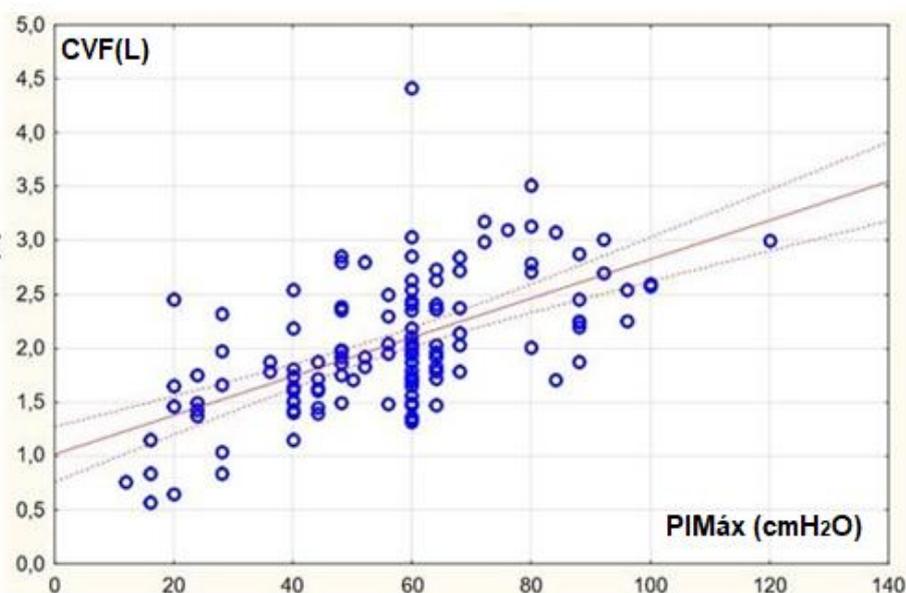


Figura 8. Gráfico de correlação entre CVF e PImáx.

Correlação entre CVF e PEmáx

A Figura 8 apresenta a análise de correlação entre a CVF e a PEmáx. A análise revela correlação positiva moderada entre CVF e PEmáx, reforçada pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,44 ($p < 0,05$), portanto, é esperado encontrar uma proporcionalidade entre CVF e PEmáx. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação preditiva para valores de CVF a partir dos dados de PEmáx, como mostrado abaixo.

$$CVF = 1,33 + 0,14 * PEmáx$$

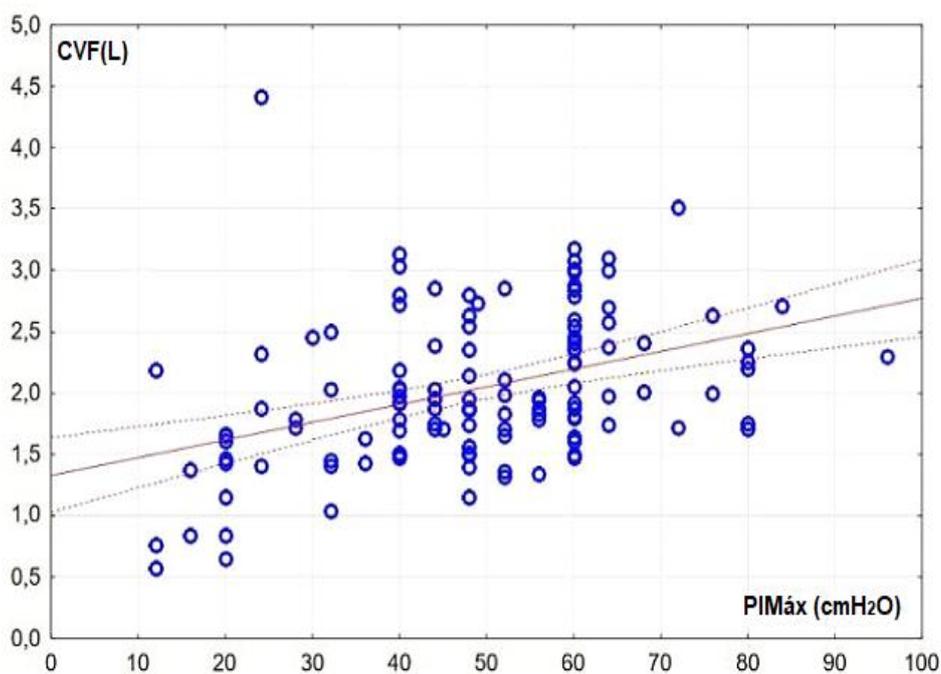


Figura 8. Gráfico de correlação entre CVF e PEmáx.

Correlação entre PFT e PEmáx

A Figura 9 apresenta a análise de correlação entre o PFT e a PEmáx.

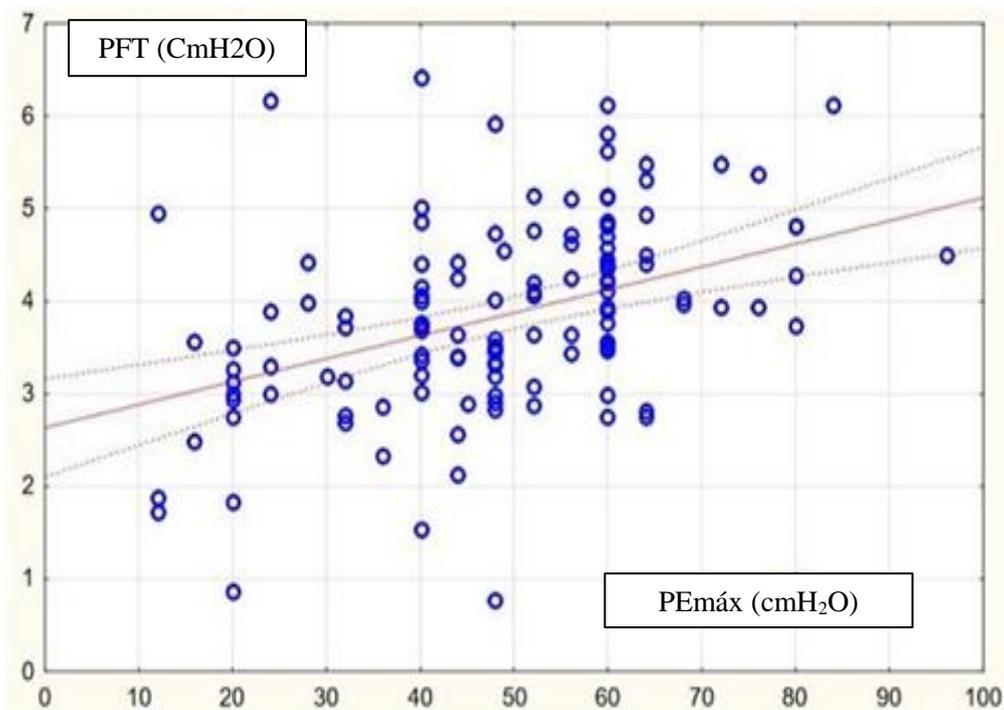


Figura 9. Gráfico de correlação entre PEF e PEMáx.

A análise do gráfico da Figura 9 revela correlação positiva moderada entre PFT e PEmáx, reforçado pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,44 ($p < 0,05$). Portanto, é esperado encontrar uma proporcionalidade entre PFT e PEmáx. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação na qual é possível prever os valores de PFT a partir dos dados de PEmáx, como mostrado abaixo.

$$PFT = 2,63 + 0,02 * PEmáx$$

Correlação entre PFT e PIMáx

A Figura 10 apresenta a análise de correlação entre PFT e PImáx. A análise do gráfico revela uma correlação positiva e moderada entre maior PFT e PImáx. Essa análise é reforçada pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,56 ($p < 0,05$). Portanto, é esperado encontrar uma proporcionalidade entre PFT e PImáx. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação preditiva para valores de PFT a partir dos dados de PImáx, como mostrado abaixo.

$$PFT = 141,4 + 1,40 PImáx$$

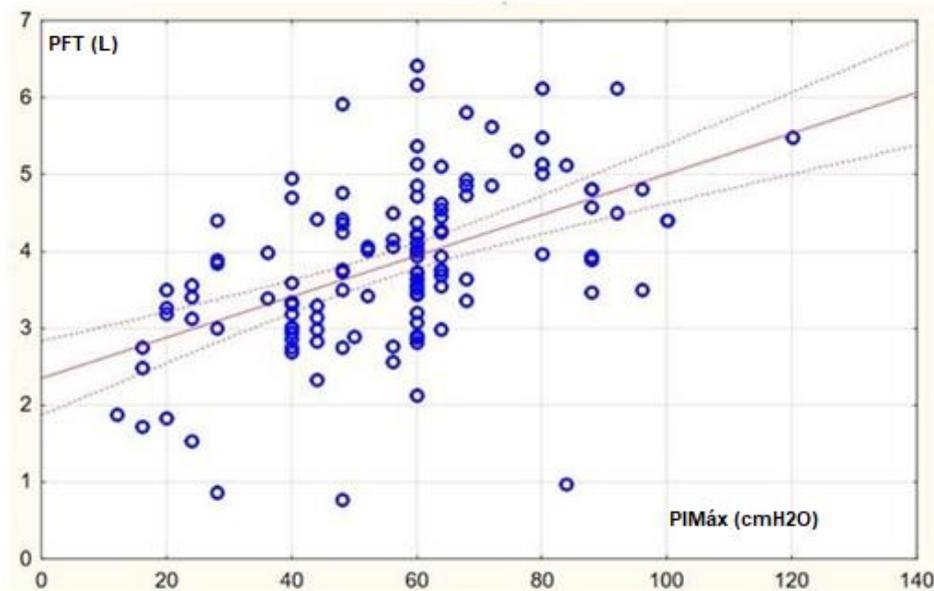


Figura 10. Gráfico de correlação entre PFT e PImáx

Correlação entre CVF e PFT

A Figura 11 apresenta o gráfico demonstrativo da análise de correlação entre a CVF e o PFT, que revela correlação positiva e moderada entre maior CVF e PFT. Essa análise é reforçada pelo coeficiente de correlação de Spearman significativo de 0,56 ($p < 0,05$). Portanto, é esperado encontrar uma proporcionalidade entre CVF e PFT. A partir da análise de regressão foi possível propor uma equação preditiva para valores de CVF a partir dos dados de PFT, como mostrado abaixo.

$$CVF = 1,08 + 0,03 * PTF$$

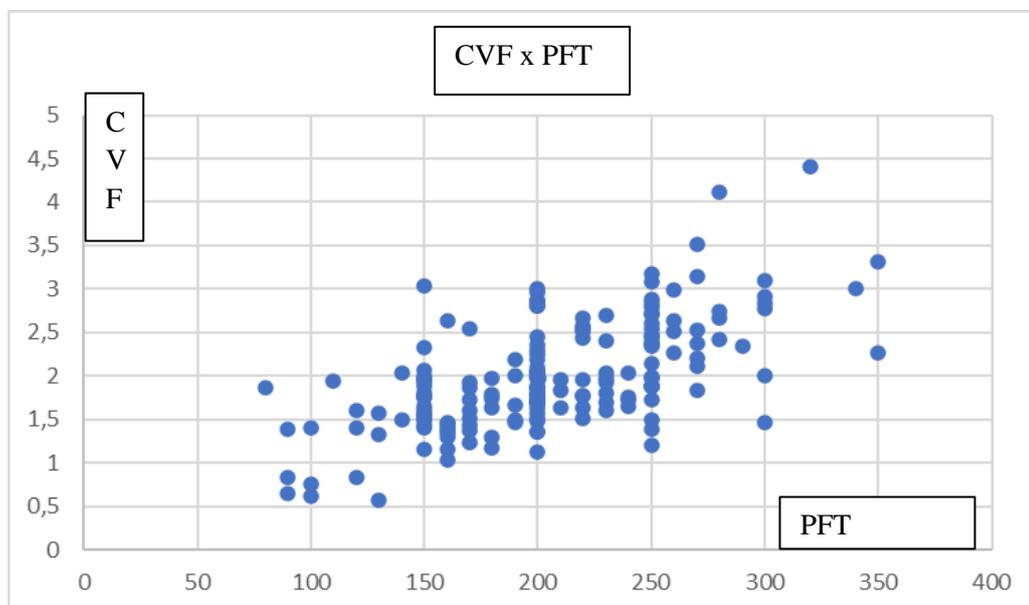


Figura 11. Gráfico explanatório da correlação entre CVF e PFT

Para melhor visibilidade e comparação de dados, a Tabela 2 resume os resultados de correlação apresentados anteriormente.

É possível notar que o Escore na Escala de Vignos (EEV) não apresentou correlação significativa com nenhum dos parâmetros analisados. O mesmo comportamento foi encontrado para a variável Idade que apresentou correlação fraca, porém significativa, apenas com a PEmáx. As demais variáveis são correlacionadas entre si, sendo a maior correlação encontrada entre PFT e CVF ($r=0,63$).

Tabela 2. Coeficiente de correlação de Spearman entre as variáveis investigadas.

	EEV	PImáx- cmH ₂ O	PEmáx- cmH ₂ O	PFT-L/m	PFT- L/s	CVF -L
Idade	0,02	-0,13	-0,30*	0,15	0,14	0,08
Vignos		-0,05	0,03	0,12	0,03	0,04
PImáx			0,68*	0,56*	0,55*	0,60*
PEmáx				0,40*	0,44*	0,43*
PFT-L/s					0,58*	0,63*
CVF-L						0,71*

Legenda: * correlação estatisticamente significativa ($p<0,05$).

5.3 FUNÇÃO PULMONAR POR FAIXA ETÁRIA

Embora a idade seja um fraco preditor para DMD, visto a variabilidade na evolução da doença, buscamos entender o comportamento desta variável na amostra analisada.

A estatística descritiva foi utilizada para apresentar os dados utilizando média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi analisada por histogramas e o teste de Kolmogorov Smirnov. Para melhor compreensão da variável, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a sua faixa etária: de 9 a 13 e de 14 a 18 anos. Esses intervalos foram estabelecidos garantindo que os dois grupos compreendessem um período de cinco anos. A divisão também considerou o período de estirão de crescimento em meninos.

Para comparar as características dos dois grupos, foi utilizado o teste T para amostras independentes quando os dados seguiram uma distribuição normal e o teste de Mann-Whitney quando apresentavam outras distribuições. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

A Tabela 3 apresenta a comparação entre os pacientes de diferentes faixas etárias. Encontramos diferenças estatisticamente significativas nas medidas de PEmáx, PFT e CVF. A maior diferença encontrada entre os grupos é na medida CVF, sendo que o grupo de 14 a 18 anos apresentou valores 33% menores do que o grupo de 9 a 13 anos. Já PImáx e Vignos não apresentaram diferenças significativas entre os pacientes de diferentes faixas etárias.

A Figura 12 apresenta a comparação da PEmáx e PImáx com a amostra dividida em dois grupos etários. Observa-se que, pacientes de 14 a 18 anos tem uma PEmáx significativamente menor (-23%) quando comparado ao grupo de 9 a 13 anos, enquanto para a PImáx, não há diferença entre os grupos.

Tabela 3. Comparação das médias e desvios padrões das variáveis pesquisadas por faixas etárias.

Variável	9 a 13 anos (n=169)	14 a 18 anos (n=62)	Diferença (%)	p-valor
PE_{máx} (cmH ₂ Oeg)	47,7 (14,3)	38,6 (17,8)	23%	0,003*
PI_{máx} (cmH ₂ Oeg)	53,0 (16,7)	48,8 (23,5)	8%	0,240
PFT (l/min)	194,9 (49,3)	215,2 (62,1)	10%	0,037*
CVF (%)	81,3 (18,3)	60,9 (24,2)	33%	<0,001*
EEV	5,6 (2,4)	5,1 (2,4)	10%	0,166

Sendo: PE_{máx} – pressão expiratória máxima; PI_{máx} – pressão inspiratória máxima, PFT – pico de fluxo expiratório; CVF – capacidade vital forçada e EEV – escore pela escala de Vignos. *diferença significativa entre os dois grupos etários (p<0,05).

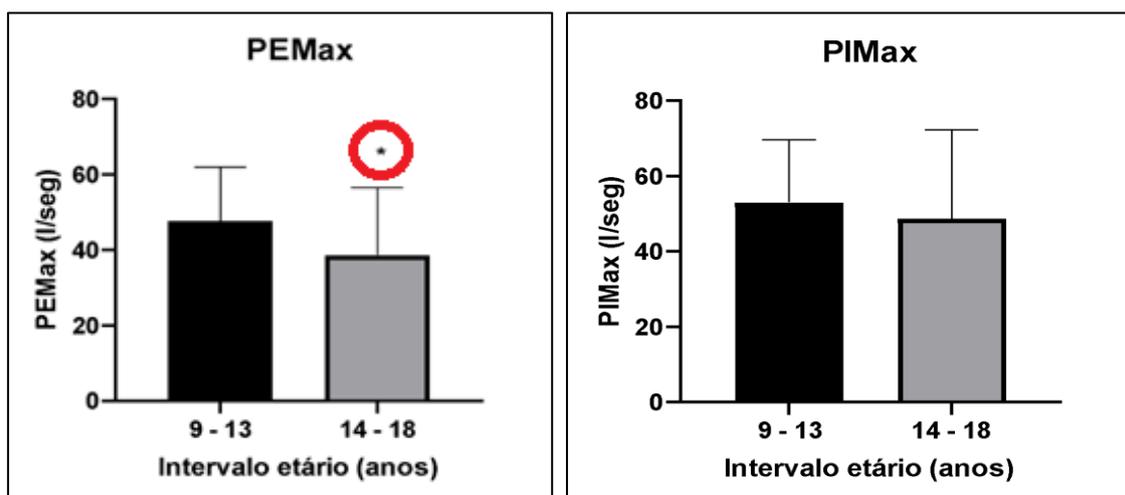


Figura 12: Gráficos de comparação da PE_{máx} e PI_{máx} em duas faixas etárias.

*Diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

A Figura 13 apresenta a comparação dos valores médios da PFT entre pacientes de duas faixas etárias. Verificamos que os pacientes de 14 a 18 anos tem uma PFT significativamente maior (+10%) quando comparado ao grupo de 9 a 13 anos.

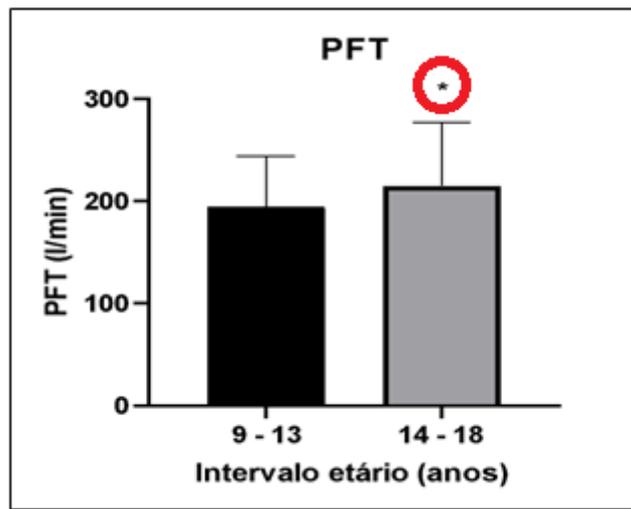


Figura 13. Comparação da PFT em dois grupos etários.
*Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A Figura 14 apresenta a comparação das médias dos dados da CVF entre pacientes de duas faixas etárias. Pacientes de 14 a 18 anos tem uma CVF significativamente menor (-33%) quando comparado ao grupo de 9 a 13 anos.

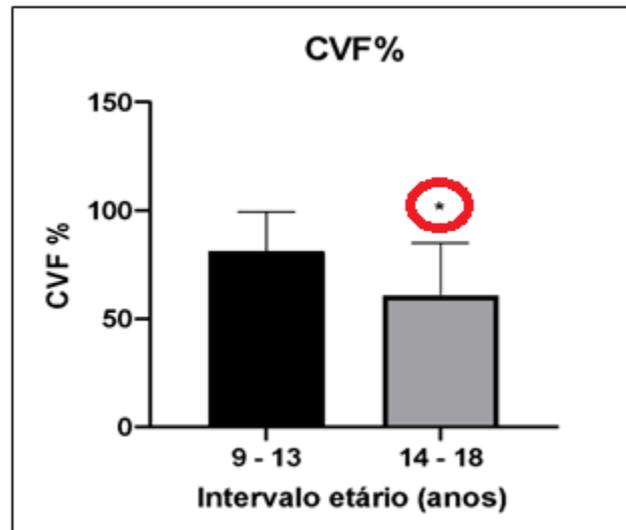


Figura 14. Comparação da CVF de pacientes em duas faixas etárias.
*Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A Figura 15 apresenta a comparação das médias dos valores do EEV (Escore na Escala Vignos) entre pacientes de duas faixas etárias. Não encontramos diferenças significativas entre os grupos.

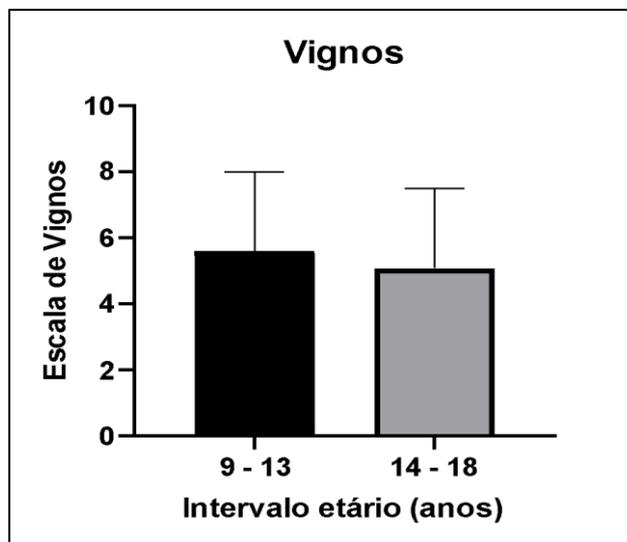


Figura 15. Comparação da escala de Vignos de pacientes em diferentes faixas etárias.

5.4 ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

A análise de correlação foi dividida em duas etapas, a primeira analisou a distribuição das variáveis coletadas e notamos que a maioria das variáveis não apresenta uma distribuição normal, levando ao uso do Coeficiente de Correlação de Spearman para analisar a associação entre os dados e foram encontradas equações preditivas em todas as análises. Para que estas equações fossem analisadas e confirmadas como formulas preditivas realizamos a segunda etapa de análise de regressão múltipla que resultou em duas formulas preditivas que serão descritas.

A regressão linear múltipla foi utilizada para analisar as variáveis preditoras da PFT e CVF (variáveis dependentes). As variáveis PImáx, idade e PEmáx foram utilizadas como variáveis independentes. A qualidade do modelo foi analisada considerando o nível de significância para a análise de variância (ANOVA), a distribuição dos resíduos, o coeficiente de determinação (R^2) e as estatísticas de colinearidade (tolerância e VIF). O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

5.4.1 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA-PFT

Avaliando as variáveis envolvidas na análise de regressão linear múltipla, foi possível observar que a análise da idade com as pressões respiratórias e o pico de fluxo de tosse resulta que, a PImáx é uma forte preditora para a equação de PFT. Mesmo entendendo que a idade seja um fraco preditor para DMD, visto a variabilidade na evolução da doença, quando avaliada em conjunto com as outras variáveis, auxilia na determinação do predito para PFT.

Determinação preditiva de valores de PFT

A Tabela 1 apresenta os resultados dos modelos de regressão utilizados para a determinação da PFT. A análise resultou em um modelo estatisticamente significativo [F(3; 195) = 29,210; p < 0,001; R² = 0,310]. Nesse modelo, a PImáx ($\beta = 0,985$; teste t = 4,684; p<0,001), a idade ($\beta = 8,110$; teste t = 5,412; p<0,001) e a PEmáx ($\beta = 0,770$; teste t = 2,979; p=0,03) foram preditoras da PFT. (Tabela 1)

Utilizando os coeficientes gerados pela regressão, a equação para previsão da PFT foi determinada por:

$$PFT = PImáx * 0,985 + idade * 8,11 + PEmáx * 0,77$$

Analisando os coeficientes de determinação (R²) dos modelos e os coeficientes padronizados de cada variável, nota-se que a PImáx é a variável que explica a maior variância da PFT, seguida pela idade e pela PEmáx.

Tabela 1. Modelos de regressão linear múltipla para a determinação da PFT.

Modelo	Variáveis	Coeficientes				Modelo		R ²
		B	B padronizado	t-valor	p-valor	F-valor	p-valor	
1	Constante	139,128		14,278	<0,001	48,932	<0,001	0,20
	PImáx	1,251	0,446	6,995	<0,001			
2	Constante	51,353		2,443	0,015	38,856	<0,001	0,28
	PImáx	1,361	0,485	7,921	<0,001			
	Idade	6,798	0,285	4,653	<0,001			
3	Constante	20,288		,878	0,381	29,210	<0,000	0,31
	PImáx	0,985	0,351	4,684	<0,001			
	Idade	8,110	0,340	5,412	<0,001			
	PEMáx	0,770	0,233	2,979	0,003			

Determinação preditiva de valores de CVF

As variáveis envolvidas na análise de regressão múltipla, quando analisadas incluindo a variável idade (mesmo entendendo que a idade seja um fraco preditor para DMD) resultam que a PImáx é forte preditora para a equação de CVF.

A Tabela 2 apresenta os resultados dos modelos de regressão utilizados para a determinação da CVF. A análise resultou em um modelo estatisticamente significativo [F(2; 161) = 42,596; p < 0,001; R² = 0,346]. Nesse modelo, a PImáx ($\beta = 0,019$; teste t = 9,131; p<0,001) e a idade ($\beta = 0,052$; teste t = 2,931; p=0,004) foram preditoras da CVF. Utilizando os coeficientes gerados pela regressão, a equação para previsão da CVF foi determinada por:

$$\text{CVF} = \text{PImáx} * 0,019 + \text{idade} * 0,052$$

Tabela 2. Modelos de regressão linear múltipla para a determinação da CVF.

Modelo	Variáveis	Coeficientes				Modelo		R ²
		B	B padronizado	t-valor	p-valor	F-valor	p-valor	
1	Constante	1,092		9,511	<0,001	73,176	<0,001	0,31
	PImáx	0,018	0,558	8,554	<0,001			
2	Constante	0,398		1,518	0,131	42,569	<0,001	0,35
	PImáx	0,019	0,591	9,131	<0,001			
	Idade	0,052	0,190	2,931	0,004			
3	Constante	0,144		0,490	0,625	29,927	<0,001	0,36
	PImáx	0,016	0,494	5,917	<0,001			
	Idade	0,063	0,231	3,392	0,001			
	PEMáx	0,006	0,161	1,829	0,069			

Analisando os coeficientes de determinação (R²) dos modelos e os coeficientes padronizados de cada variável, vé possível verificar que a PImáx é a variável que explica a maior variância da CVF.

7. DISCUSSÃO

A avaliação de pacientes com DMD, à princípio, deve analisar de maneira criteriosa todas as alterações decorrentes da doença, permitindo o direcionamento do tratamento clínico de forma assertiva e cientificamente fundamentada. A avaliação da função pulmonar é mandatória, já que a perda progressiva e irreversível da força muscular respiratória, conseqüentemente da função pulmonar, que também irá afetar os músculos de sustentação do tronco, afetando a mecânica pulmonar dificultando a expansibilidade pulmonar o que contribui para as complicações respiratórias, fragilizando o paciente e predispondo a infecções pulmonares de repetição como pneumonia, atelectasia e podendo também levar a insuficiência respiratória (LO MAURO et al., 2004).

Nosso estudo mostrou que a idade induz diferenças estatisticamente significativas nas medidas de PEmáx, PFT e CVF, sendo a maior diferença encontrada nos valores de CVF. O grupo de 14 a 18 anos apresentou valores 33% menores do que o grupo de 9 a 13 anos. Quando comparamos a PEmáx e PImáx, observa-se que, pacientes de 14 a 18 anos tem uma PEmáx significativamente menor (-23%) quando comparado ao grupo de 9 a 13 anos, enquanto para a PImáx, não há diferença entre os grupos.

O que justifica estes resultados é força respiratória necessária para a realização de CVF e PEmáx que ainda está preservada nesta faixa etária como esperado.

A análise de interações entre as variáveis pressões respiratórias máximas e a capacidade vital forçada e/ou pico de fluxo de tosse, considerando a idade, mostra que a PImáx é forte preditora para desenvolvimento de equação para CVF e para PFT. A variabilidade da doença e seu curso faz com que a idade não seja um forte preditor como os estudos internacionais mostram, mas sim um norteador e não ponto determinante.

Acreditamos que a melhora no atendimento clínico e fisioterapêutico e a disponibilização de novos fármacos, frutos do desenvolvimento de novas tecnologias, auxiliem em evolução mais atenuada de sinais e sintomas da doença, permitindo então, que a idade possa ser um indicador de evolução, coisa que não se observava até pouco tempo.

Um exemplo simples de intervenção e mudança de valores na função respiratória pode ser observado no estudo de RODINI (2012), que avaliou 12 pacientes com DMD na faixa etária dos 10 aos 22 anos (pacientes ambulatoriais da Associação de Assistência à Criança Deficiente – AACD, São Paulo/Brasil) e identificou a influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória em pacientes com DMD. Os resultados encontrados relataram que os valores de P_{Imáx} e P_{Emáx} foram maiores do que os descritos pela literatura. Esses valores foram estatisticamente significantes para pacientes com adequação postural em suas cadeiras. Embora com amostra muito limitada, o estudo reforça a necessidade de adequação postural para manutenção dos valores respiratórios funcionais esperados nos preditivos de pessoas com DMD, bem como chamam a atenção para a necessidade de uma padronização da postura durante a coleta dos valores de indicadores de função respiratória. Caso isso não seja feito, comparações de valores para um mesmo paciente podem gerar erros de compreensão de evolução.

Em outra amostra brasileira, PÉRICO, FAGUNDES e MADEIRA (2015) estudaram 28 pacientes, com idade entre 19 e 30 anos, com objetivo de conhecer os valores da CVF da população do Sul Catarinense, de pacientes que faziam parte da ASCADIM, associação que trata de pessoas com DMD daquela região. Seus achados mostraram valores abaixo do predito e esperado para doença nos valores da CVF. Os autores atribuem estes valores à falta de acesso a fisioterapia e, possivelmente, a medicamentos necessários, reforçando a necessidade de entendimento do meio sociocultural dos pacientes e sua influência nos achados.

Em estudo realizado na Universidade de Franca, avaliou-se o treinamento respiratório em pacientes com DMD por meio de medidas de CVF e P_{Emáx}. Os pacientes foram submetidos a um programa de reabilitação muscular por 6 meses em sessões de uma hora, 3 vezes por semana realizando exercícios respiratórios. A média de idade dos avaliados foi 10,5 anos e as intervenções foram realizadas em períodos de 1, 3 e 6 meses. As medidas foram avaliadas seguindo protocolo proposto pela *American Thoracic Society* (1995) e pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (2017). Seus achados mostraram aumento da P_{Imáx} no 1º mês ($p < 0,05$) de 24% para 44% do predito, aumento da P_{Emáx} no 3º mês ($p < 0,05$) de 42% para 65% do previsto; e aumento da CVF de 15,8% para 22,8%, demonstrando o valor terapêutico da intervenção fisioterapêutica. (BEZERRA et al., 2010).

Estudo brasileiro realizado por MACHADO (2010) e colaboradores acompanhou por 2 anos 87 pacientes entre 7 e 23 anos, e mostrou que os valores

absolutos, a CVF, o VEF e a PImáx mantiveram-se dentro da faixa do predito até a idade dos 13 aos 14 anos, e a PEMáx até a idade dos 9 aos 10 anos, em valores relativos comparados aos valores de pacientes saudáveis.

Em nosso estudo, os resultados estatísticos foram compatíveis com os apresentados nos estudos supracitados, especialmente quanto aos valores de PEMáx, que ficaram entre 40 e 60 cmH₂O (12 e 92 cmH₂O, representam os mínimos e máximos, respectivamente), onde o predito esperado para a idade entre 9 e 18 anos calculadas por KNUDSON se mantém. Além disso, os resultados da PImáx apresentaram valores inferiores a 60 cmH₂O, com a média no valor de 54,8 cmH₂O também próximos aos citados.

No que diz respeito a estudos que abordaram populações europeias, a pesquisa de LO MAURO et al. (2018) abordou especificamente a população italiana. Seu estudo retrospectivo, com acompanhamento de 7 anos, focado na função respiratória de 115 pacientes com DMD, com idades entre 6 a 24 anos, avaliou a evolução natural da função respiratórias em DMD da infância à fase adulta para identificar os pontos chaves e investigar os possíveis efeitos sobre a escoliose, utilizando referência de uso de ventilação não invasiva e corticoterapia para agrupamentos. Foram avaliadas: capacidade vital forçada (CVF), pico de fluxo expiratório (PFE), capacidade residual funcional (CRF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), volume residual e capacidade pulmonar total (CPT). Os resultados mostraram que as reduções dos valores da CPT e CRF tiveram início entre os 7,3 a 9,3 anos, e os valores de volume residual a partir dos 11,3 anos. As medidas CVF, VEF1 e PFE reduziram significativamente nos pacientes com mais de 7 anos. Quando comparados com o grupo controle (adultos jovens saudáveis), os pacientes com DMD começam a hipoventilar aos 18,1 anos, e a frequência respiratória ficou significativamente aumentada a partir dos 22 anos. Todos os padrões respiratórios estavam alterados a partir dos 14,8 anos. Chamou atenção neste estudo a análise detalhada dos padrões respiratórios e o tempo em que aparecem durante o curso natural da doença, enfatizando a necessidade contínua da avaliação dos comportamentos motores respiratórios. Este estudo também apresenta marcos mais específicos de mudanças clínicas relevantes, provavelmente associados com fases de desenvolvimento físico naturalmente acelerado. Os valores encontrados para função pulmonar são similares com os encontrados nas pesquisas brasileiras, incluindo o presente estudo.

Em nosso estudo, os coeficientes de correlação entre as variáveis estudadas da CVF, PFT E PEMáx mostram diferenças estatisticamente significativas. A maior

diferença encontrada entre os grupos é na medida CVF, sendo que o grupo de 14 a 18 anos apresentou valores 33% menores do que o grupo de 9 a 13 anos. Isto é esperado em razão da progressão da doença. Nosso estudo também mostrou uma correlação positiva moderada entre as medidas de CVF e PEmáx, possibilitando propor uma equação preditiva dos valores de CVF a partir dos dados de PEmáx ($CVF=1,33+0,14*PEmáx$). Isto sugere uma falta de equivalência entre dois valores (imparidade), os da inspiração e da expiração, que são marcas registradas da DMD. Este dado justifica a necessidade da avaliação em grupos divididos pela idade, uma vez que alguns dados são esperados em fases determinantes de progressão da doença, necessários não apenas para confirmação do esperado, mas também para o delineamento terapêutico.

Em razão do achado estatístico que propôs uma equação preditiva, realizamos a análise de regressão múltipla para avaliar mais esta possibilidade e como resultado, observamos que quando analisamos a idade com as pressões respiratórias e a capacidade vital forçada resultam em uma PImáx como uma forte preditora para a equação de CVF. Mesmo entendendo que a idade seja um fraco preditor para DMD, visto a variabilidade na evolução da doença, quando avaliada em conjunto com estas variáveis auxilia na determinação do predito para CVF.

Em tempo obtivemos resultado similar como a análise de regressão múltipla para PFT, Avaliando as variáveis envolvidas na análise de regressão múltipla e observamos que quando analisamos a idade com as pressões respiratórias e o pico de fluxo de tosse resultam em uma PImáx uma forte preditora para a equação de PFT.

Ou seja, a medida da PImáx é essencial e na impossibilidade de sua coleta, as medidas de CVF ou PFT podem ser utilizadas para sua predição.

Nesta análise de predição de dados a partir da fórmula é um indicativo da função muscular e da complacência do paciente, especificamente, na qual a idade é considerada como um fator de correção, uma vez que não existe uma relação direta entre idade e força.

Nesse contexto brasileiro, e considerando a importância do conhecimento dos valores das PRM como desfecho na avaliação da saúde e do índice prognóstico para doenças infantis, ainda é necessário o desenvolvimento de equações preditivas e valores de referência das PRM, neste e em outros grupos etários, especialmente considerando variabilidade metodológica de coleta de dados, falta de consenso entre os valores de referência e as equações preditivas.

Reiteramos a ideia da *American Thoracic Society*, em sua revisão de normas de 1991, de que os valores de referência devem ser regionalizados para refletirem o seu comportamento em cada população. Dessa maneira, a utilização de equações internacionais ou uma única equação preditiva para todo Brasil, um país este de dimensão continental e grande diversidade étnica, os achados podem não refletir a funcionalidade dos músculos respiratórios de população específica, regional, ocasionando super ou subestimação de valores. Assim, estudos futuros podem esclarecer a viabilidade das fórmulas preditivas apresentadas para as diferentes regiões do país, e também, diferentes populações, a exemplo dos quilombolas e indígenas.

SCHIVINSKI, GONÇALVES e CASTILHO (2016) em seu estudo realizado com a população brasileira de crianças entre 7 e 14 anos, ressaltam a importância do estudo das equações preditivas para o tratamento das doenças respiratórias na pediatria. Ressaltam que este tipo de estudo é realizado no Brasil desde 1985 baseadas nas equações desenvolvidas pelo britânico Wilson que pioneiramente desenhou os primeiros preditos desta população.

HEINZMANN-FILHO et al. (2012) estudaram as comparações das pressões respiratórias máximas entre diferentes faixas etárias foram feitas e encontrou que, para associação entre os valores do PImáx e do PEmáx com os potenciais variáveis preditivos (sexo, idade, altura, peso, etnia), a melhor combinação de variáveis mostrou que o comportamento de força muscular respiratória na avaliação da geração de equações de referência nessa faixa etária poderia ajudar a realizar uma melhor avaliação e acompanhamento de crianças e adolescentes com alterações da função muscular respiratória. Nosso estudo aponta na mesma direção, e para população com DMD, indica a medida de PImáx.

NICOT *et al.* (2006), em seu estudo realizado nos EUA com a população de caucasianos, afro-americanos e asiáticos, avaliaram a força dos músculos respiratórios com o uso de testes volitivos e não volitivos, comparando-os com o de CVF, PImáx, PEmáx e PFT em 20 pacientes com DMD, com idades entre 2 e 18 anos. Concluíram que os testes invasivos simples, como o Sniff, teste de mensuração da pressão inspiratória nasal, e as manobras de tosse, são mais fáceis de se aplicar em pacientes muito jovens comparados com os métodos tradicionais. Todos os pacientes foram capazes de realizar os testes de PEmáx, mas não de PImáx. Fórmula preditiva para esta variável pode auxiliar nestas situações.

A pressão inspiratória máxima influencia na primeira fase da tosse efetiva. Em seu estudo, KANG (2006) encontrou uma correlação significativa entre valores referentes à tosse ativa e os de PImáx e PEmáx. Devido a importância destes dados para a avaliação e decisão terapêutica; em nosso estudo, observamos as correlações entre PFT e as pressões máximas expiratórias e inspiratórias e estas apresentaram significância estatística, justificando as correlações dos estudos.

Em observação complementar do comportamento de 3 medidas consecutivas de PImáx, PEmáx e PFT, verificamos que, para a nossa amostra, a terceira medida foi maior do que segunda e a primeira medida, de forma estatisticamente significativa, trazendo tranquilidade em relação ao dado coletado, uma vez que fica demonstrada a ausência de cansaço na replicação dos testes e esforço na melhora de resultado por parte do paciente. (ANEXO 5)

Da experiência de coleta de dados, a partir dos 9 anos de idade, como o encontrado nos estudos de NICOT et al (2006), observa-se melhor entendimento para a realização dos testes, fornecendo por parte do paciente, auxílio e cooperação para realização de forma adequada e acurada o teste. Daí, nossa inserção de sujeitos por faixa etária se inicia aos 9 anos e acreditamos que esta premissa deva ser seguida no método de estudos similares.

Deve-se considerar ainda que, pessoas com DMD podem ter limitações cognitivas, o que dificulta a realização dos testes respiratórios. BATTINI et al. (2017), em seu estudo sobre o perfil cognitivo em meninos com DMD sem deficiência intelectual e seu papel nas funções executivas, sugerem que os aspectos da função cognitiva podem estar comprometidos mesmo em meninos sem deficiência intelectual, e apoiam a hipótese de que as funções executivas possam desempenhar um papel importante em aspectos específicos do comprometimento cognitivo na distrofia muscular de Duchenne, dificultando avaliações que exijam cooperação e entendimento.

É possível observar, a partir dos estudos publicados, que diversos instrumentos são usados para mensurar os valores dos testes pulmonares em diferentes estágios da DMD, dificultando bastante a comparação de resultados. Critérios de avaliação modificados, a exemplo de obtenção de medidas com e sem controle de execução de movimentos compensatórios, para pacientes com doenças neuromusculares, também deveriam fazer parte da rotina dos testes de pressão respiratória, como sugerido por alguns autores.

As avaliações respiratórias têm objetivos distintos para KHIRANI *et al.* (2014) que avaliaram 48 pacientes com DMD franceses, com idades entre 6 e 19 anos. Esse estudo descreveu a evolução dos músculos respiratórios, pesquisados por meio de técnicas não

invasivas (CPAP/BIPAP) e invasiva com o uso da ventilação mecânica, em pacientes com DMD. O estudo concluiu que testes não invasivos, especificamente a espirometria, incluindo as avaliações das PEmáx, auxiliam e quantificam de forma relevante o declínio da força inspiratória e expiratória, decorrente da fraqueza da musculatura respiratória. Reforçamos a ideia de que a prática de testes simples de forma frequente é bastante esclarecedora da evolução temporal do paciente, bem como, permite o reconhecimento de intercorrências, a exemplo de esforço físico exagerado, diminuição da ingestão de alimentos por perda de apetite ou mesmo uma gripe ou resfriado.

No presente estudo, os valores encontrados também não diferiram dos descritos especificamente para os critérios de avaliação recomendados pela ATS, modificados para pacientes com doenças neuromusculares, uma vez que, o protocolo seguido para a avaliação respiratória do setor de fisioterapia do CEGH-CEL (Centro de Estudos Genoma Humano e Células Tronco) do Instituto de Biociências da USP segue o procedimento de espirometria pelas normas técnicas preconizadas pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia (2002) e as recomendações da *American Thoracic Society* (1991 e 1994), com protocolos descritos por KNUDSON e POLGAR (MACHADO, 2010; AMIB/SBT, 2014).

Em um estudo multicêntrico euro-americano de 2017, MEIER et al. (2017) caracterizam a função pulmonar de 64 pacientes com DMD, que faziam parte do estudo multicêntrico DELOS (estudo de uso de longo tempo de Idebene® em portadores de DMD). As avaliações foram realizadas nos centros especializados em DMD na Bélgica, Alemanha, Holanda, Suíça, França, Suécia, Áustria, Itália, Espanha e EUA. As idades dos avaliados era entre 10 e 18 anos e foram correlacionadas com a CVF, pressões respiratórias, uso de corticoterapia e a escala de Brooke (escala que se refere a capacidade de movimentação dos membros superiores). Concluíram que não há diferenças significativas entre os dados avaliados e os resultados descritos anteriormente pela literatura, como por exemplo, o declínio evidente da pressão respiratória a partir dos 10 anos de idade, independente da qualidade funcional do paciente. Lembramos que a função dos membros superiores diminui mais lentamente que a dos membros inferiores e mesmo a respiratória, e portanto, o uso da Escala de Brooke não é um bom indicador de função musculoesquelética.

O CARE-NDM é um estudo transversal multicêntrico que avaliou os cuidados de saúde e qualidade de vida das pessoas com DMD no Japão e em 7 países europeus, são eles: Bulgária, República Checa, Dinamarca, Alemanha, Hungria, Polônia e Reino Unido. Os estudos na Europa começaram em 2011, no Japão em 2012, e finalizado em 2013. Estes países foram selecionados porque os registros dos pacientes com DMD eram bem

estabelecidos e catalogados, assim como o grande investimento do sistema público de saúde nestes países para com estes pacientes. O estudo revelou métodos diagnósticos com algumas discrepâncias entre os países; assim como as práticas e as orientações de cuidados entre o Japão e os países Europeus. A grande variação foi o acesso à fisioterapia em todos os países, sempre para menos, a não ser na Hungria. Destacam-se que as avaliações clínicas e fisioterapêuticas variam muito entre os países em razão da heterogeneidade da doença, e também porque não houve ou não há um acordo em como e quando usar as diretrizes clínicas para DMD. Sugerem a avaliação e orientação das pessoas que trabalham com os pacientes de DMD, desde médicos até os familiares. (TAKEUCHI et al., 2017). Temos que concordar, a partir da experiência de acompanhamento de pacientes de diferentes regiões do Brasil, que o acesso à fisioterapia é escasso e, profissionais especializados na área de neurologia com bons conhecimentos de fisioterapia respiratória se concentram somente nas capitais dos Estados. A implantação de acesso à reabilitação nos parece um processo bastante lento no Brasil, e segundo a literatura, no mundo.

Os resultados encontrados em nosso estudo abrem a oportunidade de utilizarmos fórmulas preditivas, considerada a idade como um fator de correção, uma vez que não existe uma relação direta entre idade e força.

8. CONCLUSÃO

Esta pesquisa, com amostra brasileira, permitiu a caracterização de CVF, PImáx, PEmáx e PFT, compatíveis aos encontrados em estudos internacionais e nacionais, e quando analisadas tendo o fator idade como indicador da evolução da doença, permitiu a geração de fórmulas preditivas que auxiliam na avaliação clínica.

Essas medidas enriquecem a busca pela compreensão de grandes ou pequenas intercorrências ao longo do acompanhamento clínico do paciente com DMD, permitindo a avaliação adequada diariamente auxiliando na manutenção da qualidade do atendimento clínico.

Encontrou-se relação positiva de média a forte entre as variáveis, especialmente para a PEmáx, porém, quando correlacionamos as variáveis com o fator idade a relação positiva forte entre elas foi da variável PImáx.

Reforçamos a utilidade de exames de rotina simples como a CFF, a PRmáx inspiratória e expiratória e a medida de PFT para tomada de decisão clínica sobre pacientes com DMD.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standardization of Spirometry, 1994 Update. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 152, n. 3, p. 1107-1136, 1995. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792.
- ARAÚJO, A. P. Q. C.; NARDES, F.; FORTES, C. P. D. D.; PEREIRA, J. A.; REBEL, M. F.; DIAS C. M. et al. Consenso brasileiro para distrofia muscular de Duchenne. Parte 1: diagnóstico, corticoterapia e perspectivas. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, p. 104-113, abr. 2017. DOI: 10.1590/0004-282x20170112.
- ARAÚJO, A. P. Q. C.; NARDES, F.; FORTES, C. P. D. D.; PEREIRA, J. A.; REBEL, M. F.; DIAS C. M. et al. Consenso brasileiro para distrofia muscular de Duchenne. Parte 2: reabilitação e cuidados sistêmicos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 7, p. 481-489, jul. 2018. DOI: 10.1590/0004-282x20180062.
- ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Recomendações brasileiras de ventilação. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 458-486, 2014. DOI: 10.1590/S1806-37132014000400002.
- BACH, J. R. **Guia de exames e tratamento de doenças neuromusculares**. São Paulo: Santos, 2004.
- BATTINI R, CHIEFFO D, BULGHERONI S, PICCINI G, PECINI C, LUCIBELLO S, LENZI S, MORICONI F, PANE M, ASTREA G, BARANELLO G, ALFIERI P, VICARI S, RIVA D, CIONI G, MERCURI E. **Cognitive profile in Duchenne muscular dystrophy boys without intellectual disability: The role of executive functions**. *Neuromuscul Disord*. 2017 Dec 6. pii: S0960-8966(17)31361-5. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.018. acesso em: 16 de set 2021
- BARRA, T. M. F.; BARALDI, K. F. O Uso das Escalas Funcionais para Avaliação Clínica da Distrofia Muscular de Duchenne. **Revista Neurociências**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 420–426, 2013. DOI: 10.34024/rnc. 2013.v21.8168. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8168>. Acesso em: 7 set. 2021.
- BEZERRA, P. P.; BORGES, A. P. O.; BRUNHEROTTI, M. A. A. Treino muscular respiratório em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. **Revista Neurociências**, v. 18, n. 4, p. 491-497, 2010. DOI: 10.34024/rnc. 2010.v18.8446.

- BRITO, M. F. *et al.* Empilhamento de ar e compressão torácica aumentam o pico de fluxo da tosse em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 10, out. 2019. DOI: 10.1590/S1806-37132009001000005
- BUSHBY, K.; FINKEL, R.; BIRNKRANT, D. J.; CASE, L. E.; CLEMENS, P. R.; KAUL, A. *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 1, p. 77-93, jan. 2010. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70271-6.
- BUSHBY, K.; FINKEL, R.; BIRNKRANT, D. J.; CASE, L. E.; CLEMENS, P. R.; KAUL, A. *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 2, p. 177-189, fev. 2010. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70272-8.
- CAROMANO, F. A. Características do portador de distrofia muscular de Duchenne: Revisão. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 3, n. 3, p. 211-218, 1999.
- CAROMANO, F. A.; GOMES, A. L. O.; PINTO, N. A.; GÓES, E. R.; HIROUSE L. N.; ASSIS S. M. B.; CARVALHO E. V. Correlação entre massa de gordura corporal, força muscular, pressões respiratórias máximas e função na distrofia muscular de Duchenne. **ConScientiae Saúde**, v. 3, n. 3, p. 423-429, 2010. DOI: 10.5585/conssaude.v9i3.2320.
- COHEN, H. **Neurociência para fisioterapeutas**. 2 ed. São Paulo: Manole; 2001. p. 225-226.
- COMITÊ DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DA ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA (AMIB); COMISSÃO DE TERAPIA INTENSIVA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Recomendações brasileiras de ventilação mecânica - 2013 Parte 2. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 458-486, 2014. DOI: 10.1590/S1806-37132014000500003.
- DE FREITAS, Fábila Suelane; FRANCO PARREIRA, Verônica; DA CUNHA IBIAPINA, Cassio. Aplicação clínica do pico de fluxo da tosse: uma revisão de literatura. **Fisioterapia em Movimento (Physical Therapy in Movement)**, [S.l.], v. 23, n. 3, sep. 2017. ISSN 1980-5918. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/view/20885/20067>>. Acesso em: 07 sep. 2021. DOI: 10.1590/S0103-51502010000300016.
- FERNANDES, Lilian A. Y. *et al.* Elaboração e confiabilidade da escala funcional do subir e do descer escada para Distrofia Muscular de Duchenne. **Brazilian Journal of Physical Therapy** [online]. 2010, v. 14, n. 6, p. 518-526. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/S1413-35552010000600011>>. Epub 04 Feb 2011. ISSN 1809-9246. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010000600011>.

FINDER, J. D.; BIRNKRANT, D. J.; CARL, J.; FARBER, H.; GOZAL, D.; IANNACCONI, S. T.; KOVESI, T.; KRAVITZ, R. M.; PANITCH, H.; SCHRAMM, C.; SCHROTH, M.; SHARMA, G.; SILVESTRI, J. M.; STERNI, L. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: an official ATS Consensus Statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 170, n. 4, p. 456-465, 2004. DOI: 10.1164/rccm.200307-885ST.

FORTES, C. P. D. D.; KOLLER, M. L.; ARAÚJO, A. P. Q. C. Cuidados com a pessoa com distrofia muscular de Duchenne: revisando as recomendações. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 54, n. 2, p. 5-13, 2018. Disponível em: <<https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn/article/view/19108>>. Acesso em: 11 mar. 2021.

GARCIA JÚNIOR, A.; CAROMANO, F. A.; CONTESINI, A. M.; ESCORCIO, R.; FERNANDES, L.A.; JOÃO, S. M. A. Thoracic cirtometry in children with Duchenne muscular dystrophy - expansion of the method. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 1, p. 1-8, jan. 2013. DOI: 10.1590/S1413-35552012005000064.

GRANGE, RW; CALL, JA. Recommendations to define exercise prescription for Duchenne muscular dystrophy. **Exercise Sport Science Rewies**. v.35, n 1, p 12-17, 2007. DOI: 10.1249/01.jes.0000240020.84630.9d.

HENRICSON, E. K.; ABRESCH, R. T., CNAAN, A.; HU, F.; DUONG, T.; ARRIETA, A.; HAN, J.; ESCOBAR, D. M.; FLORENCE, J. M., CLEMENS P. R.; HOFFMAN, E. P.; MCDONALD, C. M.; CINRG Investigators. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. **Muscle & Nerve**, v. 48, n. 1, p. 55-67, jul. 2013. DOI: 10.1002/mus.23808.

HERDY, G. V. H.; PINTO, R. D. B.; COSTA, G. A.; TORBEY, A. F. M.; RAMOS, V. G.; VASCONCELOS, M. M. Estudo clínico e molecular na distrofia muscular de Duchenne. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 3, p. 173-180, 2015. DOI: 10.5935/2359-4802.20150026

HUBBARD, R.; BAYARRI, M. J.; KENNETH, N. B.; CARLTON, M. A. Confusion over measures of evidence (p 's) versus errors (α 's) in classical statistical testing. **The**

American Statistician, v. 57, n. 3, p. 171-182, aug. 2003. Disponível em: <<https://www.jstor.org/stable/30037265>>. Acesso em: 25 ago. 2021.

HUKUDA, Michele Emy. **Responsividade da escala de avaliação funcional do sentar e levantar da cadeira para pacientes com distrofia muscular de Duchenne (FES-DMD-D1), no período de um ano**. 2014. Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. doi:10.11606/T.5.2015.tde-12052015-101633. Acesso em: 2021-09-18.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Análise do censo demográfico no Brasil. Disponível em: <www.censo2010.ibge.gov.br>. Acesso em: 18 mar. 2019.

KANG, S. W. Pulmonary rehabilitation in patients with neuromuscular disease. **Yonsei Medicine Journal**, v. 47, n. 3, p. 307-314, 2006. DOI: 10.3349/ymj.2006.47.3.307.

KANDEL, E. R.; SCHAWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Princípios da neurociência**. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Manole, 2003. p. 675-712.

KHIRANI, S.; RAMIREZ, A.; AUBERTIN, G.; BOULÈ, M.; CHEMOUNY, C.; FORIN, V. et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. **Pediatric Pulmonology**, v. 49, p. 473-481, 2014. DOI: 10.1002/ppul.22847.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2003. p. 364-368.

LO MAURO, A.; D'ANGELO, M. G.; ALIVERTI, A. Assessment and Management of Respiratory Function in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: current and emerging options. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, p. 1475-1488, 2015. DOI: 10.2147/TCRM.S55889.

LUIZ, L. C. **Caracterização da gravidade motora e respiratória de pacientes com distrofia muscular de Duchenne**. 2014. Tese (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, 2014. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/309994>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

LUIZ, L. C.; MARSON, F. A. L.; ALMEIDA, C. C. B.; TORO, A. A. D. C.; NUCCI, A.; RIBEIRO, J. D. Analysis of motor and respiratory function in Duchenne muscular dystrophy patients. **Respiratory, Physiology & Neurobiology**, v. 262, p. 1-11, 2019. DOI: 10.1016/j.resp.2019.01.009.

- LYAGER, S.; STEFFENSEN, B.; JUHL B. Indicators of need for mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular dystrophy. **Chest**, v. 180, n. 3, p. 779-785, 1995.
- MACHADO, D. L. **Avaliação da função respiratória em pacientes com distrofia muscular de Duchenne submetidos a corticoterapia**. 2010. Tese (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina da USP, 2010. DOI: 10.11606/T.6.2014.tde-11062014-155856.
- MACHADO, D. L.; SILVA, E. C.; RESENDE, M. B. D.; CARVALHO, C. R. F.; ZANOTELI, E.; REED, U. C. Lung function monitoring in patients with duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. **BMC Research Notes**, v. 5, p. 435, 2012. DOI: 10.1186/1756-0500-5-435.
- MATTHEWS, E.; BRASSINGTON, R.; KUNTZER, T.; JICHI, F.; MANZUR, A. Y. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. CD003725, 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD003725.pub4.
- MAYER, O. H.; FINKEL, R. S.; RUMMEY, C.; BENTON, M. J.; GLANZMAN, A. M.; FLICKINGER, J.; LINDSTROM, B. M.; MEIER, T. Characterization of pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. **Pediatric Pulmonology**, v. 50, p. 487-494, 2015. DOI: 10.1002/ppul.23172.
- MEIER, T.; RUMMEY, C.; LEINONEN, M.; SPAGNOLO, P.; MAYER, O. H.; BUYSE, G. M.; DELOS Study group. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. **Neuromuscular Disorders**, v. 27, p. 307-314, 2017. DOI: 10.1016/j.nmd.2016.12.014.
- MIRSKI, K. T.; CRAWFORD, T. O. Motor and cognitive delay in Duchenne muscular dystrophy: implication for early diagnosis. **The Journal of Pediatrics**, v. 165, n. 5, p. 1008-1010, nov. 2014. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.07.006.
- NICOT, F.; HART, N.; FORIN, V.; BOULÈ, M.; CLÉMENT, A.; POLKEY, M. I.; LOFASO, F. et al. Respiratory Muscle Testing: A valuable tool for children with neuromuscular disorders. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 174, p. 67-74, 2006. DOI: 10.1164/rccm.200512-1841OC.
- PAZINIA, F.; PIETTA-DIASB, C.; RONCADA, C. Relação entre níveis de atividade física, índices antropométricos e função pulmonar de escolares. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2021. DOI: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019189

PEREIRA, C. A. C. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 3, p. 1-82, 2002. Disponível em: <http://www.saude.ufpr.br/portal/labsim/wp-content/uploads/sites/23/2016/07/Suple_139_45_11-Espirometria.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2021.

PÉRICO, R. M.; FAGUNDES, A. L. S. C.; MADEIRA, K. Análise espirométrica de portadores de distrofia muscular progressiva cadastrados em uma unidade de referência do extremo sul catarinense no período de 2006 a 2012. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 19, n. 2, p. 108-117, 2015. Disponível em: <<https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/68>>. Acesso em: 11 mar. 2021.

PINCHAK, Catalina et al. Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares. **Arch. Pediatr. Urug.**, Montevideo, v. 89, n. 1, p. 40-51, feb. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492018000100040&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 07 sept. 2021. <http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.1.8>.

QUANJER, P. H. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows: report of working party, standardization of lung function tests. European Community for steel and coal – official statement of the European Respiratory Society. **European Respiratory Journal**, v. 6, p. 5-40, 1993. DOI: 10.1183/09041950.005s1693

RODINI, C.; COLLANGE, L.; JULIANO, Y.; OLIVEIRA, C.; ISOLA, A.; ALMEIDA, S.; MISAQ, M. Influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória de pacientes com distrofia muscular de Duchenne. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 19, n. 2, p. 97-102, 2012. DOI: 10.1590/S1809-29502012000200002.

SANTOS N. M. *et al.* Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). **Revista Neurociências**, v. 14, n. 1, p. 15-22, 2006. DOI: 10.34024/rnc.2006.v14.8782

SCHMIDT, S. *et al.* Timed function tests, motor function measure, and quantitative thigh muscle MRI in ambulant children with Duchenne muscular dystrophy: A cross-sectional analysis. **Neuromuscular Disorders**, v. 28, p. 16–23, 2018. DOI:10.1016/j.nmd.2017.10.003.

SEABRA JUNIOR, MO; REIS, MG; LEME, TL; VIDAL, GC; GUILHERME, VG. A fisioterapia no atendimento ao portador de distrofia muscular de progressiva: análise das propostas de intervenções-Revisão. **Reabilitar**, v.4, n 15, p 41-44, 2002. DOI:10.1590/S1413-65382008000300008

SELESTRIN, C. C. **Avaliação respiratória em pacientes com distrofia muscular de Duchenne**. 2014. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Saúde Pública da USP; 2014. DOI: 10.11606/T.6.2014.tde-11062014-155856.

SHEPHERD, R. B. **Fisioterapia em Pediatria**. 3ª edição. São Paulo: Santos, 1996. p. 280-292.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA. **Diretrizes para Testes de Função Pulmonar**. Brasília: Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2002. v. 28, n. 3, p. 1-82. Disponível em: < <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details-supp/45>>. Acesso em: 11 mar. 2021.

SZIGYARTO, C. A.; SPITALI, E. Biomarkers of Duchenne muscular dystrophy: current findings. **Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease**, v. 8, p. 1-13, 2018. DOI: 10.2147/DNND.S121099.

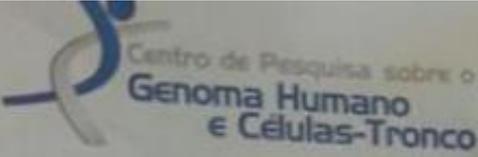
TAKEUCHI, F.; HIROKUMI, K. Update of steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy. **No To Hattatsu**, v. 47, n. 4, p. 266-271, jul. 2015. PMID: 26353447.

THEADOM, T. *et al.* Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. **Neuroepidemiology**, v. 43, p. 259–268, 2014. DOI: 10.1159/000369343.

WILSON, S. H.; COOK, N. T.; EDWARDS, R. H. S. G. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. **Thorax**, v. 39, p. 535-538, 1984. DOI: 10.1136/thx.39.7.535.

ZATZ, M.; PAVANELLO, R. C. M.; LAZAR, M.; YAMAMOTO, G. L.; LOURENÇO, N. C. V.; CERQUEIRA, A. Milder course in Duchenne patients with nonsense mutations and no muscle dystrophin. **Neuromuscular Disorders**, v. 24, n. 11, p. 1-6, 2014. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.06.003.

ANEXO 1 – Cessão de dados

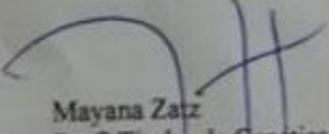


São Paulo, 15 de maio de 2014.

A Faculdade de Medicina da USP
Prof.ª Dr.ª Fátima Caromano
Curso de Fisioterapia

Afirmo, por meio desta que, disponibilizo o banco de dados retroativo referente ao período de 2009 a maio de 2014 do setor de fisioterapia do Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco – IB/USP, para que estes sejam usados exclusivamente, para fins de pesquisas sob supervisão direta da Prof.ª Dr.ª Fátima Ap. Caromano.

Sem mais,



Mayana Zatz
Prof.ª Titular de Genética
Diretora do Centro de Estudos do Genoma Humano e Células-Tronco
Diretora – Instituto de Células-Tronco em Doença Genética
Instituto de Biociências – Universidade de São Paulo
Endereço Eletrônico: mayazatz@usp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Função pulmonar de portadores de distrofia muscular de Duchenne em amostra brasileira.

Pesquisador:

Fátima Aparecida Caromano

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22153319.4.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.731.904

Apresentação do Projeto:

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética caracterizada pela mutação do gene Xp21, que é responsável pela produção da proteína distrofina. A caracterização da função respiratória desta população é bem descrita mundialmente, mas ainda, necessita estudos para especificação de valores da população brasileira. As avaliações respiratórias e testes de função pulmonar são instrumentos usados para avaliar o grau de comprometimento respiratório destes pacientes e incluem minimamente medidas de capacidade vital forçada (CVF), as pressões respiratórias máximas (inspiratórias e expiratórias - PImáx e PEmáx, respectivamente) e o pico de fluxo (PF) (Selestrin, 2014). A anamnese inclui coleta da história clínica, familiar e familiar, medicamentosa e os achados devem ser analisados conjuntamente com os exames físicos de forma detalhada e com os dados de função pulmonar (Pinchak et al, 2018). Este estudo busca expandir a compreensão da função pulmonar em amostra brasileira de pacientes com DMD, considerando a idade. Existem estudos neste sentido, mas a ampliação da amostra pode esclarecer e complementar as informações sobre os valores esperados para esta população.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever a capacidade vital forçada e as pressões respiratórias máximas em amostra brasileira de pessoas com DMD.

Objetivo Secundário:

1- Caracterização da capacidade vital forçada (CVF).

2- Caracterizar valores de pressões respiratórias máximas (PR_{máx}) e Pico de fluxo de tosse (peak flow) 3- Comparar os achados na população estudada com achados de outras populações similares.

4- Relacionar o desempenho na avaliação respiratória em função faixa etária e sua evolução clínica (Vignos) e com ingestão de medicação.

5- Correlacionar CVF x PR_{Max} x Idade x função (Vignos).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador atribui risco mínimo ao estudo.

Quanto aos benefícios: Para os pacientes não há benefícios. Para prática clínica, o estabelecimento de valores de capacidade vital forçada, pressões respiratórias máximas e pico de fluxo, considerando a funcionalidade dos pacientes (Escala de Vignos).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante tendo em vista a lacuna na literatura acerca de valores de referência para função pulmonar em uma população brasileira com diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão de acordo, inclusive foi anexado documento de solicitação de dispensa de TCLE, visto que se trata de um estudo com design retrospectivo sem necessidade de TCLE.

Recomendações:

Apresentar periodicamente a este CEP relatório de andamento do estudo assim como modificações que forem feitas no decorrer do mesmo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação pelo CEP

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1425305.pdf	18/11/2019 12:12:00		Aceito
Declaração de Pesquisadores	informe.pdf	18/11/2019 12:11:14	Fátima Aparecida Caromano	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/11/2019 12:08:44	Fátima Aparecida Caromano	Aceito
Brochura Pesquisa	ProtocoloCEP.pdf	17/09/2019 07:58:45	Fátima Aparecida Caromano	Aceito
Folha de Rosto	fr.pdf	17/09/2019 07:58:01	Fátima Aparecida Caromano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.pdf	29/08/2019 21:28:14	Fátima Aparecida Caromano	Aceito
Outros	banco.pdf	29/08/2019 21:26:38	Fátima Aparecida Caromano	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto.pdf	29/08/2019 21:20:24	Fátima Aparecida Caromano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 28 de novembro de 2019

Assinado por:
Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador(a))

Instrumentação e avaliação das medidas de Pimáx e Pemáx na função pulmonar de pessoas com distrofia de Duchenne: uma revisão

ANA CRISTINA DE SOUSA MURRAY

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: anamurraymspt@gmail.com

FATIMA APARECIDA CAROMANO

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: caromano@usp.br

SILVANA AMANDA DO CARMO

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: docarmosilla@gmail.com

MARIANA CALLIL VOOS

Universidade de São Paulo (USP) e Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: fmarivoos@gmail.com

RONALDO LUIZ DA SILVA

Universidade São Camilo, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: da_silva.ronaldo_luis@courrier.uqam.ca

Resumo

Contextualização: o decréscimo da função pulmonar nas pessoas com distrofia muscular de Duchenne (DMD) contribui para um quadro de morbidade significativa devido à fraqueza progressiva dos músculos respiratórios. A caracterização da função respiratória dessa população é bem descrita mundialmente, utilizando para tal testes de função pulmonar com instrumentos específicos que incluem medidas de pressões respiratórias máximas. A avaliação e a medição dessas pressões são de relevância clínica e necessárias para a adequação terapêutica. Por não haver uma normatização no protocolo do equipamento a ser utilizado, existe uma grande variabilidade entre as avaliações. Neste artigo, demonstramos isso e sugerimos seguir o

Recebido em: 28/01/2021

Aprovado em: 28/04/2021

protocolo já desenvolvido pelas associações europeia e americana e o Consenso Brasileiro de Espirometria, criando, dessa forma, uma normatização para a avaliação clínica de pessoas com DMD. **Objetivos:** identificar e caracterizar os principais critérios e instrumentos de avaliação da pressão inspiratória máxima (P_{imáx}) e pressão expiratória máxima (P_{emáx}) na função pulmonar em pessoas com DMD. **Método:** Este estudo se trata de uma revisão bibliográfica analítica de artigos científicos, subdividida em quatro fases: coleta, seleção, tabulação dos dados e caracterização dos instrumentos de avaliação. Os termos, em português, utilizados foram: distrofia muscular de Duchenne e/ou pressões respiratórias máximas e/ou faixa etária. Em inglês, foram: Duchenne muscular dystrophy and/or maximal respiratory pressure and/or age group. Para a seleção de artigos, foram utilizados critérios de inclusão. **Resultados:** Os resultados encontrados foram tabulados segundo número de pacientes, objetivos, critérios de inclusão e instrumentos de avaliação. **Conclusão:** Os objetivos foram alcançados. Não houve uma única normatização entre os artigos estudados; apenas um utilizou o critério de avaliação para pessoas com doenças neuromusculares descrito pela American Thoracic Society (ATS), e nenhum seguiu uma padronização do instrumento. Entretanto, as avaliações utilizadas, que foram desenvolvidas com padrões de pessoas não doentes, ainda são opções para a correlação de um padrão da avaliação da função respiratória em pacientes com DMD.

Palavras-chave

Distrofia muscular de Duchenne. Pressões respiratórias máximas. Faixa etária. Função pulmonar. Sistema respiratório.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética da proteína distrofina. Essa alteração leva à acentuada ou completa ausência da proteína, que, presente no sarcolema das fibras musculares, é essencial para a contração e proteção da fibra na sua função contrátil (FORTES; KOLLER; ARAÚJO, 2018; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA [IBGE], 2010). A incidência de DMD é aproximadamente 1:3.600 a cada 6.000 recém-nascidos do sexo masculino (FORTES; KOLLER; ARAÚJO, 2018). Estudos indicam que, no Brasil, ocorrem 700 novos casos de DMD ao ano (GARCIA JÚNIOR *et al.*, 2013; IBGE, 2010). A suspeita da doença ocorre em função dos achados clínico-funcionais e, em alguns casos, por causa de histórico familiar. Ela pode ser confirmada por meio da análise da quantidade de distrofina no tecido muscular, coletado pela biópsia muscular, que é a forma clássica de diagnóstico (FINDER *et al.*, 2004).

Sendo assim, a confirmação mais fidedigna do diagnóstico é realizada por exames de DNA, que indicam alteração no gene Xp21 (ZATZ *et al.*, 2014). É possível avaliar, por meio dos exames *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) e sequenciamento de nova geração (*new generation sequencing* – NGS), as deleções e duplicações neste gene, que são responsáveis pela doença em aproximadamente 70% dos pacientes (ZATZ *et al.*, 2014).

O Consenso Brasileiro de Espirometria (ARAÚJO *et al.*, 2017) recomenda para a avaliação diagnóstica e tratamento desses pacientes as seguintes normas: 1. o teste genético deve ser o primeiro a dar o resultado ou confirmação do diagnóstico de DMD; 2. pacientes diagnosticados com DMD devem fazer uso de corticoides a partir dos 2 anos de idade, quando os déficits motores aparecem na fase 2 da doença, ou na fase 3, quando o declínio motor é evidente, e todos os pacientes acima de 5 anos de idade com ou sem déficit funcional devem utilizar o medicamento; e 3. os autores recomendam cautela com a medicação e terapias para os pacientes na fase 3, em razão da dificuldade de estudos mais aprofundados sobre essa fase e do fato de existirem poucos artigos publicados. O ponto em comum entre o Consenso Brasileiro de Espirometria e a literatura internacional (FINDER *et al.*, 2004) é o uso de testes de função pulmonar como parâmetro primário para avaliação e tratamento desses pacientes.

O curso do comprometimento físico é progressivo e irreversível (COHEN, 2001). As primeiras manifestações clínicas acabam por impedir a criança de correr e pular, justificando o diagnóstico precoce. Entre 7 e 11 anos, a criança pode apresentar importantes contraturas musculares e fibrotendíneas, envolvendo principalmente membros inferiores, especialmente na musculatura da panturrilha, desencadeando a marcha anserina, marcha digitigrada ou ainda andar miopático (HENRICSON *et al.*, 2013). Em decorrência disso, em torno dos 12 anos de idade, a maior parte dos pacientes começa a perder a marcha e passa a necessitar de cadeira de rodas para locomoção (SELESTRIN, 2014).

A progressiva fraqueza muscular causada por essa doença aos poucos leva ao comprometimento da musculatura de sustentação do tronco e dos músculos respiratórios (GARCIA JÚNIOR *et al.*, 2013). Além disso, as alterações posturais causadas pela DMD podem prejudicar ainda mais a capacidade respiratória (FORTES; KOLLER; ARAÚJO, 2018). A alteração da biomecânica respiratória e pulmonar induz alterações nos volumes e capacidades pulmonares, verificadas por achados em prova de função pulmonar, que inclui a medida da capacidade vital forçada, pressão inspiratória máxima (Pimáx) e pressão expiratória máxima (Pemáx), entre outras (SCHMIDT, 2018).

As intercorrências respiratórias decorrentes da DMD são relacionadas a uma alteração restritiva *a priori* em razão da fraqueza dos músculos de sustentação do tronco, diafragma, intercostais e músculos respiratórios acessórios (SELESTRIN, 2014). A tosse torna-se ineficaz, pois não há força para gerar a velocidade de fluxo necessária, podendo acompanhar retenção de secreção, o que, por sua vez, predispõe a infecções que podem ser de caráter recidivantes, como, por exemplo, as atelectasias e pneumonias, podendo chegar ao desenvolvimento da insuficiência respiratória (BUSHBY *et al.*, 2010a).

Essas complicações são as causas mais comuns de morbidade e mortalidade em DMD, mas podem ser retardadas com cuidados paliativos (ARAÚJO *et al.*, 2018). As avaliações respiratórias e os testes de função pulmonar são instrumentos usados para avaliar o grau de comprometimento respiratório desses pacientes e incluem minimamente medidas de capacidade vital forçada (CVF), as P_{imáx} e P_{emáx} e o pico de fluxo (PF) (SELESTRIN, 2014). As pressões são avaliadas com o uso protocolar do manovacuômetro, e elas demonstram a qualidade e a capacidade de respiração do paciente.

Nosso objetivo neste artigo é demonstrar a atual variabilidade entre as avaliações de pessoas com DMD e propor um guia protocolar de entendimento das pressões e seus resultados, para que isso fique mais fácil e aplicável no dia a dia do fisioterapeuta. Isso também irá assegurar à equipe que auxilia no tratamento desses pacientes a confiança de que o tratamento está sendo aplicado de forma adequada, mantendo as capacidades físicas em conformidade com os padrões que preservam a qualidade de vida.

Nosso trabalho busca identificar e caracterizar os principais critérios e instrumentos de avaliação da P_{imáx} e P_{emáx} na função pulmonar em pessoas com DMD de acordo com os artigos estudados. O foco de explicação é a pressão respiratória, não as medidas de CVF e o pico de fluxo de tosse, já que os aparelhos de pressão e fluxo são diferentes; além disso, buscamos simplificar a relevância clínica para ajudar o fisioterapeuta. Os artigos pesquisados também só mencionaram as pressões.

Como existe grande variabilidade de evolução do quadro clínico dessa doença, não esperamos encontrar a correlação de um padrão para a avaliação da função respiratória correlacionando a idade e o instrumento utilizado.

MÉTODOS

Este estudo se trata de uma revisão bibliográfica analítica de artigos científicos que se subdividiu em quatro fases: coleta, seleção, tabulação dos dados e a caracterização dos instrumentos de avaliação.

Na primeira fase foram coletados artigos científicos de 1998 a 2020, utilizando como fonte de consulta as bases de dados: MedLine, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Dedalus, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), PEDro, US National Institutes for Health Clinical Trials Register e National Institute for Health Research UK. Foram utilizados descritores na língua portuguesa (distrofia muscular de Duchenne e/ou pressão inspiratória máxima/Pímáx e/ou pressão expiratória máxima/Pemáx e/ou testes de função pulmonar e/ou faixa etária) e na língua inglesa (*Duchenne muscular dystrophy and/or maximum expiratory pressure/MEP and/or maximum inspiratory pressure/MIP and/or respiratory function tests and/or age group*), com foco em artigos que apresentassem algum instrumento de avaliação; também houve a busca manual das referências citadas nos artigos encontrados.

Durante a primeira fase, a estratégia de busca na MedLine, Lilacs e SciELO foi baseada na utilização da combinação dos seguintes termos: Pímáx and/or Pemáx and/or distrofia muscular de Duchenne, como descritores de assunto, e humanos, em espécie. Em um segundo momento, as palavras Pímáx e Pemáx foram trocadas por testes de função pulmonar: testes de função pulmonar and/or distrofia muscular de Duchenne, e humanos, em espécie. Por fim, as palavras testes de função pulmonar foram trocadas por faixa etária: faixa etária and/or distrofia muscular de Duchenne.

A estratégia de busca na Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), PEDro, US National Institutes for Health Clinical Trials Register, National Institute for Health Research UK e MedLine foi baseada na utilização da combinação dos seguintes termos: MEP and/or MIP and/or Duchenne muscular dystrophy and/or humans. Posteriormente, as palavras MEP e MIP foram trocadas por respiratory function tests e depois por age group, seguindo a mesma ordem utilizada para as buscas na língua portuguesa. Para a busca na Dedalus, foi utilizada a combinação dos seguintes termos: MEP and/or MIP and/or respiratory function tests and/or Duchenne muscular dystrophy and/or analysis NOT animal.

Na segunda fase foram selecionados os artigos coletados seguindo critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram: artigos somente sobre pessoas com DMD, de sexo masculino, com idades entre 2 e 25 anos e que tiveram avaliações de pressões inspiratórias e expiratórias máximas e mínimas; artigos em que a combinação dos termos tenha aparecido nas pala-

avras-chave, título e/ou resumo, artigos de ensaio clínico e artigos em português, inglês, espanhol e alemão. Os critérios de exclusão adotados foram: artigos em que a amostra não fosse humana, amostra não portadora de DMD, artigos sem especificação do método de análise utilizado e artigos cuja faixa etária da amostra fosse acima de 25 anos. Artigos sobre pacientes com mais de 25 anos foram excluídos, pois a expectativa de vida dessas pessoas é entre 16 e 19 anos no Brasil e, conseqüentemente, acima dessa faixa, os casos não são comuns. Nossa expectativa era de que os critérios de avaliação de pressões respiratórias para doenças neuromusculares fossem usados frequentemente.

Na terceira fase, os estudos foram tabulados em relação ao objetivo, número e características dos pacientes, critérios de inclusão e instrumentos de avaliação da função pulmonar especificamente para Pimáx e Pemáx.

Na quarta fase, foram discutidos os resultados obtidos com os artigos tabulados. Esses artigos, o autor e o ano de publicação, a população estudada, o objetivo, os instrumentos de avaliação, a conclusão e o resultado dos estudos foram compilados em uma tabela (Tabela 1). Os artigos escolhidos foram os que utilizaram a Pimáx e a Pemáx como técnicas para a avaliação da força muscular respiratória, com ou sem uso de corticosteroides, entre outros fatores que poderiam influenciá-la.

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD

Referência	Nº de pacientes/idade	Objetivos	Crítérios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Rodini et al. 2012	12 (10 a 22 anos)	Avaliar a influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória em pacientes com DMD.	Manovacuômetro Tation Industries e os valores expressos em CmH_2O . Os critérios de avaliação usados foram as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Espirometria, 2002.	Os valores de Pimáx e Pemáx foram maiores do que os descritos pela literatura. Esses valores foram estatisticamente significantes para pacientes com adequação postural em suas cadeiras de rodas.

(continua)

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD (continuação)

Referência	Nº de pacientes/idade	Objetivos	Crítérios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Meier et al. (2017)	64 (10 a 18 anos)	Avaliar a correlação entre teste de função pulmonar e sua confiabilidade em associação ao estágio da DMD mensurado pela escala de Brooke.	Pimáx e Pemáx foram mensuradas com Micro RPM Instrument. Os critérios de avaliação são da ATS e da ERS.	Os valores de Pimáx e Pemáx declinaram nos pacientes com menos de 15 anos e os dados foram considerados uma forma de interpretação clínica para pacientes na faixa etária de 10 a 18 anos.
Mayer et al. (2015)	60 (5 a 24 anos)	Avaliar a confiabilidade do uso do espirômetro para a avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD.	A avaliação da função pulmonar foi realizada com o equipamento Renaissance II Spirometer e KoKo Spirometer. Os critérios de avaliação usados foram os recomendados pela ATS, modificados para pacientes com doenças neuromusculares.	Não houve diferenças estatisticamente significantes na função pulmonar de pacientes deambulantes que faziam uso de corticoides em comparação aos pacientes deambulantes sem o uso de corticoides, definindo a espirometria como modo cientificamente aceitável para a avaliação respiratória em pessoas com DMD.

(continua)

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD (continuação)

Referência	Nº de pacientes/ idade	Objetivos	Crítérios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Selestrin (2014)	101 (4 a 18 anos)	Descrever o desempenho da população estudada por faixas etárias nas provas de função pulmonar em DMD.	Manovacúmetro analógico Ferraris. Os critérios de avaliação utilizados foram os da ATS e da ERS.	Achado estatisticamente significativo na variabilidade entre o grau de acometimento de cada paciente quando comparado com a idade. Confirmam o uso da avaliação da CVF e das Pimáx e Pemáx como principal parâmetro da avaliação respiratória em pacientes com DMD.
Bezerra, Borges e Brunherotti (2010)	6 (10 a 12 anos)	Avaliar a força muscular respiratória e as capacidades pulmonares de pacientes com DMD submetidos a um programa de reabilitação dos músculos respiratórios por seis meses.	Avaliação da Pimáx realizada com pressômetro Geratr® e a Pemáx com vacuômetro Geratr®. Os critérios de avaliação usados foram do Conselho Brasileiro de Espinometria e da ATS.	Pacientes nunca haviam realizado fisioterapia respiratória antes desta avaliação. Pimáx com aumento estatisticamente significativo após um, três e seis meses consecutivos de tratamento e avaliação; o mesmo padrão aconteceu com a Pemáx.

(continua)

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD (continuação)

Referência	Nº de pacientes/idade	Objetivos	CrITÉrios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Lomauro, D'Angelo e Aliverti (2015)	115 (6 a 24 anos)	Avaliar a evolução das curvas de espirometria, volumes respiratórios, respiração espontânea e padrão toracoabdominal para modelo de análise.	Avaliação de Pimáx e Pemáx realizada com a técnica de nitrogen washout com aparelho VMAX Series 22 e Sensor Medics. Os critérios de avaliação usados foram da ATS.	Estudo realizou o acompanhamento destes pacientes por sete anos. Os parâmetros encontrados foram representados pela porcentagem dos valores dos preditos lineares com uma curva de decréscimo de 4% ao ano, em média. Após sete anos de avaliação, todos os pacientes apresentaram uma redução significativa e absoluta da Pimáx e Pemáx.
Luiz et al. (2019)	19 (7 a 17 anos)	Caracterizar simultaneamente as disfunções motoras e respiratórias em pacientes com DMD.	Avaliação de Pimáx e Pemáx realizadas com espirômetro modelo CPFS/D Software Breeze PF versão). Os critérios de avaliação usados foram de Wilson et al. 1984.	Os resultados seguiram as recomendações da ATS e da ERS. Não se observou diferença entre as médias dos valores de Pimáx e Pemáx entre os pacientes DMD com diferentes status de marcha. No entanto, todos os valores previstos foram maiores do que os encontrados.

(continua)

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD (continuação)

Referência	Nº de pacientes/idade	Objetivos	Crítérios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Machado et al. (2012)	87 (7 a 33 anos)	Avaliar a evolução da função pulmonar e a força dos músculos respiratórios em diferentes estágios da doença, comparando-os com o tempo e idade de início da corticoterapia e com o quadro motor.	Para a avaliação de Pimáx e Pemáx foi utilizado um manovacuômetro analógico da Comercial Médica. Os critérios de avaliação usados foram os da ATS e da ERS.	Na avaliação transversal, os valores absolutos de CVF, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e Pimáx mantiveram-se entre a faixa etária de 13 a 14 anos, e a Pemáx, entre 9 e 10 anos. Em valores relativos, notou-se a queda constante da função pulmonar e das pressões respiratórias.
Caromano et al. (2010)	68 (5 a 20 anos)	Analisar a correlação entre massa de gordura corporal e força muscular, pressões respiratórias máximas e função.	A avaliação de Pimáx e Pemáx foi realizada com manovacuômetro. Os critérios de avaliação usados foram os de Santiago SQ, 2008.	O estudo mostrou que existe uma correlação entre a força de músculos dos membros inferiores (MMII) e a Pemáx e a Pimáx; quando o membro inferior tem força, ele auxilia na pressão respiratória máxima. Também existe uma correlação entre a Pimáx e o teste de Vignos, mostrando que a qualidade de vida do paciente se relaciona com a pressão inspiratória.

(continua)

Tabela 1 Artigos que utilizaram Pimáx e Pemáx na avaliação da função pulmonar em pacientes com DMD (continuação)

Referência	Nº de pacientes/idade	Objetivos	Crítérios e instrumentos de avaliação	Conclusão e resultados
Khirani et al. (2014)	48 (6 a 19 anos)	Descrever a evolução dos músculos respiratórios em técnicas não invasivas e invasivas de avaliação respiratória em pacientes com DMD.	Avaliações de Pimáx e Pemáx foram realizadas com pneumotacógrafo. Os critérios de avaliação usados foram da ATS.	O estudo concluiu que testes não invasivos e as avaliações de Pimáx e Pemáx auxiliam e quantificam de forma importante o declínio da força inspiratória e expiratória decorrente da fraqueza da musculatura respiratória, característica da DMD.
Nicot et al. (2006)	20 (2 a 18 anos)	Comparar a força dos músculos respiratórios com o uso de testes volitivos e não volitivos, e compará-los com o teste de CVF.	Avaliação de Pimáx e Pemáx com pneumotacógrafo (Fleisch nº 2). Os critérios de avaliação usados foram da ERS.	O estudo concluiu que testes invasivos simples, como o Sniff, e as manobras de tosse são mais fáceis de se aplicar em pacientes muito jovens em comparação com os métodos tradicionais; porém, todos os pacientes foram capazes de realizar os testes de pressão (Pimáx e Pemáx) e estatisticamente não houve diferença significativa entre eles.

Fonte: Elaborada pelos autores.

RESULTADOS

Foram encontrados 48 artigos, dos quais 37 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de avaliação e o instrumento utilizado para a mensuração desses. Sendo assim, 11 artigos foram considerados adequados, segundo os quesitos de inclusão.

De acordo com os resultados obtidos, pôde-se identificar que os instrumentos utilizados não seguiram um padrão para a avaliação de pacientes com DMD. Foi descrito em quatro artigos o uso do manovacuômetro analógico; em dois artigos, o uso de espirômetro; em dois artigos, o uso do pneumotacógrafo; em um artigo, o uso do pressômetro; em um artigo, o uso de vacuômetro; em um artigo, o uso do Micro RPM (*respiratory pressure meter*)/espirômetro computadorizado; e em um artigo, o uso de espirômetro VMAX 22 com marcador de gás nitrogênio.

Quanto aos critérios de avaliação, sete artigos utilizaram as diretrizes da European Respiratory Society (ERS) e da American Thoracic Society (ATS); um artigo, o Consenso Brasileiro de Espirometria; um artigo, as Diretrizes para Teste de Função Pulmonar; um artigo, o predito descrito por Wilson *et al.* (1984); e um artigo, o predito descrito por Santiago *et al.* (2008). Apenas um artigo utilizou os critérios de avaliação para pessoas com doenças neuromusculares estabelecidos pela ATS.

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados obtidos, encontramos o uso de manovacuômetro analógico com maior frequência do que os outros equipamentos (SELESTRIN, 2014; RODINI *et al.*, 2012; MACHADO, 2010; CAROMANO *et al.*, 2010). A razão da escolha desse equipamento é descrita pela literatura como uma avaliação confiável para testes de pressão respiratória, pois pode ser realizada com ou sem a colaboração efetiva da pessoa portadora de DMD, além de ser o menos invasivo de todos os equipamentos, o que o determina como mais confiável (ARAÚJO *et al.*, 2018; BUSHEY *et al.*, 2010a; NICOT *et al.*, 2006; BACH, 2004; FINDER *et al.*, 2004; PEREIRA, 2002).

Lomauro, D'Angelo e Aliverti (2015), Mayer *et al.* (2015), Khirani *et al.* (2014) e Nicot *et al.* (2006) concluíram que não há diferenças estatisticamente significantes entre a porcentagem na curva de erros de estudos das pressões respiratórias quando se faz uso do equipamento analógico e quando se utilizam equipamentos mais sofisticados. Porém, com relação ao uso do equipamento analógico, todos os pacientes foram capazes de realizar a avaliação, o que

permite o uso dessa mensuração como protocolo de avaliação e um tratamento ao alcance de todas as populações.

Mayer *et al.* (2015) caracterizaram a função pulmonar de 60 pacientes com DMD cadeirantes em uso de corticoterapia, de diferentes origens (asiáticos, europeus e africanos), residentes nos Estados Unidos, com idades entre 5 e 24 anos, por meio de avaliação da CVF e das pressões respiratórias máximas. A avaliação da função pulmonar foi realizada com o equipamento Renaissance II Spirometer e KoKo Spirometer. Os critérios de avaliação usados foram os recomendados pela ATS, modificados para pacientes com doenças neuromusculares. Encontraram-se valores similares aos preditos e declínio com a idade, sendo o quadro clínico mais desfavorável a partir dos 10 anos de idade. Não houve diferenças estatisticamente significantes na função pulmonar de pacientes deambulantes que faziam uso de corticoides, em comparação aos pacientes deambulantes sem o uso de corticoides, definindo a espirometria como modo cientificamente aceitável para a avaliação respiratória de pessoas com DMD. Os autores concluem que o uso de critérios de avaliação modificados para pessoas com DMD fornecem um meio mais confiável de determinar a mudança das funções pulmonares ao longo do desenvolvimento da doença.

Em um estudo multicêntrico euro-americano de 2017, Meier *et al.* caracterizam a função pulmonar de 64 pacientes com DMD, com idades entre 10 e 18 anos, correlacionando a idade, CVF e pressões respiratórias com o uso de corticoterapia pela escala de Brooke, que se refere à capacidade de movimentação dos membros superiores. A avaliação de P_{imáx} e P_{emáx} foi mensurada com MicroRPM Instrument. Os critérios usados para a avaliação foram os da ATS e ERS. Concluíram que não há diferenças significativas entre os dados avaliados e os resultados descritos anteriormente pela literatura, como, por exemplo, o declínio evidente da pressão respiratória a partir dos 10 anos de idade, independentemente da qualidade funcional do paciente.

Machado (2010) avaliou a evolução respiratória em 87 pacientes com DMD submetidos à corticoterapia. Observou-se que os valores absolutos, a CVE, o volume expiratório forçado (VEF) e a P_{imáx} mantiveram-se dentro da faixa predita entre 13 e 14 anos, e a P_{emáx}, entre 9 e 10 anos (em valores relativos comparados aos valores de pacientes saudáveis). Para a avaliação de CVE, P_{imáx} e P_{emáx}, foi utilizado o manovacuômetro analógico da Comercial Médica. A avaliação foi realizada com 87 pacientes entre 7 e 23 anos, acompanhados durante dois anos. Seu estudo não demonstrou claramente a manutenção da função respiratória com o início da corticoterapia, indicando que essa intervenção é mais efetiva quando iniciada antes dos 7 anos.

Rodini *et al.* (2012) avaliaram 12 pacientes com DMD na faixa etária entre 10 e 22 anos (pacientes ambulatoriais da Associação de Assistência à Criança Deficiente [AACD]). O estudo foi sobre a influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória de pacientes com DMD. Os resultados encontrados relataram que os valores de Pimáx e Pemáx foram maiores do que os descritos pela literatura. Esses valores foram estatisticamente significantes para pacientes com adequação postural em suas cadeiras.

Selestrin (2014) avaliou 101 pessoas com DMD, brasileiros provenientes do Ambulatório de Distrofia Muscular da divisão da clínica-neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), com idades entre 4 e 18 anos, todos do sexo masculino. O estudo descreveu o desempenho da população estudada por faixas etárias nas provas de função pulmonar. A conclusão desse estudo é que houve uma diferença estatisticamente significativa na variabilidade entre o grau de acometimento de cada paciente quando comparado com a idade. Dessa forma, confirmou-se o uso da avaliação da CVF e das Pimáx e Pemáx como principal parâmetro da avaliação respiratória em DMD, inclusive como estratégia de gerenciamento do paciente crônico, sendo um modelo de tratamento com menor custo e maior eficiência.

Khirani *et al.* (2014) avaliaram 48 pacientes com DMD franceses, com idades entre 6 e 19 anos. Esse estudo descreveu a evolução dos músculos respiratórios em técnicas não invasivas e invasivas de avaliação respiratória em pacientes com DMD. Concluiu-se que testes não invasivos e as avaliações de Pimáx e Pemáx auxiliam e quantificam de forma importante o declínio da força inspiratória e expiratória, decorrente da fraqueza da musculatura respiratória.

Nicot *et al.* (2006) avaliaram a força dos músculos respiratórios com o uso de testes volitivos e não volitivos, comparando-os com o de CVF, Pimáx, Pemáx e pico de fluxo de tosse em 20 pacientes com DMD, com idades entre 2 e 18 anos. Concluiu-se que os testes invasivos simples, como o Sniff, teste de mensuração da pressão inspiratória nasal, e as manobras de tosse, são mais fáceis de se aplicar em pacientes muito jovens comparados com os métodos tradicionais, porém, todos os pacientes foram capazes de realizar os testes de pressão (Pimáx e Pemáx), e estatisticamente não houve diferença significativa entre eles.

Este estudo buscou expandir a compreensão da avaliação de força muscular respiratória de pacientes com DMD de forma simples e objetiva. A mensuração de Pimáx e Pemáx descrita na literatura estudada comprova que, in-

dependentemente da idade e da qualidade cognitiva do paciente a ser avaliado, esses parâmetros são os mais eficientes para esse tipo de avaliação. Porém, não há uma padronização do uso de um equipamento específico, analógico ou microprocessado para a avaliação das pressões, levando à hipótese de que não existe um equipamento para a escolha, sendo que diversos instrumentos são usados para mensurar os valores dos testes pulmonares em diferentes estágios da DMD. Critérios de avaliação modificados para pacientes com doenças neuromusculares deveriam fazer parte da rotina dos testes de pressão respiratória, como descrito pela literatura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os 11 artigos apresentaram critérios de avaliação utilizados como indicativos pela ATS, ERS, Consenso Brasileiro de Espirometria, Diretrizes para Testes de Função Pulmonar e predito de Wilson *et al.* (1984), que foi realizado em adultos e crianças brancas saudáveis. Apenas um artigo seguiu as orientações específicas para a avaliação respiratória de pessoas portadoras de DMD.

Como o objetivo de todos os artigos estudados era a avaliação das pressões respiratórias de pessoas com DMD, fica caracterizado que a prova de função pulmonar é feita com o protocolo elaborado para pacientes com doenças respiratórias, sem considerar o refinamento dos métodos de avaliação já existentes para pacientes com doenças neuromusculares. Especificamente para pessoas com DMD, esse tipo de avaliação já deveria ser usada na prática clínica. É evidente a necessidade de adequação das diretrizes de avaliação das pressões respiratórias em pessoas com DMD.

Os instrumentos utilizados para mensurar as pressões máximas foram diversos, mas, como todos tinham o mesmo objetivo, existe a necessidade de uma padronização do instrumento mais adequado e, de acordo com nosso estudo, evidenciou-se o uso do manovacuômetro analógico, provavelmente por ser mais simples de se manusear e por causa do baixo custo. Contudo, ainda é escassa a quantidade de artigos que especificam o tipo de avaliação neuromuscular e o instrumento adequado para essas pessoas. Os resultados sugerem a necessidade de mais estudos com o intuito de verificar quais são os melhores instrumentos para esse tipo de avaliação e sobre o uso da avaliação das funções pulmonares em indivíduos com DMD, modificadas e descritas pela ATS. Com isso, podemos ter maior eficácia na terapia aplicada, melhorando a força muscular respiratória e evitando com mais eficiência o progressivo declínio das capacidades pulmonares.

Instrumentation and evaluation of measurements of mip and mep in the pulmonary function of people with Duchenne muscular dystrophy: a review

Abstract

Contextualisation: the decrease in pulmonary function in people with Duchenne muscular dystrophy (DMD) contributes to a significant morbidity due to the progressive weakness of the respiratory muscles. The characterization of respiratory function of this population is well-described worldwide, using pulmonary function tests with specific instruments that include measurements of maximal respiratory pressures. The assessment and measurement of these pressures are of clinical relevance and necessary for therapeutic adequacy. As there is no standardization in the protocol of the equipment to be used, there is great variability between the evaluations. In this article, we demonstrate this and suggest following the protocol already developed by European and American associations and the Brazilian Consensus on Spirometry, creating a standard for the clinical evaluation of people with DMD. **Objectives:** identifying and characterizing the main criteria and instruments for evaluating maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEF) in pulmonary functions of people with DMD. **Method:** this study is an analytical bibliographic review of scientific articles and was subdivided into four phases: collection, selection, tabulation of data and characterization of evaluation instruments. The terms used in Portuguese were: *distrofia muscular de Duchenne e/ou pressões respiratórias máximas e/ou faixa etária*. In English: *Duchenne muscular dystrophy and/or maximal respiratory pressure and/or age group*. Inclusion criteria was used to select the articles. **Results:** the results were tabulated according to the number of patients, objectives, inclusion criteria and evaluation instruments. **Conclusion:** the objectives were achieved, there was not a single standardization among the articles studied; only one used the evaluation criteria for people with neuromuscular diseases described by the American Thoracic Society (ATS), and none followed a standardization of the instrument. However, the evaluations that were done, which were developed with standards for non-sick people, are still options for correlating a standard for assessing respiratory function in patients with DMD.

Keywords

Duchenne muscular dystrophy. Maximal respiratory pressure. Age group. Pulmonary function. Respiratory system.

Instrumentación y evaluación de pimáx y pemáx en la función pulmonar de personas con distrofia de Duchenne: una revisión

Resumen

Contextualización: la disminución de la función pulmonar en personas con distrofia muscular de Duchenne (DMD) contribuye a un cuadro de morbilidad significativa debido a la progresiva debilidad de la musculatura respiratoria. La caracterización de la función respiratoria de esta población es bien descrita mundialmente, utilizando para esto pruebas de función pulmonar con instrumentos específicos que incluyen medidas de presiones respiratorias máximas. La evaluación y medición de estas presiones es relevante y necesaria para la adecuación terapéutica. Como no existe una estandarización en el protocolo del instrumento, existe una gran variabilidad entre las evaluaciones. En este artículo demostramos eso y sugerimos seguir el protocolo ya desarrollado por las asociaciones europeas, americanas y el Consenso Brasileño de Espirometría, creando así un estándar para la evaluación clínica de personas con DMD. **Objetivos:** identificar y caracterizar los principales criterios e instrumentos para la evaluación de presión inspiratoria máxima (Pimáx) y presión espiratoria máxima (Pemáx) en la función pulmonar en personas con DMD. **Método:** este estudio es una revisión bibliográfica analítica de artículos científicos subdividida en cuatro fases: recolección, selección, tabulación de datos y caracterización de los instrumentos de evaluación. Los términos utilizados fueron, en portugués: *distrofia muscular de Duchenne e/ou pressões respiratórias máximas e/ou faixa etária*. En inglés: *Duchenne muscular dystrophy and/or maximal respiratory pressure and/or age group*. Se utilizaron criterios de inclusión para seleccionar los artículos. **Resultados:** Se tabularon los resultados según el número de pacientes, objetivos, criterios de inclusión e instrumentos de evaluación. **Conclusión:** se alcanzaron los objetivos, no hubo una estandarización entre los artículos estudiados; solo uno utilizó los criterios de evaluación para personas con enfermedades neuromusculares descritos por la American Thoracic Society (ATS), y ninguno siguió una estandarización del instrumento. Pero las evaluaciones utilizadas, que se desarrollaron con estándares para personas no enfermas, son opciones para correlacionar un estándar para evaluar la función respiratoria en pacientes con DMD.

Palabras clave

Distrofia muscular de Duchenne. Presiones respiratorias máximas. Rango de edad. Función pulmonar. Aparato respiratorio.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). Standardization of spirometry: 1994 update. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 152, n. 3, p. 1107-1136, 1996. DOI 10.1164/ajrccm.152.3.7663792
- ARAÚJO, A. P. Q. C. et al. Consenso brasileiro para distrofia muscular de Duchenne. Parte 1: diagnóstico, corticoterapia e perspectivas. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, p. 104-113, abr. 2017. DOI 10.1590/0004-282x20170112
- ARAÚJO, A. P. Q. C. et al. Consenso brasileiro para distrofia muscular de Duchenne. Parte 2: reabilitação e cuidados sistêmicos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 76, n. 7, p. 481-489, jul. 2018. DOI: 10.1590/0004-282x20180062
- ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Recomendações brasileiras de ventilação. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 40, n. 5, p. 468-486, 2014. DOI 10.1590/S1806-37132014000400002
- BACH, J. R. *Guia de exames e tratamento de doenças neuromusculares*. São Paulo: Santos, 2004.
- BEZERRA, P. F.; BORGES, A. F. O.; BRUNHEROTTI, M. A. A. Treino muscular respiratório em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Revista Neurociências*, v. 18, n. 4, p. 491-497, 2010. DOI 10.34024/rnc.2010.v18.8446
- BUSHEY, K. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology*, v. 9, n. 1, p. 77-93, jan. 2010. DOI 10.1016/S1474-4422(09)70271-6
- BUSHEY, K. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: Implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology*, v. 9, n. 2, p. 177-189, fev. 2010. DOI 10.1016/S1474-4422(09)70272-8
- CAROMANO, F. A. et al. Correlação entre massa de gordura corporal, força muscular, pressões respiratórias máximas e função na distrofia muscular de Duchenne. *ConSciência Saúde*, v. 3, n. 3, p. 423-429, 2010. DOI 10.5585/conssaude.v9i3.2320
- COHEN, H. *Neurociência para fisioterapeutas*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.
- COMITÉ DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DA ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA (AMIB); COMISSÃO DE TERAPIA INTENSIVA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISILOGIA (SBPT). Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013: parte 2. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 40, n. 5, p. 468-486, 2014. DOI 10.1590/S1806-37132014000500003
- FINDER, J. D. et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: an official ATS Consensus Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 170, n. 4, p. 466-465, 2004. DOI 10.1164/rccm.200307-885ST

FORTES, C. F. D. D.; KOLLER, M. L.; ARAÚJO, A. F. Q. C. Cuidados com a pessoa com distrofia muscular de Duchenne: revisando as recomendações. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 54, n. 2, p. 5-13, 2018. Disponível em: <https://revistas.uftj.br/index.php/rbn/article/view/19108>. Acesso em: 11 mar. 2021.

GARCIA JÚNIOR, A. *et al.* Thoracic circumometry in children with Duchenne muscular dystrophy: expansion of the method. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 17, n. 1, p. 1-8, jan. 2013. DOI 10.1590/S1413-36562012005000064

HENRICSON, E. K. *et al.* The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle & Nerve*, v. 48, n. 1, p. 55-67, jul. 2013. DOI 10.1002/mus.23808

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo 2010, 2010. Disponível em: www.censo2010.ibge.gov.br. Acesso em: 18 mar. 2019.

KHIRANI, S. *et al.* Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Pulmonology*, v. 49, p. 473-481, 2014. DOI 10.1002/ppul.22847

LOMAURO, A.; D'ANGELO, M. G.; ALIVERTI, A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne Muscular Dystrophy: current and emerging options. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 11, p. 1475-1488, 2015. DOI 10.2147/TCRM.S55889

LUIZ, L. C. *Caracterização da gravidade motora e respiratória de pacientes com distrofia muscular de Duchenne*. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/309994>. Acesso em: 25 ago. 2018.

LUIZ, L. C. *et al.* Analysis of motor and respiratory function in Duchenne muscular dystrophy patients. *Respiratory, Physiology & Neurobiology*, v. 262, p. 1-11, 2019. DOI 10.1016/j.resp.2019.01.009

MACHADO, D. L. *Avaliação da função respiratória em pacientes com distrofia muscular de Duchenne submetidos a corticoterapia*. 2010. Dissertação (Mestrado em Neurologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. DOI 10.11606/T6.2014.tde-11062014-155856

MACHADO, D. L. *et al.* Lung function monitoring in patients with duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. *BMC Research Notes*, v. 5, p. 435, 2012. DOI 10.1186/1756-0500-5-435

MAYER, O. H. *et al.* Characterization of pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Pulmonology*, v. 50, p. 487-494, 2015. DOI 10.1002/ppul.23172

MEIER, T. et al. Study group: characterization of pulmonary function in 10-18 year-old patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, v. 27, p. 307-314, 2017. DOI 10.1016/j.nmd.2016.12.014

NICOT, F. et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuro-muscular disorders. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 174, p. 67-74, 2006. DOI 10.1164/rccm.200612-1841OC

PEREIRA, C. A. C. Espirometria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 3, p. 1-82, 2002. Disponível em: http://www.saude.ufpr.br/portal/labsim/wp-content/uploads/sites/23/2016/07/Suple_139_45_11-Espirometria.pdf. Acesso em: 11 mar. 2021.

RODINI, C. et al. Influência da adequação postural em cadeira de rodas na função respiratória de pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 19, n. 2, p. 97-102, 2012. DOI 10.1590/S1809-29502012000200002

SANTIAGO, S. Q. et al. Avaliação da força muscular respiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso/obesos. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 26, n. 2, p. 146-150, 2008. DOI 10.1590/S0103-05822008000200009

SCHMIDT, S. et al. Timed function tests, motor function measure, and quantitative thigh muscle MRI in ambulant children with Duchenne muscular dystrophy: a cross-sectional analysis. *Neuromuscular Disorders*, v. 28, p. 16-23, 2018. DOI 10.1016/j.nmd.2017.10.003

SELESTRIN, C. C. Avaliação respiratória em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. 2014. Tese (Doutorado em Saúde) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014. DOI 10.11606/T6.2014.tde-11062014-155856

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 28, n. 3, p. 1-82, 2002.

WILSON, S. H. et al. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasians adults and children. *Thorax*, v. 39, p. 535-538, 1984. DOI 10.1136/thx.39.7.535

ZATZ, M. et al. Milder course in Duchenne patients with nonsense mutations and no muscle dystrophin. *Neuromuscular Disorders*, v. 24, n. 11, p. 1-6, 2014. DOI 10.1016/j.nmd.2014.06.003

ANEXO 4– Gráficos representativos do comportamento de 3 respostas teste de provas respiratórias por pessoas com DMD (n=231)

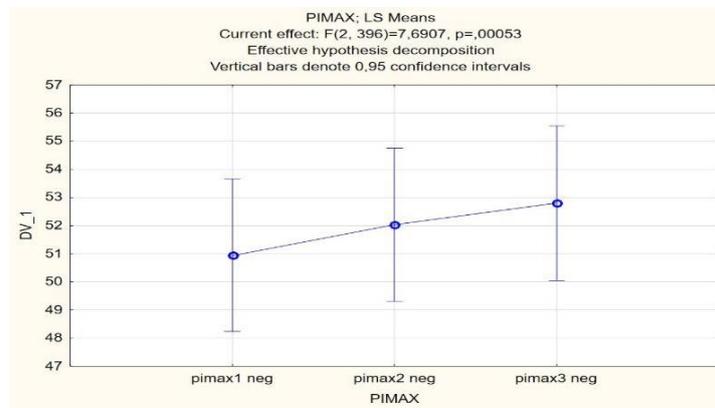


Gráfico 1. Medidas de PImáx

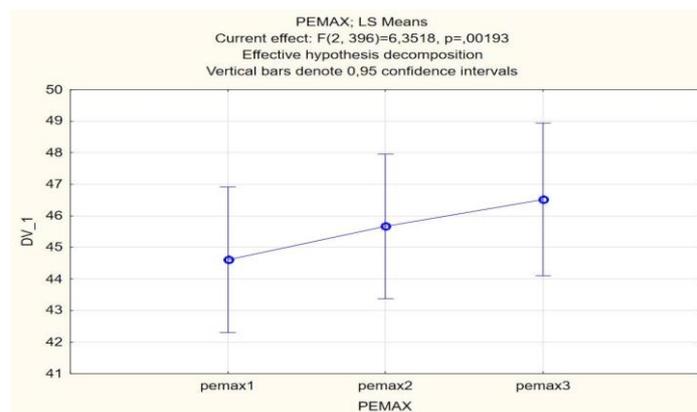


Gráfico 2. Medidas de Pmáx

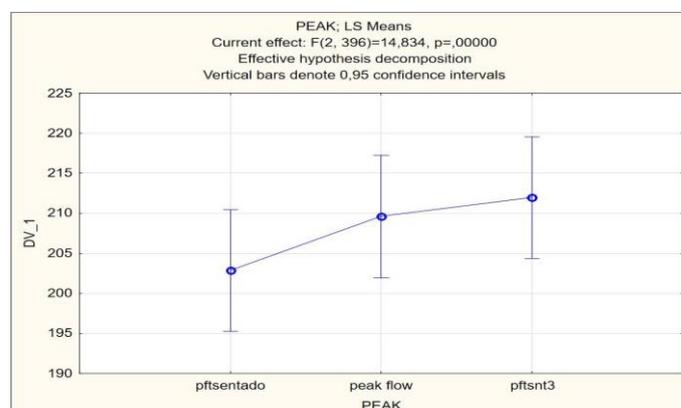


Gráfico 3. Medidas de Pico de Fluxo de Tosse

ANEXO 5- Resumo apresentação em Meeting Internacional



CERTIFICATE OF RECOGNITION

This is proudly presented to

Prof/Dr Ana Cristina de Sousa Murray

University of Sao Paulo, Brazil

*for her phenomenal and worthy oral presentation
"Simple is better for the physiotherapist's clinical
assessment of Duchenne Muscular Dystrophy"*



at
"2nd Virtual Conference on
Physiotherapy, Physical Rehabilitation & Sports Medicine"
held during April 12-13, 2021



Silverio Di Rocca
M.P.R International School, Switzerland



2nd Virtual Conference on



PHYSIOTHERAPY, PHYSICAL REHABILITATION & SPORTS MEDICINE

April 12-13, 2021 (IST)

Simple is better for the physiotherapist's clinical assessment of Duchenne Muscular Dystrophy

Ana Cristina de Sousa Murray
MSc PT, University of Sao Paulo, Brazil

The inevitable development of progressive weakness of the respiratory muscles caused by Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), results in a high rate of morbidity and mortality mainly in children and adolescents. The respiratory muscles assisting in the support of the thorax and spine progressively weaken, compromising lung capacity, generating functional respiratory limitation and, consequently, developing respiratory infections as a result of inefficient bronchial hygiene. To confirm the efficiency of respiratory muscles we measure the maximum inspiratory and expiratory pressures, among others, in a pulmonary function test, which is part of the research line of our laboratory, described in table 1. Therefore, we suggest that there is a need for a standardized routine clinical assessment for the physiotherapist. So, what is the best assessment according to the reality of the clinical routine of a physiotherapist who attends people with Duchenne? Suggestion: in the daily routine, we should start with the classic and adapted thoracometry, for this evaluation we only need a measuring tape; then we measure the respiratory pressures with a manovacuometer; and we finish with oximetry using a portable oximeter. With this, we form a tripod for the main information needed to better serve this patient. This information comes from a daily observation protocol. Thus, we have a way to perform a routine respiratory assessment, determining a line of reasoning for the respiratory assessment in DMD, standardizing the assessment of pressures, considering ethnicity, age and medication. As a conclusion, with this routine clinical evaluation we will be working on what the person needs immediately, providing a line of reasoning in the medium and long term with a sufficient database so that we have better control of this disease in relation to quality of life not just morbidity and mortality.

ANEXO 6- Apresentação em Meeting Internacional



CERTIFICATE OF RECOGNITION

This is proudly presented to

Prof/Dr **Ana Cristina de Sousa Murray**

University of Sao Paulo, Brazil



for her phenomenal and worthy oral presentation
*“Instrumentation and evaluation of measurements of
MIP and MEP in the pulmonary function of people with
Duchenne muscular dystrophy: a review”*

at

*“3rd Virtual Conference on
Physiotherapy, Physical Rehabilitation & Sports Medicine”
held during October 15-16, 2021*

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Murray'.

Ana Cristina de Sousa Murray
University of Sao Paulo, Brazil

ANEXO 7- Apresentação em Meeting Internacional



ANEXO 8- Apresentação em Meeting Internacional

3rd Virtual Conference on 

PHYSIOTHERAPY, PHYSICAL REHABILITATION & SPORTS MEDICINE

October 15-16, 2021 (IST)

Instrumentation and evaluation of measurements of MIP and MEP in the pulmonary function of people with Duchenne muscular dystrophy: a review

Ana Cristina de Sousa Murray
University of Sao Paulo, Brazil

Contextualization: the decrease in pulmonary function in people with Duchenne muscular dystrophy (DMD) contributes to a significant morbidity due to the progressive weakness of the respiratory muscles. The characterization of respiratory function of this population is well-described worldwide, using pulmonary function tests with specific instruments that include measurements of maximal respiratory pressures. The assessment and measurement of these pressures are of clinical relevance and necessary for therapeutic adequacy. As there is no standardization in the protocol of the equipment to be used, there is great variability between the evaluations. In this article, we demonstrate this and suggest following the protocol already developed by European and American associations and the Brazilian Consensus on Spirometry, creating a standard for the clinical evaluation of people with DMD. Objectives: identifying and characterizing the main criteria and instruments for evaluating maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEP) in pulmonary functions of people with DMD.

Method: this study is an analytical bibliographic review of scientific articles and was subdivided into four phases: collection, selection, tabulation of data and characterization of evaluation instruments. The terms used in Portuguese were: distrofia muscular de Duchenne e/ou pressões respiratórias máximas e/ou faixa etária. In English: Duchenne muscular dystrophy and/or maximal respiratory pressure and/or age group. Inclusion criteria was used to select the articles.

Results: the results were tabulated according to the number of patients, objectives, inclusion criteria and evaluation instruments.

Conclusion: the objectives were achieved, there was not a single standardization among the articles studied; only one used the evaluation criteria for people with neuromuscular diseases described by the American Thoracic Society (ATS), and none followed a standardization of the instrument. However, the evaluations that were done, which were developed with standards for non-sick people, are still options for correlating a standard for assessing respiratory function in patients with DMD.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy. Maximal respiratory pressure. Age group. Pulmonary function. Respiratory system.

Biography:



Master in Rehabilitation for the São Paulo School of Medicine of the Federal University of São Paulo - UNFESP/EM. PhD student in Physiotherapy at the University of São Paulo. Specialist in Clinical and Hospital Motor Physiotherapy for the UNFESP/EM. Specialist in Chiropractic. Specialist in the Kabat Method for the Institute of Rehabilitation Marcelo J. Filla, Buenos Ayres, Argentina. Specialist in Heart diseases in the Physiotherapy for the Society of Cardiology of the State of São Paulo - SOCESP. Courses of formation in Neural Mobilization, Trigger Points, Dry Needling, Ayurveda Medicine, Muscle-Articulate Re-education.

anamurraymst@gmail.com.br

Virtual Physiotherapy Conference-2021 Page 11

ANEXO 9- Apresentação em Meeting Internacional

