

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ANA CAROLINA MONTEIRO LESSA DE MOURA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA E FADIGA DE PACIENTES COM AME
TIPO 2 E 3**

Belo Horizonte

2022

Ana Carolina Monteiro Lessa de Moura

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA E FADIGA DE PACIENTES COM AME
TIPO 2 E 3**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Gurgel Giannetti.

Belo Horizonte

2022

M929a Moura, Ana Carolina Monteiro Lessa de.
Avaliação da função motora e fadiga de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal tipo 2 e 3 [recursos eletrônicos]. / Ana Carolina Monteiro Lessa de Moura. - - Belo Horizonte: 2022.
201f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Juliana Gurgel Giannetti.
Área de concentração: Ciências da Saúde.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Atrofia Muscular Espinal. 2. Atividade Motora. 3. Doenças Neuromusculares. 4. Dissertação Acadêmica. I. Giannetti, Juliana Gurgel. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WE 550

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Professora Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitora

Professor Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Professor Fabio Alves da Silva Junior

Pró-reitor de Pesquisa

Professor Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Professor Humberto José Alves

Chefe do Departamento de Pediatria

Professora Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Coordenadora

Professora Roberta Maia de Castro Romanelli

Subcoordenadora

Professora Débora Marques de Miranda

Membros:

Prof.^a Ana Cristina Simões e Silva – Titular

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Suplente

Prof.^a Débora Marque de Miranda - Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz – Suplente

Prof.^a Cláudia Regina Lindgren Alves – titular

Prof.^a Zilma Silveira Nogueira Reis – Suplente

Prof.^a Juliana Gurgel Giannetti - Titular

Prof.^a Ivani Novato Silva – Suplente

Prof.^a Lêni Márcia Anchieta - Titular

Prof.^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Suplente

Roberta Maia de Castro Romanelli – Titular

Luana Caroline dos Santos – Suplente

Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular

Cássio da Cunha Ibiapina – Suplente

Laura Rangel Drumond de Menezes (Disc. Titular) / janeiro de 2021 a dezembro/2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA E FADIGA DE PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO 2 E 3

ANA CAROLINA MONTEIRO LESSA DE MOURA

Dissertação de Mestrado defendida no dia 25 de maio de 2022, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-Saúde da Criança e do Adolescente **aprovada** pela Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação supramencionado da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelas seguintes Professoras Doutoras: Juliana Gurgel Giannetti- Orientadora (UFMG), Jaqueline Almeida Pereira (UFRJ) e Ana Paula Bensemann Gontijo (UFMG).

Belo Horizonte, 25 de maio de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Jaqueline Almeida Pereira**, **Usuária Externa**, em 26/05/2022, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Bensemann Gontijo**, **Membro de comissão**, em 26/05/2022, às 12:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Gurgel Giannetti**, **Presidente**, em 30/05/2022, às 11:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site:
https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0,
informando o código verificador **1482663** e o código CRC **5A3CCAD5**.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar meus passos durante toda a trajetória do mestrado.

À Prof. Dra. Juliana Gurgel Giannetti, por ter me acolhido e confiado no meu trabalho desde o início. Obrigada por todos os desafios, oportunidades e ensinamentos. Tenho orgulho imenso em tê-la como orientadora.

À Gabriela Palhares Campolina Sampaio, que compartilhou todo seu conhecimento e experiência para desenvolvimento deste trabalho. A Gabriela foi a grande responsável por minha trajetória profissional na fisioterapia neurofuncional, especialmente na área de doenças neuromusculares. Serei eternamente grata por tudo que fez e faz por mim.

À Marina Belisário Carvalhais, grande parceira durante essa trajetória. O seu apoio, amizade e dedicação foram determinantes para conclusão desse projeto.

À equipe DonMinas do Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC/UFGM, por toda troca, aprendizado e parceria.

A todos os colegas que contribuíram de alguma forma para conclusão desta etapa, Lilian Viana, Nathália Mussi, Myllena Harriman, Hércules Leite e Ana Paula Bensemann. Obrigada pelos conselhos, orientações e experiência.

À banca examinadora, Dra. Jaqueline Pereira, Dra. Mariana Voos e Dra. Ana Paula Bensemann, pelo tempo dispensado à apresentação deste trabalho e pelas sugestões fundamentais para a melhoria do mesmo.

Aos meus pais, Cléber e Cândida, pelo apoio e suporte em todas as etapas deste projeto. Obrigada por ter me proporcionado o melhor da vida para que eu pudesse chegar até aqui hoje.

Ao Victor, Raquel e Maria Luíza pelo carinho e força que sempre me transmitiram.

Ao Pedro, que trouxe paz e leveza nos momentos mais difíceis dessa reta final. Obrigada por me sempre apoiar e incentivar a minha trajetória.

Às minhas amigas, Ana Carolina, Carolina, Ana Paula, Izabella e Natália, pela amizade e apoio, mesmo quando precisei ficar ausente para me dedicar a este projeto.

Por fim, aos pacientes participantes deste estudo, que me proporcionaram não só o aprendizado profissional, mas principalmente o aprendizado de vida. É uma honra e privilégio aprender com vocês diariamente.

RESUMO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é considerada uma doença neuromuscular, que leva a fraqueza muscular progressiva, fadiga e consequentemente afeta habilidade motoras funcionais.

Objetivos: Avaliar a função motora em pacientes com AME tipo 2 e 3, utilizando a escala motora Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE), a partir da sua tradução e adaptação transcultural e utilizar instrumentos adequados para avaliar fadiga neste grupo de pacientes. **Metodologia:** Foi realizado o processo de tradução e adaptação transcultural da escala motora HFMSE para língua portuguesa. O processo de validação da escala foi realizado em 28 pacientes acompanhados pelo Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC; A validação consistiu na aplicação da escala HFMSE e análise da sua correlação com outras variáveis relevantes, como fadiga, força muscular e função respiratória. A fadiga foi avaliada através de testes fisiológicos (*nine hole peg test* e *shuttle walk test*) e de percepção (*Fatigue severity scale* e *PedsQL MFS*) e foi descrita e correlacionada com outras variáveis no presente estudo. **Resultados:** A análise da confiabilidade inter examinador mostra que o ICC foi igual 1,00 e a análise de concordância de *Kappa* para cada um dos itens da HFMSE foi $> 0,80$, mostrando um índice de confiabilidade muito satisfatório. Na validação da HFMSE observou-se alta correlação com medidas de força muscular e capacidade vital (CV %) ($p < 0,05$). Existe diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os pacientes com presença e aqueles com ausência de contratura em relação às pontuações obtidas na HFMSE, onde, os pacientes com contratura apresentam pontuações significativamente menores do que em pacientes com ausência de contratura. Existem correlações estatisticamente significativas entre o tempo médio do *nine hole peg test* e a HFMSE e força muscular de flexores de cotovelo ($p < 0,001$). Devido ao número amostral, não foi possível estabelecer correlação estatisticamente significativa entre as outras variáveis de fadiga. **Conclusão:** Através do estudo foi possível concluir que a HFMSE – versão traduzida para o português, mostrou-se eficaz como instrumento de avaliação da função motora de pacientes com AME tipo 2 e 3. Infelizmente, as avaliações motoras que são utilizadas atualmente nos ensaios e prática clínica, não medem especificamente a fadiga. Dessa forma, torna-se necessário uma ferramenta adicional para avaliação da fadiga nesse grupo de pacientes.

Palavras-chave: Atrofia Muscular Espinhal. Função motora. Hammersmith functional motor scale. HFMSE. Fadiga.

ABSTRACT

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is considered a neuromuscular disease, which leads to progressive muscle weakness, fatigue and consequently affects functional motor skills.

Objectives: To assess motor function in patients with SMA type 2 and 3, using the Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE) motor scale, based on its translation and cross-cultural adaptation, and to use appropriate instruments to assess fatigue in this group of patients. **Methodology:** The process of translating and transcultural adaptation of the HFMSE into Portuguese was carried out. The scale validation process was performed in 28 patients followed up by the Neuromuscular Diseases Outpatient Clinic of the Hospital das Clínicas; Validation consisted of applying the HFMSE scale and analyzing its correlation with other relevant variables, such as fatigue, muscle strength and respiratory function. Fatigue was assessed through physiological tests (nine hole peg test and shuttle walk test) and perception (Fatigue severity scale and PedsQL MFS) and was described and correlated with other variables in the present study. **Results:** The inter-examiner reliability analysis shows that the ICC was equal to 1.00 and the Kappa agreement analysis for each of the HFMSE items was > 0.80 , showing a very satisfactory reliability index. In the validation of the HFMSE, a high correlation was observed with measures of muscle strength and vital capacity (VC %) ($p < 0.05$). There is a statistically significant difference ($p < 0.05$) between patients with and without contracture in relation to the scores obtained in the HFMSE, where patients with contracture have significantly lower scores than patients with no contracture. There are statistically significant correlations between the mean time of the nine hole peg test and the HFMSE and muscle strength of elbow flexors ($p < 0.001$). Due to the sample size, it was not possible to establish a statistically significant correlation between the other fatigue variables. Conclusion: Through the study, it was possible to conclude that the HFMSE - version translated into Portuguese, proved to be effective as an instrument for assessing the motor function of patients with SMA type 2 and 3. Unfortunately, the motor assessments that are currently used in trials and clinical practice, do not specifically measure fatigue. Thus, an additional tool is needed to assess fatigue in this group of patients.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy. Motor function. Hammersmith functional motor scale. HFMSE. Fatigue.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Classificação clínica da AME de acordo com idade de início dos sintomas, capacidade funcional máxima atingida e nº cópias *SMN 2*

Figura 1. Relação entre domínios da CIF e instrumentos de avaliação

Figura 2 - Principais instrumentos de avaliação da função motora de acordo com função motora máxima

Figura 3. Processo cronológico de desenvolvimento da HFMSE

Quadro 2. Esquema de pontuação da HFMSE

Figura 4. Equipamentos necessários para execução da RULM

Figura 5. Exemplos de itens da RULM

Figura 6. Modelo de tabuleiro para realização do r9HPT

Figura 7. Exemplo de metrônomo online

Figura 8. Processo de tradução e adaptação transcultural da HFMSE para Português Brasil

Figura 9. Protocolo de coleta de dados do estudo

Quadro 3. Escala de classificação funcional (O'Hagen et al., 2007)

Quadro 4. Interpretação do ICC

Quadro 5. Interpretação do índice de *Kappa* (K)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise da confiabilidade inter examinador quanto à pontuação total da HFMSE (Português - Brasil)

Tabela 2. Análise de Concordância entre duas examinadores quanto à avaliação de cada item pertencente a HFMSE (Português - Brasil)

Tabela 3. Dados gerais da amostra

Tabela 4. Características descritivas da HFMSE (Português - Brasil) e outras medidas

Tabela 5. Teste de *Mann-Whitney* para análise de comparação entre HFMSE (Português - Brasil) e fenótipos da AME

Tabela 6. Análise comparativa dos participantes de acordo com as pontuações obtidas na HFMSE (Português - Brasil) e possíveis contraturas

Tabela 7. Análises de correlação da HFMSE (Português - Brasil) com outras medidas

Tabela 8. Dados gerais da amostra

Tabela 9. Características descritivas da FSS e medidas relacionadas

Tabela 10. Análise de associação entre os fenótipos da AME e FSS

Tabela 11. Análise de associação entre Função motora máxima e FSS

Tabela 12. Correlação entre FSS e HFMSE (Português - Brasil)

Tabela 13. Associação entre FSS e CV (%)

Tabela 14. Características descritivas da PedsQL MFS e medidas relacionadas

Tabela 15. Análises de correlação da PedsQL MFS com outras medidas

Tabela 16. Características descritivas do r9HPT e medidas relacionadas

Tabela 17. Análise comparativa entre tempo médio do r9HPT e fenótipos da AME

Tabela 18. Análises de correlação do r9HPT e outras medidas

Tabela 19. Características descritivas do ESWT e medidas relacionadas

Tabela 20. Análises de correlação do ESWT e outras medidas

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AME – Atrofia Muscular Espinhal

SMN – *Survivor motor neuron*

CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

DNM – Doença neuromuscular

CHOP INTEND - *The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders*

RULM – Revised upper limb module

HFMS – Hammersmith Functional Motor Scale Expanded

GMFM – Gross motor function measure

MFM – Medida da função motora

ICC - Coeficiente de correlação intraclass

HFMS – Hammersmith Functional Motor Scale

MHFMS – *Modified Hammersmith Functional motor scale*

TC6M – Teste de caminhada de 6 minutos

CV – Capacidade vital

ULM – *Upper limb module*

CHOP ATEND - *Adult Test of Neuromuscular Disorders*

DMD – Distrofia Muscular de Duchenne

MRC - *Medical Research Council* / TMM – Teste muscular manual

ELA - Esclerose Lateral Amiotrófica

ADM – Amplitude de movimento

ADCB - *activity-dependent conduction block*

FSS – *Fatigue severity scale* ou Escala de gravidade da fadiga

PedsQL MFS – *PedsQL Multidimensional fatigue scale*

MFI – *Multidimensional Fatigue Inventory*

r9HPT – *Repeated Nine Hole Peg Test*

ESTs – *Endurance Shuttle Tests*

ESNHPT - *Endurance Shuttle Nine Hole Peg Test*

ESBBT - *Endurance Shuttle Box and Blocks Test*

ESWT - *Endurance Shuttle Walk Test*

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

MLPA - *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*

NGS - *Next Generation Sequencing*

PFT – Pico de fluxo da tosse

L/min – Litros por minuto

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com RESOLUÇÃO 03/2010, de 05 de fevereiro de 2010, estabelecida pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, esta dissertação será apresentada no seguinte formato:

1. Introdução
2. Revisão da literatura
3. Objetivos
4. Métodos
5. Artigo 1 – Tradução e adaptação transcultural da HFMSE para o Português Brasil
6. Artigo 2 – Avaliação da fadiga de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal
7. Considerações finais

As referências bibliográficas serão apresentadas após cada seção da dissertação de acordo com as normas de Vancouver.

SUMÁRIO

I INTRODUÇÃO	16
REFERÊNCIAS	18
 II REVISÃO DA LITERATURA	 21
1 ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL	21
2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA DE PACIENTES COM AME TIPO 2 E 3.....	22
2.1 Escalas funcionais	25
2.1.1 Medida da função motora grossa (GMFM).....	25
2.1.2 Medida da função motora (MFM).....	26
2.1.3 Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE)	28
2.1.4 Revised Upper Limb Module (RULM).....	30
2.1.5 The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND).....	32
2.1.6 Testes funcionais cronometrados	33
2.1.7 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)	34
2.2 Força muscular	35
2.3. Amplitude articular	36
3. AVALIAÇÃO DA FADIGA EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL	38
3.1 Fisiopatologia da fadiga em AME	38
3.2 Taxonomia do termo fadiga	39
3.3 Instrumentos de avaliação da fadiga percebida	40
3.3.1 Escala de gravidade da fadiga (FSS).....	40
3.3.2 PedsQL Escala multidimensional do cansaço (PedsQL MFS).....	41
3.3.3 Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)	42
3.4 Instrumentos de avaliação da fadiga fisiológica.....	42
3.4.1 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)	43
3.4.2 Repeated Nine Hole Peg Test (r9HPT)	43
3.4.3 Endurance Shuttle Tests (ESTs).....	45
3.4.4 GaitRITE	46
4 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	48
 III OBJETIVOS	 60
1 Objetivo geral.....	60
2 Objetivos específicos.....	60

IV. MÉTODOS	61
1 Seleção de participantes	61
2 Procedimentos	61
2.1 Tradução e adaptação transcultural da escala HFMSE	61
2.2 Avaliação piloto	63
2.3 Protocolo de coleta de dados	63
2.4 Avaliação da função respiratória	65
2.5 Avaliação da força muscular	65
2.6 Avaliação da amplitude articular	66
2.7 Aplicação da HFMSE (Português-Brasil)	67
2.8 Confiabilidade inter examinadores	68
2.9 Avaliação da fadiga	68
REFERÊNCIAS	71
 V ARTIGO 1 – TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DA HFMSE PARA O PORTUGUÊS-BRASIL	75
REFERÊNCIAS	96
 VI ARTIGO 2 - FADIGA EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL	101
REFERÊNCIAS	122
 VII CONSIDERAÇÕES FINAIS	127
 VIII ANEXOS E APÊNDICES	128

I INTRODUÇÃO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular de origem genética, com incidência de 1: 11.000 nascidos vivos ¹. A AME é causada pela deficiência da proteína *Survival motor neuron 1 (SMN1)* que gera degeneração dos neurônios motores do corno anterior da medula e tronco cerebral, com consequente fraqueza muscular e incapacidade física grave ².

A AME tem amplo espectro de apresentação clínica, considerando-se a idade de início, aquisição motora máxima, e progressão da doença ^{3,4}. Pode ser dividida em quatro tipos, sendo o tipo 1 a forma associada a um início precoce (< 6 meses de vida) e pior prognóstico.⁴ A tipo 2 é considerada a forma intermediária da doença, com início entre 6 e 18 meses de vida, atingindo o marco de sentar como capacidade motora máxima⁴. A forma tipo 3, é considerada um tipo menos grave da doença, com surgimento mais tardio (após 18 meses de vida) e melhor prognóstico funcional, com pacientes atingindo a capacidade para andar independentemente, porém evoluindo com perda desta capacidade geralmente na segunda ou terceira década de vida³. A forma tipo 4 é considerada rara e surge na fase adulta, com comprometimento funcional leve ^{4,5}.

Recentemente, houve um grande avanço no tratamento da AME, com o surgimento de novas terapias modificadoras da história natural da doença ⁶. Um dos aspectos fundamentais nos estudos clínicos com as novas terapias, foi a necessidade de sistematização da avaliação da função motora, de forma mais objetiva, com a finalidade de medir e comprovar a eficácia dos novos tratamentos, bem como, avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes ⁷.

A heterogeneidade clínica na função motora, principalmente em pacientes com AME tipo 2 e 3, é um desafio no processo de avaliação, uma vez que existem diferentes padrões de progressão entre pacientes deambulantes e não deambulantes ^{5,8}. Dessa forma, os instrumentos de avaliação da função motora, tem o papel de avaliar diferentes níveis funcionais para demonstrar possíveis alterações com mais precisão, em curtos períodos de tempo ^{9,4}.

Atualmente, a *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE) é o instrumento internacionalmente utilizado como medida de avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3, ou seja, é um instrumento considerado útil para avaliar desde o paciente mais grave ao paciente com comprometimento funcional mais leve, que é capaz de deambular independentemente ^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19}.

Por outro lado, as avaliações da função motora que são utilizadas como medidas primárias de avaliação em ensaios e prática clínica, não medem especificamente a fadiga. Dessa forma, durante o processo de avaliação torna-se necessário uma ferramenta adicional que seja capaz de determinar a presença, extensão e causas da fadiga nesse grupo de pacientes ²⁰.

A fadiga é descrita com um sintoma primário incapacitante, com impacto importante na qualidade de vida dos pacientes com AME ²¹. É considerada um sintoma complexo, uma vez que envolve diversos fatores, como questões físicas, psicológicas, distúrbios do sono, dor, entre outros ²². Por esse motivo, torna-se necessário instrumentos de avaliação que sejam capazes de mensurar de forma sistematizada esse sintoma, avaliando o impacto da fadiga na vida diária do paciente, assim como no desempenho físico ^{23,24}.

A presente dissertação tem como objetivo realizar a tradução e adaptação transcultural para língua portuguesa do instrumento de avaliação da função motora – HFMSE. Além disso, irá investigar a possível relação entre função motora e outras variáveis importantes, como força muscular, função respiratória e contraturas articulares em indivíduos com AME.

Paralelamente, a avaliação da fadiga e suas correlações em pacientes com AME, através de instrumentos específicos e validados também é um objetivo da presente dissertação.

A seguir, será apresentado a revisão da literatura, com a finalidade de contextualizar sobre todos os aspectos envolvidos na pesquisa. Primeiramente, será abordado sobre a dados relevantes sobre AME, função motora e principais instrumentos de avaliação disponíveis para acompanhamento de pacientes com AME tipo 2 e 3. Além da função motora avaliada por escalas, será discutido também dados sobre a força muscular e redução de amplitude articular, que são aspectos importantes que influenciam a funcionalidade dos pacientes com AME. Por fim, será feita uma revisão sobre a fadiga e suas particularidades nos pacientes com AME.

REFERÊNCIAS

1. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, Akmaev VR, Zhou Z, Rohlfes EM, Flynn K, Hendrickson BC, Scholl T, Sirko-Osadsa DA, Allito BA. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. *European journal of human genetics: EJHG*. 2012;20(1):27–32.
2. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, Benichou B, Cruaud C, Millasseau P, Zeviani M, Le Paslier D, Frézal J, Cohen D, Weissenbach J, Munnich A, Melki J. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995;80 (1):155–65.
3. Dunaway S, Montes J, Ryan PA, Montgomery M, Sproule DM, Vivo DCD. Spinal Muscular Atrophy Type III. *Journal of Child Neurology*. 2011; 27(6):779–85.
4. Farrar MA, Park SB, Vucic S, Carey KA, Turner BJ, Gillingwater TH, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Annals of Neurology*. 2017; 81(3):355–68.
5. Mercuri E, Finkel R, Montes J, Mazzone ES, Sormani MP, Main M, et al. Patterns of disease progression in type 2 and 3 SMA: Implications for clinical trials. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2016; 26(2):126–31.
6. Ramdas S, Servais L. New treatments in spinal muscular atrophy: an overview of currently available data. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020;21(3):307–15.
7. Krosschell KJ, Maczulski JA, Crawford TO, Scott C, Swoboda KJ. A modified Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2006;16(7):417–26.
8. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012;79(18):1889–97.
9. Swoboda KJ, Prior TW, Scott CB, McNaught TP, Wride MC, Reyna SP, et al. Natural history of denervation in SMA: relation to age, SMN2 copy number, and function. *Annals of Neurology*. 2005;57(5):704–12.
10. Ramsey D, Scoto M, Mayhew A, Main M, Mazzone ES, Montes J, et al. Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: A SMA specific clinical outcome assessment tool. Singh RN, editor. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0172346.
11. Pera MC, Coratti G, Forcina N, Mazzone ES, Scoto M, Montes J, et al. Content validity and clinical meaningfulness of the HFMSE in spinal muscular atrophy. *BMC Neurology*. 2017;17(1).
12. Chiriboga CA, Marra J, LaMarca NM, Young SD, Weimer LH, Levin B, et al. Lack of effect on ambulation of dalfampridine-ER (4-AP) treatment in adult SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2020;30(8):693–700.

13. Mendonça RH, Polido GJ, Matsui C, Silva AMS, Solla DJF, Reed UC, et al. Real-World Data from Nusinersen Treatment for Patients with Later-Onset Spinal Muscular Atrophy: A Single Center Experience. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2021;8(1):101–8.
14. Coratti G, Pane M, Lucibello S, Pera MC, Pasternak A, Montes J, et al. Age related treatment effect in type II Spinal Muscular Atrophy pediatric patients treated with nusinersen. *Neuromuscular Disorders*. 2021;31(7):596–602.
15. Pera MC, Coratti G, Bovis F, Pane M, Pasternak A, Montes J, et al. Nusinersen in pediatric and adult patients with type III spinal muscular atrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8(8):1622–34.
16. Walter MC, Wenninger S, Thiele S, Stauber J, Hiebeler M, Greckl E, et al. Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 – A Prospective Observational Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(4):453–65.
17. Darras BT, Farrar MA, Mercuri E, Finkel RS, Foster R, Hughes SG, et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials. *CNS Drugs*. 2019;33(9):919–32.
18. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *The Lancet Neurology*. 2020;19:317–25.
19. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(7):625–35.
20. Werlauff U, Højberg A, Firla-Holme R, Steffensen BF, Vissing J. Fatigue in patients with spinal muscular atrophy type II and congenital myopathies: evaluation of the fatigue severity scale. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2014;23(5):1479–88.
21. Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Bartels B, Asselman F-L, Otto LAM, et al. Protocol for a phase II, monocentre, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial to assess efficacy of pyridostigmine in patients with spinal muscular atrophy types 2-4 (SPACE trial). *BMJ open*. 2018;8(7):e019932.
22. Young DS, Montes J, Kramer SS, Podwika B, Rao AK, De Vivo DC. Perceived Fatigue in Spinal Muscular Atrophy: A Pilot Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(1):109–17.
23. Montes J, Dunaway S, Garber CE, Chiriboga CA, De Vivo DC, Rao AK. Leg muscle function and fatigue during walking in spinal muscular atrophy type 3. *Muscle & Nerve*. 2014;50(1):34–9.

24. Lou J-S, Weiss MD, Carter GT. Assessment and management of fatigue in neuromuscular disease. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2010;27(2):145–57.

II REVISÃO DA LITERATURA

1 ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

A atrofia muscular espinhal (AME) é a segunda doença neuromuscular mais comum na infância, com herança autossômica recessiva e uma incidência estimada de 1: 11.000 nascidos vivos ^{1,2}.

Na maioria dos casos, a doença é causada por uma deleção homozigótica do gene *Survival of Motor Neurons 1 (SMN 1)* do exon 7, localizado no cromossomo 5q ³. Essa deleção altera a produção da proteína SMN, levando a degeneração dos neurônios motores do corno anterior da medula e tronco cerebral, resultando em fraqueza e atrofia muscular ⁴. A gravidade e a variabilidade da doença pode estar relacionada a diferentes fatores, sendo que entre os mais importantes, destaca-se o número de cópias do *SMN 2*, que é um gene com uma sequência de codificação quase idêntica ao *SMN 1*, porém menos eficiente ⁵. Existe uma correlação inversa entre o número de cópias desse gene e a gravidade da doença, em que na maioria dos casos, pacientes com AME, com maior número de cópias de *SMN2*, são menos afetados ^{6,7} (Quadro 1).

Pode ser classificada em quatro grupos definidos de acordo com a capacidade funcional e idade de início dos sintomas ^{8,7} (Quadro 1). Os três primeiros tipos são classificados de acordo com os critérios estabelecidos pelo *International Spinal Muscular Atrophy Consortium* ⁹. De acordo com a história natural da doença, AME tipo 1 ou também chamada de doença de Werdnig-Hoffman é a forma mais grave, com início dos sintomas antes dos 6 meses de vida. Geralmente, a criança apresenta sustento cefálico incompleto e não adquire a capacidade para sentar sozinha sem apoio. Pode ser sub-classificada em tipo 1a, caracterizada por início neonatal ou pré-natal, 1b (doença de Werdnig-Hoffman típica) com início antes dos três meses e 1c com aparecimento tardio (entre 3 e 6 meses de vida) ¹⁰.

As crianças com AME tipo 2 manifestam os sintomas dos 6 aos 18 meses de vida, adquirem a capacidade de sentar, mas não são capazes de ficar de pé ou caminhar sozinhos. A fraqueza muscular, escoliose e contraturas articulares geralmente evoluem ao longo dos anos e caracterizam as principais complicações desse grupo ^{9,11}.

A AME tipo 3, ou também conhecida como doença de Kugelberg-Welander é de início tardio, após 18 meses de vida até na idade adulta. Esses pacientes adquirem a habilidade para deambular, mas ao longo da vida podem perder essa capacidade ⁹. Nesse grupo, a fraqueza

muscular proximal, predominante em cintura pélvica, resulta em quedas frequentes. Existe a subclassificação em tipo 3a, na qual os pacientes apresentam o início dos sintomas antes dos três anos de idade e tipo 3b, onde o início dos sintomas ocorre após os três anos de idade ¹².

Existe também, um subtipo raro, descrito como tipo 4, que se desenvolve na fase adulta, entre segunda ou terceira década de vida, com manifestação mais branda ¹³.

Quadro 1. Classificação clínica da AME de acordo com idade de início dos sintomas, capacidade funcional máxima atingida e nº cópias SMN 2

Tipo de AME	Idade de início dos sintomas	Capacidade funcional máxima atingida	Nº cópias SMN 2
1A	Pré natal	Nenhum	1
1B	< 3 meses	Controle cefálico incompleto ou ausente	2
1C	> 3 meses	Controle cefálico	3
2	> 6 meses	Senta sem apoio	3
3A	Entre 18 meses e 3 anos	Caminhar sem auxílio	3
3B	> 3 anos	Caminhar sem auxílio	3 a 4
4	Fase adulta (2ª ou 3ª década)	Caminhar sem auxílio	4 a 5

Quadro 1. adaptado de Serra-Juhe C & Tizzano EF, Eurp J Human Gen, 2019⁷

No caso das formas de AME tipo 2 e 3, foco desta dissertação, o nível de comprometimento é heterogêneo, com variabilidade de progressão da doença, variando entre pacientes com fraqueza acentuada de início precoce até aqueles com fraqueza leve, de início mais tardio ^{14,15}. Ressalta-se que a AME é uma doença que cursa com fraqueza muscular progressiva em todas as suas formas clínicas e consequentemente a capacidade motora modifica-se ao longo do tempo. Por exemplo, um paciente AME tipo 2 pode perder a capacidade para sentar ao longo do tempo, assim como um paciente AME tipo 3 pode perder a capacidade para deambular ¹⁶.

2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA DE PACIENTES COM AME TIPO 2 E 3

A função motora pode ser definida como a capacidade do corpo para realizar uma determinada tarefa ⁴. Para executar uma habilidade motora, uma série de fatores estão envolvidos nesse processo, como padrão e gravidade da fraqueza muscular, fadiga, tempo de progressão da doença, capacidade respiratória e amplitude articular ⁴.

As escalas funcionais são utilizadas como medidas de desfecho primário em ensaios clínicos que envolvem pacientes com AME, pois são capazes de detectar e monitorar alterações funcionais que refletem as atividades da vida cotidiana e são clinicamente significativos para famílias e equipe multidisciplinar ¹⁷.

Nas doenças neuromusculares (DNM) um dos principais sintomas é a fraqueza muscular que leva ao comprometimento da função motora ⁸. Portanto, este é um aspecto fundamental no acompanhamento clínico dos pacientes com DNM, o que levou ao desenvolvimento de diferentes escalas ⁸. Algumas escalas foram desenvolvidas para serem utilizadas nas diversas DNMs, enquanto outras foram desenvolvidas para doenças mais específicas ^{18,19}.

Há várias áreas de atenção em pacientes com AME, que devem ser monitoradas e avaliadas regularmente. Dessa forma, considerar os domínios de estrutura e função, atividade e participação da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) é importante ao selecionar um instrumento de avaliação do paciente com AME ²⁰ (Figura 1).

Figura 1. Relação entre domínios da CIF e instrumentos de avaliação

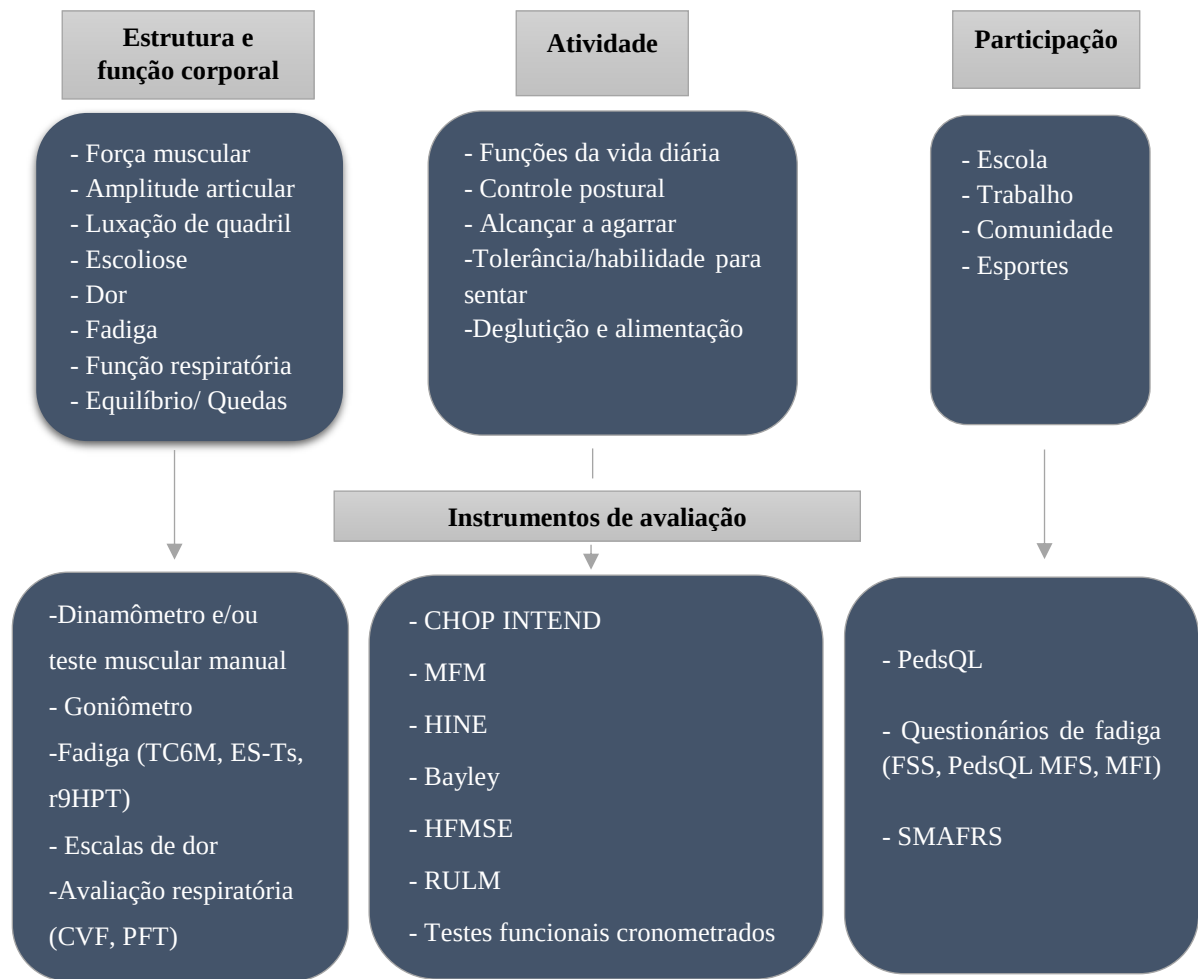


Figura 1. CIF = Classificação Internacional de funcionalidade e saúde; **TC6M** = Teste de caminhada de 6 minutos; **ESTs** = Endurance shuttle Tests; **r9HPT** = Repeated nine hole peg test; **CVF** = Capacidade vital forçada; **PFT** = Pico de fluxo da tosse; **CHOP INTEND** = Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders; **HINE** = Hammersmith Infant Neurological Examination; **RULM** = Revised Upper limb module; **PedsQL** = Pediatric Quality of Life Inventory; **FSS** = Escala de gravidade da fadiga; **PedsQL MFS** = Escala multidimensional do cansaço; **MFI** = Multidimensional fatigue inventory; **SMAFRS** = SMA Functional Rating Scale

Figura adaptada de Krosschell e colaboradores - Best practices for physical therapists & clinical evaluators in spinal muscular atrophy (SMA). Cure SMA, 2021.

Atualmente, destacam-se os seguintes instrumentos de avaliação da função motora: *The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders* (CHOP INTEND) para avaliação de pacientes que não são capazes de sentar independentemente ¹⁶. A *Revised Upper Limb module* (RULM) ¹⁷, *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE) e Medida da função motora (MFM) para pacientes que sentam e/ou deambulam ^{14,21}. E por fim, instrumentos específicos para avaliação de pacientes deambulantes, o teste de caminhada de 6 minutos e testes funcionais cronometrados ^{22,23} (Figura 2).

Figura 2. Principais instrumentos de avaliação de acordo com função motora máxima

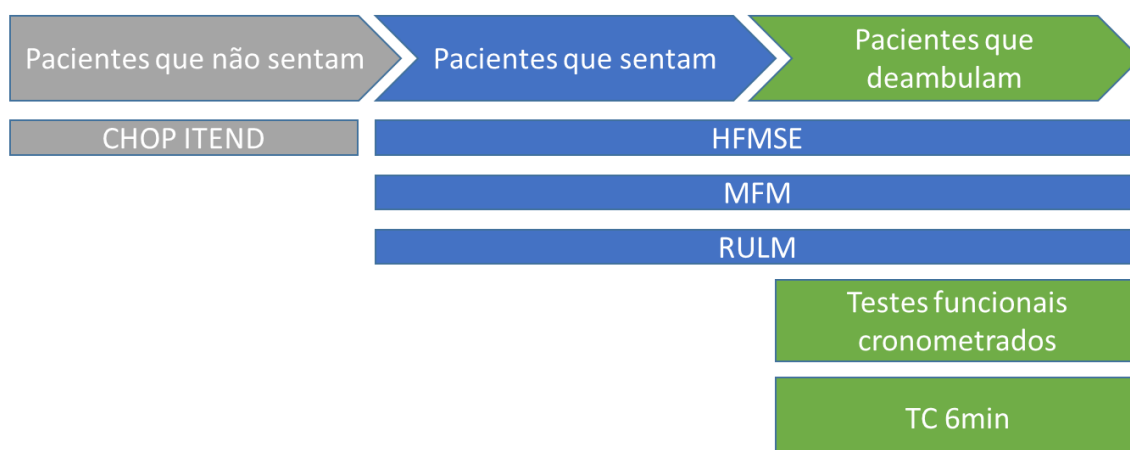


Figura 2. CHOP INTEND: *The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders*, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, MFM: Medida da função motora, RULM: *Revised upper limb module*, TC6M: Teste de caminhada de 6 minutos

A seguir descreveremos detalhadamente os principais instrumentos mais importantes na avaliação de pacientes com AME tipo 2 e Tipo 3: as escalas funcionais, os testes cronometrados, avaliação de força muscular e as medidas articulares.

2.1 Escalas funcionais

Até o momento, nenhuma escala funcional foi elaborada para avaliar todos os pacientes com AME – cadeirantes e deambulantes. Cada escala avalia o paciente de uma forma diferente e cabe ao avaliador a decisão do melhor instrumento para aquele indivíduo ²⁴.

Dentre as avaliações propostas há anos atrás, destaca-se a medida da função motora grossa (GMFM), instrumento que teve papel importante no processo de desenvolvimento da HFMSE. Originalmente foi desenvolvida para a avaliação das habilidades motoras grossas em pacientes com paralisia cerebral, com boa validade em ensaios clínicos dessa população e posteriormente foi validada para população com AME ²⁵⁻²⁸.

2.1.1 Medida da função motora grossa (GMFM)

A GMFM é constituída de 88 itens, divididos em 5 dimensões: A – deitar e rolar, B – sentar, C – engatinhar e ajoelhar, D – em pé, E – Andar, correr e pular. Cada um dos 88 itens pode ser pontuado em uma escala de 4 pontos (0, 1, 2 ou 3). A pontuação total é expressa em uma porcentagem da pontuação máxima para cada dimensão, variando de 0 a 100% ^{26,28}.

É composta por um grupo de tarefas que abrangem habilidades que podem ser observadas em pacientes com AME tipo 2 e 3 ²⁹. Por esse motivo, foi validada para uso na população de pacientes com AME ²⁸.

Foi utilizada como medida de desfecho primário na investigação clínica de terapia medicamentosa em AME, como no caso da hidroxiuréia ³⁰.

Alguns estudos demonstraram que a GMGM é uma ferramenta válida para avaliação de crianças que não deambulam e com fraqueza muscular grave, entretanto, possui algumas desvantagens em relação a sua aplicabilidade em pacientes com AME ^{27,28,31}. Como foi desenvolvido primariamente para crianças com paralisia cerebral, alguns itens não são adequados para indivíduos com AME, como por exemplo itens que focam em assimetria e itens que exigem posicionamentos limitantes para pacientes com AME, como por exemplo decúbito ventral ³².

O tempo médio de administração da GMGM é de 45 a 60 minutos, se tornando uma grande limitação aos pacientes com AME, visto que a fadiga é uma consideração importante ³³.

Atualmente existem outras medidas alternativas para avaliação da função motora que foram projetadas observando as especificidades das doenças neuromusculares e AME, como por exemplo a Medida da função motora (MFM) ²¹, *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSSE) ¹⁴, *Revised Upper Limb Module* (RULM) ³⁴, CHOP INTEND ¹⁶ e testes funcionais cronometrados ^{22,35}.

2.1.2 Medida da função motora (MFM)

A medida da função motora (MFM) é um instrumento de avaliação da função motora desenvolvido com o objetivo de avaliar a gravidade e progressão das doenças neuromusculares²¹.

Previamente ao desenvolvimento da MFM, existiam instrumentos de avaliação para outras doenças, como Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Paralisia Cerebral, Guillian-Barre e Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) ^{25,36,37,38}. Entretanto, até então, nenhum desses havia sido validado e desenvolvido especificamente para doenças neuromusculares ²¹.

A MFM possui duas versões, a MFM-32 e MFM-20 ³⁹. Sua versão original, a MFM-32, é indicada para avaliação de crianças (> 7 anos), adolescentes e adultos com doenças neuromusculares, constituída de 32 itens divididos em três domínios: D1 (13 itens) - Avaliação

de pé, transferências e deambulação; D2 (12 itens) - função motora proximal e axial e D3 (7 itens) – função motora distal ¹⁵. Cada item é pontuado em uma escala de 4 pontos, 0: não inicia a tarefa solicitada ou a posição inicial não pode ser mantida; 1: completa parcialmente a tarefa; 2: completa a tarefa solicitada com compensações ou lentidão; 3: completa movimento em padrão normal ²¹.

A pontuação de 32 itens é convertida em uma escala de 0 a 100%, dividindo pela pontuação bruta total de 96 pontos e multiplicando por 100. Pontuações mais altas indicam um nível mais alto de função ^{15,21}.

A MFM-32 foi validada em termos de reprodutibilidade, validade de construto e validade concorrente em pacientes com idade entre 6 e 60 anos com doenças neuromusculares²¹. Entretanto, não é adequada para crianças com menos de 6 anos, pois possui um tempo de execução longo (aproximadamente 39 minutos) e a realização de alguns itens é muito difícil em termos de desenvolvimento cognitivo e motor das crianças mais novas. Dessa forma, tornou-se necessário o desenvolvimento de uma nova versão, a MFM-20 ³⁹.

A versão MFM-20 é indicada para crianças com menos de 6 anos de idade ⁸. É constituída de 20 itens, que incluem as posições deitada, sentada e de pé ⁸. A pontuação é feita como na versão MFM-32, em uma escala de 4 pontos (0, 1, 2 ou 3), com escore máximo de 60 pontos, sendo expresso em porcentagem ³⁹.

Em 2020, foi validada por Trundell e colaboradores para população de 110 pacientes com AME e demonstrou ser uma medida de resultado válida, confiável e responsiva da capacidade da função motora em indivíduos com AME tipo 2 e 3 ^{15,40}. Evidências de confiabilidade foram demonstradas por altos coeficientes de correlação intraclasse (ICC) e alta consistência interna. Além disso, os escores demonstraram forte correlação com outras avaliações como com a *Hammersmith functional motor scale* (HFMS), capacidade Vital Forçada (CVF) e força muscular ⁴⁰.

Foi utilizada como instrumento de medida em estudos de eficácia clínica de medicações para AME, como no caso do nusinersena ⁴¹, piridostigmina ⁴² e olesoxime ^{43,44}.

Por ser um instrumento multidimensional, que permite a avaliação de disfunções motoras proximais, distais e axiais, possibilita avaliar desde o paciente não deambulante mais fraco a um paciente não deambulante mais forte ^{15,45}. Além disso, um de seus pontos positivos

é que pode ser realizado facilmente em ambiente ambulatorial, com equipamentos básicos de uma clínica de reabilitação ²¹.

Uma possível limitação é o seu tempo de aplicação considerável, podendo exceder os 30 minutos em alguns casos ²¹.

Foi traduzida e validada para língua portuguesa por Iwabe e colaboradores em 2008 ⁴⁵. O manual de aplicação e a folha de pontuação são disponibilizados no site: mfm-nmd.org.

2.1.3 *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HF MSE)*

Previamente ao surgimento da HF MSE já existiam instrumentos que permitiam avaliação da funcionalidade de AME tipo 2 e 3, como a MFM e GMFM. Entretanto, esses instrumentos não foram desenvolvidos especificamente para peculiaridades da AME e levavam mais tempo para serem aplicados ^{21,28,46}.

O desenvolvimento da HF MSE seguiu um processo cronológico (Figura 3), que foi iniciado em 2003 através da HFMS ⁴⁶.

Figura 3. Processo cronológico de desenvolvimento da HF MSE



Figura 3. HFMS: *Hammersmith functional motor scale*, HF MSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*

A HFMS foi desenvolvida em 2003 por Main e colaboradores, para avaliar a função motora de pacientes não deambulantes ⁴⁶. Até então existiam apenas escalas para avaliação de pacientes com doenças neuromusculares e nenhuma se mostrava suficientemente sensível ao avaliar funcionalidade de pacientes mais fracos e que não deambulavam ^{25,37,47}.

O objetivo foi desenvolver uma escala útil, confiável, de fácil e rápida aplicação para ser utilizada na prática clínica ⁴⁶. A HFMS é constituída de 20 itens, graduados em um sistema de pontuação de 0,1 ou 2, com pontuação máxima de 40 pontos e o tempo médio de aplicação da escala é de 15 a 30 min ⁴⁸.

Após o desenvolvimento da escala, Mercuri e colaboradores em 2006, estabeleceram a confiabilidade intra e inter-examinadores, e teste-reteste em 90 crianças com idade média de 6

anos (2.2 – 12.8 anos) ⁴⁹. Através dos dados foi possível concluir que a HFMS possui uma boa confiabilidade inter examinadores e isso permite que seja uma escala útil para pesquisas multicêntricas. Além disso, mostrou-se confiável para acompanhamento longitudinal em avaliações clínicas e de rotina de crianças a partir dos 30 meses de idade ⁴⁹.

Na década de 2000, A HFMS foi utilizada como instrumento para medir a função motora (desfecho primário) em estudos clínicos que utilizaram salbutamol e fenilbutirato em pacientes com AME ^{50,51}.

Em 2006, Krosschell e colaboradores desenvolveram a versão modificada da HFMS (MHFMS), com o objetivo de tornar a escala mais confiável para avaliação de crianças mais novas com AME (≤ 30 meses) ⁴⁸. Foi alterada a ordem dos itens para diminuir mudanças frequentes de posição, reduzindo assim a fadiga e o estresse indevido nas crianças durante o teste. Além disso, foram instituídos procedimentos para diminuir as distrações ambientais e melhorar o desempenho comportamental das crianças ⁴⁸. Essa versão é constituída de 20 itens e foram adicionados 3 módulos: testes cronometrados, função motora fina e função motora grossa ⁵².

A MFHFS foi utilizada como medida de desfecho primário em dois ensaios clínicos de investigação da eficácia do ácido valproico ^{53,54}.

Destaca-se que, embora a MHFMS tenha se mostrado útil, crianças mais jovens (com ≤ 30 meses) podem apresentar menor adesão em seguir as tarefas propostas na escala. Dessa forma, ao considerar o uso do MHFMS para um ensaio clínico por exemplo, torna-se necessário um período de observação para determinar se uma criança dessa idade é capaz de realizar esse teste ⁵².

Uma limitação da HFMS é a sua restrição a apenas pacientes não deambulantes, compreendendo apenas habilidades funcionais de sentar independentemente a dar 4 passos. Essa limitação pode resultar em um efeito teto em pacientes com melhor funcionalidade ¹⁴.

Considerando que AME tipo 2 e 3 representam um grupo heterogêneo de pacientes, tornou-se necessário uma medida de função motora que incluísse habilidades funcionais de pacientes deambulantes e não deambulantes ⁵⁵.

Desta forma, em 2007, O'Hagen e colaboradores, desenvolveram a versão expandida da HFMS para permitir a avaliação de pacientes deambulantes e não deambulantes, se tornando um teste capaz de medir com eficiência todo o espectro de gravidade da AME ^{14,32}.

Na elaboração da HFMSE foi incluído um módulo de itens derivados da GMFM, compatível com as características clínicas da AME ^{14,32}.

A HFMSE é constituída de 33 itens, pontuados em uma escala de três pontos (0, 1, 2), conforme descrito no Quadro 2. A pontuação máxima possível é de 66 pontos, com pontuações mais altas indicando uma melhor habilidade funcional ³².

Quadro 2. Esquema de pontuação da HFMSE

Pontuação 2	executa sem modificação/adaptação/compensação
Pontuação 1	executa com modificação/adaptação/compensação
Pontuação 0	incapaz de executar

Os itens incluídos na HFMSE foram considerados sensíveis a avaliação dos pacientes com AME tipo 2 e 3 ³². Entretanto, nos extremos, pacientes levemente ou gravemente afetados podem apresentar efeito piso ou teto, restringindo sua validade ⁵⁶. Nesses casos, torna-se necessário a utilização de um instrumento complementar, como por exemplo o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) em pacientes com comprometimento funcional leve ou RULM em pacientes mais graves ⁵⁷.

A HFMSE correlaciona-se com outros aspectos da gravidade em AME, como com o número de cópias do SMN 2, força muscular e capacidade vital (CV) ^{6,32,58}.

Atualmente, a HFMSE é reconhecida e internacionalmente utilizada, sendo considerada uma das principais ferramentas de avaliação, tanto na prática clínica como em desfechos de ensaios clínicos de pacientes com AME tipo 2 e 3 ^{57,59-71}.

O formulário e manual de instruções da HFMSE se encontra disponível em columbiasma.org/resources.

2.1.4 Revised Upper Limb Module (RULM)

Devido à escassez de itens que avaliassem o desempenho do membro superior na HFMS, surgiu a necessidade de um módulo que explorasse especificamente as atividades do membro superior. O módulo foi desenvolvido com itens de fácil administração, que podem ser realizados em 10 minutos ¹⁷.

Esta escala foi validada em pacientes com AME não deambulantes, incluindo pacientes com AME muito fracos, com contraturas graves em membros inferiores e crianças pequenas ¹⁷.

A RULM surgiu a partir do Upper Limb Module (ULM), que foi desenvolvido em 2011 para avaliar função motora de membros superiores em crianças a partir de 30 meses e adultos com AME não deambulantes¹⁷. Posteriormente, a ULM foi revisada e a partir dessa revisão foi desenvolvido a RULM, com o objetivo de cobrir o amplo espectro de AME tipo 2 e 3, de pacientes mais fracos e fortes³⁴.

No seu processo desenvolvimento, foram obedecidos alguns critérios mínimos, como: ser um instrumento capaz de avaliar aspectos da função relacionados à vida diária e não apenas a força muscular isolada, aplicável a crianças a partir de 30 meses, facilidade no sistema de pontuação (escala de apenas três pontos) - não exigindo treinamentos complexos e longos, ser constituído apenas de instrumentos facilmente transportáveis (Figura 4) e curta duração da avaliação (5-10 min)¹⁷.

Figura 4. Equipamentos necessários para execução da RULM

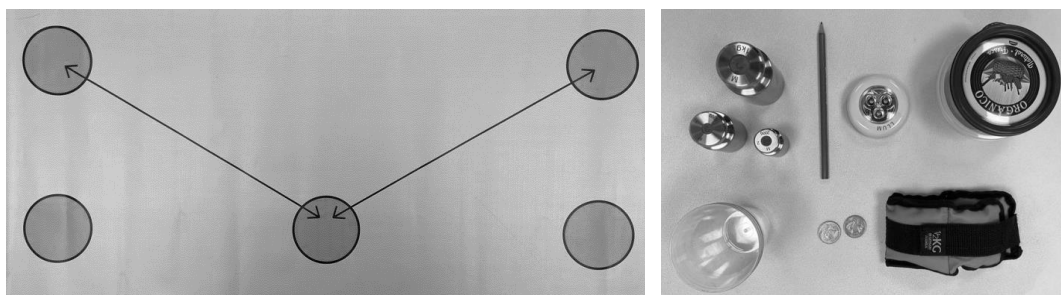


Figura 4. Toalha de mesa marcada com círculos, duas moedas, lápis, dois copos, caneleira, recipiente ziploc, botão de luz, papel A4, pesos (200g, 500g e 1kg)

A RULM é constituída de um item de entrada (A) para estabelecer níveis funcionais e 19 outros itens (B-T) abrangendo movimentos distais e proximais, com uma pontuação máxima de 37 pontos. Cada item pode ser pontuado em uma escala de três pontos; 0 - Incapaz de executar de forma independente; 1 - Modifica o método, mas atinge o objetivo independentemente; 2 - Normal – atinge o objetivo sem qualquer auxílio⁷². Pontuações mais altas indicam melhor função motora de membros superiores³⁴.

A RULM inclui atividades desde uso funcional das mãos a abdução bilateral completa do ombro (Figura 5). O item de entrada não contribui para a pontuação total, mas serve como uma classificação funcional da capacidade funcional geral do membro superior⁵⁹.

Figura 5. Exemplo de itens da RULM



(A) Item de entrada



Item R



Item H

Figura 5. A) Item de entrada; Item R – Levar a mão acima da linha do ombro (flexão de ombro); Item H – Rasgar folha de papel

Este instrumento é considerado um instrumento útil de medida de desfecho para avaliação clínica de terapias medicamentosas ^{57,64-67,69-71}.

Em um estudo longitudinal de 12 meses, de avaliação da função de membros superiores através da RULM em pacientes com AME tipo 2 e 3, foi demonstrado que dois terços dos pacientes que deambulavam tiveram pontuações inferiores a pontuação máxima ⁷². Esse resultado sugere que a função do membro superior também deve ser avaliada em pacientes deambulantes, sem queixas ou comprometimento funcional de membros superiores, pois deve-se monitorar o possível surgimento de comprometimento do membro superior no futuro ⁷².

Em resumo, a RULM é um instrumento útil que explora habilidades funcionais de pacientes com AME tipo 2 e 3, não deambulantes e deambulantes.

2.1.5 *The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND)*

A CHOP INTEND foi originalmente desenvolvida para avaliação de bebês com AME tipo 1 e doenças neuromusculares com idade entre 1,4 e 37,9 meses de vida ¹⁶.

Essa escala é constituída de 16 itens que abordam movimentos espontâneos como preensão manual, estabilização da cabeça, flexão e extensão dos membros ²⁴. Cada item é

pontuado de 0 a 4 pontos, com pontuação máxima de 64 pontos. Pontuações mais altas representam melhor função motora ³². Possui como valor de referência para crianças saudáveis a obtenção da pontuação máxima de 64 pontos por volta de 3 a 6 meses de idade ^{73,74}.

Pode ser administrada em um curto período de tempo (10-15 minutos) e pode ser tolerada por bebês mais fracos. Além disso, é responsiva a mudanças ao longo do tempo ¹⁶. Embora, tenha sido desenvolvida para bebês com AME tipo 1, também é útil para crianças mais velhas com fraqueza muscular grave ⁷⁵. Em crianças com AME tipo 2 por exemplo, que evoluem com perda da capacidade para sentar, a CHOP INTEND pode ser uma avaliação mais sensível a pequenas mudanças da função motora e menos propensa a um efeito piso ⁶³.

A CHOP INTEND foi aplicada de forma adaptada por Mendonça e colaboradores, em 2020, para avaliar pacientes com AME tipo 2 ou 3, adultos e idosos com fraqueza grave que não conseguiam mais sentar. Os itens 5, 11, 15 e 16 foram modificados para evitar as limitações relacionadas ao peso, tamanho e idade dos participantes do estudo ⁶³.

Atualmente, está em processo de desenvolvimento por Duong e colaboradores, uma versão modificada da CHOP INTEND, denominada *Adult Test of Neuromuscular Disorders* (CHOP ATEND). A CHOP ATEND é uma avaliação da função motora para pacientes adultos que não são capazes de sentar ou sair da cadeira de rodas. Nesta versão, os itens 11, 15 e 16 da CHOP INTEND, foram excluídos para evitar as dificuldades relacionadas a transferências e contraturas em adultos ⁷⁴. As pesquisas ainda estão em andamento para coletar dados e refinar ainda mais as propriedades da escala ⁷⁴.

2.1.6 Testes funcionais cronometrados

Os testes funcionais cronometrados, vem sendo utilizados como medida de resultado da função motora na população de pacientes com doenças neuromusculares, principalmente em DMD ^{76,77}. Permitem acompanhar a progressão natural da doença e consequentemente orientar a melhor conduta terapêutica no momento adequado ²³.

Dentre os testes mais comumente utilizados em doenças neuromusculares destacam-se o tempo para levantar do chão, subir e descer 4 degraus, caminhar e correr 10 metros ^{23,78,79}. Esses são considerados testes de função motora rápida, com tempo médio de aplicação de 2 a 8 segundos em indivíduos saudáveis ²³.

A literatura descreve valores normativos para crianças saudáveis entre 2 e 6 anos de idade ²³. O tempo médio para os testes funcionais como levantar do chão é de 1,2 segundos, caminhar 10 metros de 10 segundos e correr 10 metros de 5 segundos. Dessa forma, essas médias de tempo são úteis como valores de referência para crianças com AME ²³.

Merlini e colaboradores, em 2004, realizaram a avaliação da função motora de 43 pacientes com AME deambulantes através dos testes cronometrados, incluindo a medição do tempo necessário para levantar do chão, subir seis degraus padronizados e correr ou caminhar 10 metros o mais rápido possível ³⁵. Os pacientes jovens (entre 5 e 17 anos) obtiveram desempenho significativamente melhor em relação aos adultos. Esse achado corresponde a característica progressiva da doença ³⁵.

O diferencial dos testes funcionais cronometrados e relação ao teste TC6M é que eles exigem menos recursos e espaço ⁷⁹.

2.1.7 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)

Em formas mais leves da AME, torna-se importante a utilização de uma ferramenta que avalie a capacidade de deambulação. O TC6M é uma medida válida e clinicamente significativa para avaliação da função deambulatoria ²².

Se mostra como uma medida confiável, sensível a mudanças, com boa confiabilidade teste-reteste, para avaliação da capacidade de exercício, fadiga e função motora ⁸⁰.

É utilizado como medida de desfecho em ensaios clínicos de eficácia medicamentosa ^{61,67,81}.

O teste consiste em caminhar o mais rápido possível ao longo de um percurso linear de 25 metros, dar a volta em um cone, retornar na direção oposta e repetir a volta o maior número de vezes possível em 6 minutos ²⁸. É documentada a distância percorrida em 6 minutos e o tempo para completar cada segmento de 25 metros ⁸⁰.

O TC6M foi desenvolvido a princípio com medida da capacidade de exercício em adultos e crianças com doença cardíaca ou respiratória crônica e seus valores normativos para indivíduos saudáveis foi descrito em alguns estudos ^{82,83}. A distância média para crianças entre 4 a 11 anos foi de 470 ± 59 metros ⁸². Os valores médios para adultos saudáveis entre 20 e 40 anos é 538 ± 95 metros ⁸³.

Embora conveniente e útil em pacientes com AME tipo 3, este teste torna-se pouco útil quando a deambulação é perdida durante o seguimento, especialmente durante um ensaio clínico ⁴⁰.

2.2 Avaliação da força muscular

Pacientes com AME tipo 2 e 3 perdem a função ao longo da vida e essa perda funcional pode estar relacionada à diminuição da força muscular ^{84,85}.

O declínio funcional em AME pode ser devido à perda de fibras musculares ou a alterações secundárias, como envelhecimento, aumento da escoliose, contraturas, entre outros ⁸⁶. Os achados do estudo de Deymeer e colaboradores, 1997, em que se demonstrou a distribuição da força muscular em pacientes com AME tipo 3 em estágio inicial e tardio da doença, sugeriu que o mecanismo de progressão está muito relacionado à perda de fibras musculares ⁸⁶.

Um método comum para se avaliar a força de grupos musculares de forma isolada é através da escala *Medical Research Council* (MRC) ou Teste Muscular Manual (TMM) que vai de 0 (sem contração) a 5 (potência normal) ^{87,88,89,90,91}. Embora seja um método útil e barato, possui uma série de limitações que o tornam um método de avaliação subjetivo ⁹². Não é suficientemente sensível para avaliar a força em músculos muito fracos, por exemplo quando o movimento só é possível se a gravidade for eliminada e da mesma forma é pouco sensível para avaliar músculos muito fortes ^{93,94}. Além disso, a escala é caracterizada por um alto nível de variabilidade intra e inter examinador que compromete a confiabilidade dos resultados observados ⁹².

Devido às limitações do MRC, os testes musculares quantitativos, como por exemplo os dinamômetros manuais e fixos, tem se mostrado mais confiáveis e adequados para monitorar a força muscular em pacientes com doenças neuromusculares ⁹³⁻⁹⁵.

O dinamômetro é um instrumento de fácil utilização mesmo em pacientes que não deambulam. Fornece dados quantitativos e permite detectar pequenas alterações na força muscular ⁹⁵.

A confiabilidade do dinamômetro manual já foi demonstrada em diversos estudos envolvendo pacientes com DNM, como por exemplo no caso da ELA e DMD ^{93,96,97}.

Na avaliação da força muscular de pacientes com AME tipo 2 e 3, a confiabilidade do dinamômetro manual foi investigada por Merlini e colaboradores em 2002, e demonstrou que a contração isométrica voluntária máxima medida por um dinamômetro fornece resultados confiáveis em pacientes com AME, de várias idades e forças ⁹⁴.

Entre os grupos musculares mais comumente testados na população com AME destacam-se a preensão manual, flexores de cotovelo, extensores de joelho e flexores de joelho, dorsiflexores do pé ^{35,58,94,98}.

Embora os dorsiflexores do pé sejam considerados um grupo muscular importante na avaliação dos pacientes com AME, é uma medida que possui baixa confiabilidade, devido à presença frequente de contraturas do tornozelo, que muitas vezes tornam o posicionamento do dinamômetro difícil e inconsistente e braço de alavanca curto para posicionar o dinamômetro⁹².

Por necessitar da participação ativa do indivíduo, a avaliação da força muscular pode ser pouco útil e confiável em crianças com menos de 3 anos de idade, devido à dificuldade em cooperar com os procedimentos e seguir instruções ⁹⁹.

Ao optar por um método de avaliação de força muscular, é importante levar em conta a confiabilidade e sua aplicabilidade em toda a variação da força muscular e que compreenda desde os pacientes mais fracos aos mais fortes ³⁵.

2.3. Avaliação da amplitude articular

Devido à fraqueza muscular e mobilidade limitada, os pacientes com AME apresentam um risco maior de desenvolver contraturas em membros inferiores e superiores ¹⁰⁰. A AME pode ser considerada a segunda doença neuromuscular que cursa com maior número de contraturas articulares graves, enquanto a primeira seria a DMD ¹⁰¹. As contraturas articulares representam um grande problema para pacientes que nunca deambularam ou que perderam essa capacidade ao longo da vida e pode tornar habilidades motoras mais complexas, dificultando assim a mensuração de benefícios através de escalas funcionais ^{102,103}.

A contratura articular pode ser definida como falta de amplitude de movimento passiva completa devido a limitação articular, muscular ou de tecidos moles ¹⁰⁴. Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo fatores estruturais intrínsecos miotendíneos, com alterações fibróticas e extensibilidade reduzida, e fatores extrínsecos que envolvem a diminuição da capacidade de

mover ativamente um membro, imobilidade por períodos prolongados e desequilíbrio entre grupos musculares antagonistas e agonistas ^{104,105}.

A substituição de fibras musculares funcionais por colágeno e tecido adiposo associado a posição cronicamente encurtada do músculo resulta em fibrose muscular, resistência ao estiramento passivo e formação de contratura ^{101,104}. O músculo em posicionamento encurtado de forma prolongada, resulta em até 40% de perda de sarcômeros e alterações fibróticas dentro do músculo ¹⁰⁵.

Mesmo na ausência de alteração da força muscular, as contraturas articulares afetam o desempenho de habilidades motoras, por exemplo, uma contratura fixa em flexão do quadril pode limitar o posicionamento em decúbito ventral e consequentemente o movimento de rolar ^{28,102}. Da mesma forma, contratura da articulação do tornozelo limita a capacidade para ficar em pé, independentemente da força ou do controle postural ¹⁰².

Em AME, as limitações de movimento dos membros inferiores são mais prevalentes do que as contraturas dos membros superiores ¹⁰⁴. Os padrões de contraturas diferem entre os fenótipos da AME, por exemplo, as contraturas de quadril e joelho raramente aparecem em pacientes que deambulam, no entanto, a maioria dos pacientes que não deambulam apresentam contraturas em flexão de quadril e joelho ^{100,106}.

No caso da AME tipo 2, as contraturas em membros inferiores se desenvolvem precocemente e progridem com o tempo, com quase 100% dos pacientes com AME tipo 2 apresentando algum grau de contraturas articulares do quadril, joelho e tornozelo ^{102,107}.

De acordo com Wang e colaboradores, a sequência de desenvolvimento da contratura em pacientes com AME tipo 2 difere da sequência observada em participantes com AME tipo 3 ¹⁰⁰. A maioria dos pacientes com AME tipo 2 apresenta limitações na extensão do joelho, seguida pela dorsiflexão do tornozelo e extensão do quadril, enquanto em pacientes com AME tipo 3 é mais prevalente a limitação de ADM em dorsiflexão do tornozelo, seguida por extensão do joelho e por última extensão do quadril ^{100,103,107}.

A goniometria é a técnica mais comumente utilizada e considerada um método confiável para determinar a amplitude de movimento (ADM) quantitativa em distúrbios neuromusculares ^{102,108}.

É importante que as contraturas sejam detectadas precocemente, preferencialmente em fase inicial, enquanto são leves ou até mesmo antes do aparecimento delas ¹⁰. O uso regular de

órteses, posicionamentos adequados, alongamento passivo e ortostatismo em períodos regularmente prescritos devem ser implementados afim de se retardar o desenvolvimento da contratura e assim promover melhor função motora nos pacientes com AME ^{102,104,110}.

3. AVALIAÇÃO DA FADIGA EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

O envolvimento do neurônio motor inferior resulta em fraqueza muscular e pode gerar fadiga ¹¹¹. Em aproximadamente 60% dos pacientes com doenças neuromusculares a fadiga é um sintoma primário incapacitante que em conjunto com a fraqueza muscular, compromete de forma importante as atividades de vida diária dos pacientes ¹¹². Atividades como conduzir cadeira de rodas por período prolongado, levantar talher durante as refeições, mastigar alimentos, entre outras, são restrições comuns que geram limitações em atividade e participação, com potencial efeito negativo na qualidade de vida dos pacientes ⁴².

O mecanismo de fadiga em AME é complexo e não está relacionado apenas a fraqueza muscular ¹¹³. Embora a fraqueza seja uma queixa principal em todos os fenótipos de AME, os relatos de fadiga são mais prevalentes em formas mais leves da doença, em pacientes com AME tipo 3 ^{113,114}.

3.1 Fisiopatologia da fadiga em AME

A compreensão da fisiopatologia da fadiga é limitada para os pacientes com AME, mas algumas hipóteses já foram estudadas ¹¹⁵. Pode ser uma manifestação secundária da perda de neurônios motores e deficiência muscular, que são características principais da fisiopatologia da AME, mas também pode ser causada por déficit na transmissão neuromuscular e da própria fibra muscular ^{116,117}.

Os defeitos na transmissão neuromuscular são comuns em pacientes com AME e podem ser causados por disfunção da junção neuromuscular ¹¹¹. Alguns estudos já foram realizados em modelos animais e humanos e evidenciou-se um desenvolvimento anômalo da junção neuromuscular e função anormal dos receptores pós-sinápticos de acetilcolina, resultando em deficiências da transmissão ¹¹⁸⁻¹²⁰.

Uma outra possível causa da fadiga em AME, pode ser o *activity-dependent conduction block* (ADCB), ou bloqueio de condução dependente de atividade, que está relacionado ao fator de segurança da condução nervosa ¹²¹. Nos distúrbios do neurônio motor inferior, esse fator de

segurança pode ser reduzido nos pontos de ramificação distal devido ao brotamento colateral e isso altera a condução nervosa, contribuindo para fadiga e fraqueza nos pacientes com AME¹²².

Mais recentemente, em 2021, Habets e colaboradores investigaram a capacidade de reserva da unidade motora usando o registro contínuo de eletromiografia dos músculos de membros superiores e inferiores durante a execução de testes padronizados de resistência em intensidade sub-máxima em pacientes com AME tipo 2, 3 e 4¹²³. Os resultados do estudo demonstraram que há alteração na capacidade de reserva da unidade motora de pacientes com AME e essa é mais uma hipótese para fadiga em nesse grupo de pacientes¹²³.

Baseado em evidências laboratoriais, existe também a hipótese de que as mitocôndrias musculares possam ser vulneráveis a deficiência de SMN, podendo ser um mecanismo de fadiga em pacientes com AME¹²⁴.

Alguns fatores que vão além da fisiopatologia em pacientes com AME, podem influenciar na percepção de fadiga, como aumento da dor, hospitalizações frequentes, deterioração da força, excesso de peso, contraturas e escoliose¹¹¹.

O comprometimento respiratório também pode estar associado a percepção de fadiga. Pacientes com hipoventilação frequentemente se tornam hipercápnicos durante o sono e níveis elevados de CO₂ afetam significativamente na fadiga¹¹². Além disso, a hipoventilação noturna leva a cefaleia matinal, pesadelos e sono de má qualidade¹¹².

3.2 Taxonomia do termo fadiga

Não existe uma única definição para o termo “fadiga” e muitas vezes é empregado sem uma definição mais específica¹²⁵. Na literatura atual, é comum encontrar os termos fadigabilidade, fadiga percebida, fadiga fisiológica, fadiga física, fadiga muscular e assim por diante¹²⁵⁻¹²⁸.

De acordo com o desenvolvimento da taxonomia do termo fadiga realizado por Kluger e colaboradores, as definições corretas a serem utilizadas são fadiga fisiológica ou fadigabilidade e fadiga percebida ou fadiga¹²⁵. Esses devem ser considerados como termos distintos que requerem abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas¹¹⁶.

Para melhor compreensão e padronização, nesta dissertação utilizaremos os termos fadiga fisiológica e fadiga percebida.

A fadiga fisiológica é definida como redução na capacidade de gerar força ou no desempenho ao realizar uma tarefa repetitiva e/ou prolongada ¹¹³. A fadiga percebida é um sintoma subjetivo e pode ser definida como uma sensação avassaladora de cansaço ou exaustão, falta de energia, sensação de exaustão mental, física ou ambas ¹²⁹.

Compreender a diferença entre as duas formas de fadiga deve ser um objetivo fundamental para prática e pesquisa clínica, pois além de serem diferentes, são independentes uma da outra e devem ser avaliadas com instrumentos distintos ¹¹¹.

A avaliação da fadiga percebida é realizada através de questionários e entrevistas padronizados que capturam relatos dos pacientes com relação a diversos aspectos, como por exemplo questões psicológicas, distúrbios do sono, dor e motivação ¹²⁹. O objetivo principal é tornar a percepção de fadiga menos subjetiva e permite qualificar o impacto da fadiga na vida diária do paciente ¹²⁹.

A fadiga fisiológica deve ser avaliada de forma objetiva, em testes de resistência no desempenho de uma tarefa, em testes de contração isométrica ou repetitiva ^{113,123}.

As avaliações motoras que são utilizadas atualmente nos ensaios e prática clínica, não medem especificamente a fadiga. Dessa forma, durante o processo de avaliação torna-se necessário uma ferramenta adicional que seja capaz de determinar a presença, extensão e causas da fadiga nesse grupo de pacientes.

3.3 Instrumentos de avaliação da fadiga percebida

Para quantificar o grau de fadiga e o impacto na vida diária do paciente, existem atualmente questionários que nos permitem capturar relato do paciente sobre a extensão da fadiga percebida na sua vida de forma menos subjetiva ¹³⁶.

Os questionários mais comumente utilizados para avaliar fadiga em AME são: Escala de gravidade da fadiga (FSS) ¹³⁰, PedsQL Escala multidimensional do cansaço (PedsQL MFS) ¹¹¹ e Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) ¹³¹.

3.3.1 Escala de gravidade da fadiga (FSS)

O instrumento FSS é um instrumento unidimensional amplamente utilizado para mensurar o impacto da fadiga ¹³². A princípio, o FSS foi desenvolvido para avaliar fadiga em

pacientes com Esclerose Múltipla e posteriormente foi validado e traduzido para várias outras doenças, inclusive AME ¹²⁹.

O FSS abrange aspectos físicos, sociais e cognitivos. É composto por 9 afirmações sobre a percepção dos pacientes sobre fadiga e suas consequências para as atividades diárias na semana anterior ¹¹¹. As afirmações são classificadas/pontuadas de 1 a 7 de acordo com o nível de concordância do paciente, sendo 1 = “concordo totalmente” e 7 = “discordo totalmente”. Uma pontuação mais alta, significa maior fadiga ¹¹¹.

A pontuação de corte foi definida, sendo pontuação média $\geq$ a 4 como fadiga anormal e acima de 5, fadiga grave ¹³⁰.

Embora seja um instrumento amplamente utilizado, não é sensível a todos os aspectos da fadiga, como por exemplo impacto na função mental, dor, entre outros, tornando necessários em algumas situações o uso de outros instrumentos que seriam complementares ¹²⁹. Outra limitação é que o FSS avalia apenas a fadiga na semana anterior, ou seja, se concentra em apenas um momento da vida diária do paciente ¹³³.

Este instrumento que já foi traduzido para língua portuguesa. Sua aplicação é rápida e de baixo custo ¹³⁴.

3.3.2 PedsQL Escala multidimensional do cansaço (PedsQL MFS)

O PedsQL MFS foi desenvolvido para avaliar fadiga de pacientes pediátricos e adultos. Possui as versões de auto-relato e relato dos pais/responsáveis, que são divididas em faixas etárias, desde os 2 anos até a fase adulta ¹³⁵.

É constituído por 18 itens subdivididos em três categorias: fadiga geral, fadiga relacionada ao sono e fadiga mental ¹³⁵. Cada item é pontuado de acordo com a pergunta: “Durante o último mês, você teve dificuldade com alguma das coisas abaixo devido a fadiga?”. São 5 opções de resposta, graduadas de 0 a 5, sendo 0 = nunca; 1 = quase nunca; 2 = às vezes; 3 = muitas vezes; 4 = quase sempre. Ao final, os itens são pontuados de forma reversa e transformados em uma escala de 0 – 100 (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0) ¹³⁵.

A pontuação final é calculada como a soma dos itens dividida pelo número de itens respondidos. Pontuações mais altas indicam menor impacto da fadiga ¹³⁵.

O PedsQL MFS é um instrumento genérico que foi desenvolvido para avaliação de fadiga em várias doenças. Alguns estudos em pacientes com AME, utilizaram-na como instrumento de avaliação de fadiga percebida e se mostrou um instrumento válido para população com AME^{42,111}.

Já foi traduzida para o idioma português e encontra-se disponível no site do Mapi Research Institute.

3.3.3 Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)

O MFI é também um instrumento de auto-relato que permite capturar fadiga percebida em pacientes com AME¹³⁶.

É constituído de 20 itens que são divididos em cinco dimensões: fadiga geral, fadiga física, fadiga mental, redução da motivação e redução da atividade¹³¹.

O questionário procura mensurar como o paciente se sente relação à fadiga, em respostas que podem ser graduadas de 0 a 5. Para cada dimensão, é calculada uma pontuação total, que pode variar de 4 a 20. Pontuações mais altas correspondem a fadiga fisiológica¹³¹.

Diferente do FSS, que tem como objetivo mensurar o impacto da fadiga na funcionalidade e vida diária do paciente, o MFI mensura principalmente a fenomenologia e a gravidade da fadiga¹³¹.

3.4 Instrumentos de avaliação da fadiga fisiológica

A fadiga fisiológica consiste em uma redução na capacidade de gerar força ou produção de potência, ou seja, depende de mudanças específicas no desempenho ao executar uma tarefa motora¹¹³.

Na AME, as avaliações da força muscular através da contração isométrica voluntária máxima por exemplo, não capturam a fadiga¹³⁷. Entretanto, os estudos vêm mostrando que os testes que requerem contração muscular repetitiva são mais efetivos para detecção da fadiga fisiológica em pacientes com AME, devido ao distúrbio na junção neuromuscular^{120,138}.

3.4.1 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)

O TC6M é um instrumento de medida utilizado amplamente e validado para avaliar capacidade de exercício e função motora em diversas doenças ⁸⁰.

Em 2010, Montes e colaboradores procuraram avaliar fadiga fisiológica de pacientes com AME através do TC6M. Até então, o TC6M ainda não havia sido utilizado para avaliar fadiga. Através desse estudo, foi possível concluir que os pacientes que foram submetidos ao teste, não mantiveram uma velocidade constante durante todo o percurso do teste, com decréscimo de 17% no desempenho do 1º ao 6º minuto. Além disso, a partir daí foi possível concluir que o TC6M é um teste sensível e eficaz para avaliar fadiga fisiológica em pacientes com AME ⁸⁰.

O teste consiste em um percurso linear de 25 metros, onde o paciente é instruído a caminhar o mais rápido possível ao longo do percurso marcado, girar em torno de um cone marcador, retornar ao início e repetir esta volta o maior número de vezes possível dentro de 6 minutos ¹¹³.

Através do teste é registrado a distância percorrida em cada minuto durante o período de 6 minutos e o tempo para completar cada trecho de 25 metros ¹¹³. A fadiga fisiológica é determinada pela diferença na distância percorrida durante o primeiro e o último minuto, expressa como uma mudança percentual, onde um valor positivo representa a presença de fadiga ⁸¹.

O TC6M é um teste facilmente administrável, de baixo custo e não requer nenhum equipamento especial ⁸⁰. Além disso, diversos estudos vêm demonstrando sua utilidade e eficácia na avaliação da fadiga fisiológica de pacientes com AME ^{80,81,111,113}. Sua limitação está ao fato de que permite avaliar fadiga apenas de pacientes deambulantes.

3.4.2 Repeated Nine Hole Peg Test (r9HPT)

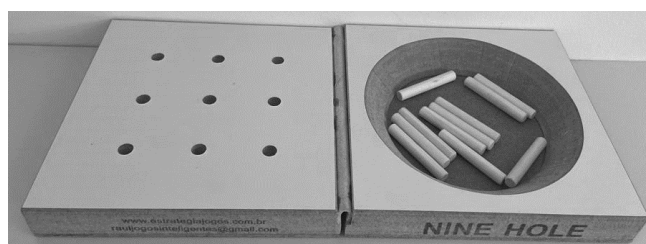
O *repeated Nine Hole Peg Test* (r9HPT), originalmente foi desenvolvido para avaliar a destreza dos dedos em outras doenças ^{139,140}. Entretanto, posteriormente foi adaptado por Stam e colaboradores para mensurar fadiga fisiológica, onde reproduziu alta confiabilidade em pacientes com AME ⁴².

O teste utiliza do conceito de contração muscular repetitiva e tem metodologia semelhante ao TC6M, onde os pacientes são instruídos a entregar o desempenho máximo e a mudança na velocidade ou distância é definido com uma medida de resultado para detectar fadiga ⁸⁰.

O r9HPT pode ser realizado em meio ambulatorial/clínico ou na casa do paciente, em uma mesa e cadeiras ajustadas a altura, com os dois pés posicionados no chão. O tabuleiro pode ser posicionado ao lado de preferência do paciente ⁴².

A realização do teste é breve e os pacientes são instruídos a retirar 9 pinos, um de cada vez, de um recipiente e coloca-los em 9 buracos o mais rápido possível (Figura 6). Deve-se realizar cinco rodadas consecutivas sem intervalo, com a mesma mão de escolha. O tempo para realizar cada rodada é registrado com um cronômetro ¹⁴¹.

Figura 6. Modelo de tabuleiro para realização do r9HPT



O resultado final é uma média das cinco rodadas. Além disso, é observado a mudança no tempo entre cada rodada. Um aumento no tempo durante a realização do teste, é sugestivo de fadiga ⁴².

É um teste sensível e válido para mensurar fadiga fisiológica em pacientes gravemente afetados, com função mínima de membros superiores ⁴². No estudo de Stam e colaboradores, o tempo para realizar o teste aumentou em cada rodada em pacientes com AME tipo 2, sugerindo uma capacidade reduzida de manter a atividade de contração repetitiva sustentada, devido a fadiga ⁴².

Sua limitação é que em pacientes com AME tipo 3, com maior capacidade motora, provavelmente atingem o efeito teto, se tornando um teste pouco sensível para mensurar fadiga nesse grupo de pacientes ⁴².

3.4.3 Endurance Shuttle Tests (ESTs)

Os ESTs são um conjunto de testes de resistência de mesma metodologia, desenvolvidos e adaptados por um painel de especialistas, especificamente para mensuração de fadiga fisiológica em pacientes com AME com comprometimento motor leve, intermediário e grave¹²⁶.

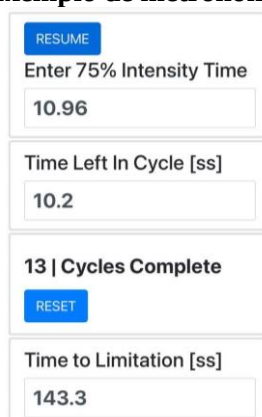
Compreende três testes de resistência de diferentes níveis, que são aplicados de acordo com a função motora máxima do paciente: *Endurance Shuttle Nine Hole Peg Test* (ESNHPT) em pacientes com apenas função distal de membros superiores, *Endurance Shuttle Box and Blocks Test* (ESBBT) para pacientes com função proximal de membros superiores e *Endurance Shuttle Walk Test* (ESWT) em pacientes deambulantes¹⁴².

Apesar de serem três testes diferentes, a metodologia de execução é a mesma. Os pacientes são instruídos a colocar e retirar 9 pinos de 9 buracos (ESNHPT) ou mover 10 blocos (ESBBT) ou caminhar 10 metros em uma intensidade de 75% da sua velocidade máxima¹²⁶.

O cálculo da intensidade é realizado através de um pré-teste, em que o paciente realiza 5 rodadas consecutivas do teste, em seguida é selecionado o menor tempo atingido e calculado 75% desse melhor tempo. O resultado desse cálculo é a intensidade que o paciente deve realizar o teste¹²⁶.

Para auxiliar na execução do teste, utiliza-se um metrônomo digital ou aplicativo, que é responsável pelos avisos sonoros que determinam o ritmo durante o teste (Figura 7)

Figura 7. Exemplo de metrônomo online



The image shows a web-based metronome interface with the following elements:

- A blue button labeled "RESUME".
- A label "Enter 75% Intensity Time" above a text input field containing the value "10.96".
- A label "Time Left In Cycle [ss]" above a text input field containing the value "10.2".
- A label "13 | Cycles Complete" above a blue button labeled "RESET".
- A label "Time to Limitation [ss]" above a text input field containing the value "143.3".

Figura 7. Fonte: www.estmetronome1.web.br

Durante a execução dos testes, o paciente deve repetir o ciclo a 75% da sua velocidade máxima até que não consiga completar o ciclo duas vezes consecutivas dentro de um período pré-definido ritmado por avisos sonoros ou até que atinja a duração máxima de 20 minutos ¹²⁶.

Para cada teste documenta-se dois resultados: “Abandono/desistência” quando o paciente não consegue sustentar a duração máxima do teste de 20 minutos e “Limitação por tempo” que é o momento em segundos em que o teste é interrompido ¹¹⁶.

O estudo de validade e confiabilidade dos ESTs já foram conduzidos por Bartels e colaboradores e os resultados evidenciaram que são testes validos e confiáveis para avaliar fadiga fisiológica em pacientes com AME em todo o espectro de gravidade da doença ¹⁴².

3.4.4 GaitRITE

A identificação das alterações da marcha associadas à fadiga é uma investigação relevante para elucidar mecanismos fisiopatológicos e identificar alvos para futuras estratégias de tratamento de reabilitação ¹¹³.

O GaitRITE (CIR Systems, Havertown, Pennsylvania) é um tapete computadorizado que permite calcular velocidade, cadência e comprimento da passada, e medidas de equilíbrio dinâmico, como base de apoio e porcentagem de tempo gasto em apoio duplo ¹¹³.

É um complemento útil para o TC6M e fornece informações adicionais quantitativas e qualitativas da fadiga fisiológica ¹¹³.

4 CONCLUSÃO

A avaliação da função motora de pacientes com AME 2 e 3 é complexa e deve-se considerar diferentes fatores que podem interferir na avaliação, como: contraturas articulares, fraqueza muscular, escoliose e fadiga. Portanto, a avaliação individualizada e longitudinal, utilizando diferentes instrumentos, é importante para melhor decisão de intervenções multidisciplinares bem como para avaliar resposta ao tratamento com novas terapias.

Atualmente, a MFM e HFMSE são os principais instrumentos utilizados para avaliação da função motora de pacientes com AME tipo 2 e 3. Ambos possuem pontos positivos e negativos.

A MFM tem alta sensibilidade para avaliação de pacientes de AME tipo 2 e 3 e já foi traduzida e validada para língua portuguesa ⁴⁵. Entretanto, é utilizada em menor frequência do que a HFMSE ¹⁴³.

A HFMSE é reconhecida internacionalmente como ferramenta de avaliação, tanto na prática clínica como em ensaios clínicos de pacientes com AME tipo 2 e 3 ⁸. Em comparação a MFM, possui menor tempo de aplicação e os itens foram desenvolvidos especificamente para particularidades da AME. Entretanto, até o momento ainda não foi traduzida e validada para uso na população brasileira.

Nos últimos anos, estudos que investigam a fadiga em AME tem demonstrado que a fadiga é um sintoma frequentemente encontrado em pacientes com AME e que tem impacto significativo na qualidade de vida ¹³⁶. Por ser um sintoma que envolve vários fatores além de apenas danos fisiopatológicos provocados pela doença, torna-se indispensável uma avaliação baseada em instrumentos específicos de avaliação.

REFERÊNCIAS

1. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, Akmaev VR, Zhou Z, Rohlfes EM, Flynn K, Hendrickson BC, Scholl T, Sirko-Osadsa DA, Allito BA. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. *European journal of human genetics: EJHG*. 2012;20(1):27–32.
2. Farrar MA, Park SB, Vucic S, Carey KA, Turner BJ, Gillingwater TH, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Annals of Neurology*. 2017; 81(3):355–68.
3. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 2018;28(2):103–15.
4. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: Diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle & Nerve*. 2014;51(2):157–67.
5. Wirth B, Brichta L, Schrank B, Lochmüller H, Blick S, Baasner A, et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number. *Human Genetics*. 2006;119(4):422–8.
6. Tiziano FD, Bertini E, Messina S, Angelozzi C, Pane M, D’Amico A, et al. The Hammersmith functional score correlates with the SMN2 copy number: a multicentric study. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2007;17(5):400–3.
7. Serra-Juhe C, Tizzano EF. Perspectives in genetic counseling for spinal muscular atrophy in the new therapeutic era: early pre-symptomatic intervention and test in minors. *European Journal of Human Genetics*. 2019;27(12):1774–82.
8. Annoussamy M, Seferian AM, Daron A, Péréon Y, Cances C, Vuillerot C, et al. Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8(2):359–73.
9. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology*. 2007;22(8):1027–49.
10. Kroksmark AK, Beckung E, Tulinius M. Muscle strength and motor function in children and adolescents with spinal muscular atrophy II and III. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2001;5(5):191–8.
11. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *Journal of the Neurological Sciences*. 1997;146(1):67–72.
12. Bertini E, Burghes A, Bushby K, Estournet-Mathiaud B, Finkel RS, Hughes RAC, et al. 134th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Treatment of

- Spinal Muscular Atrophy 11–13 February 2005 Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. 2005;15(11):802–16.
13. McDonough A, Urquía L, Boulis N. Chapter 5 - An Introduction to the Natural History, Genetic Mapping, and Clinical Spectrum of Spinal Muscular Atrophy. Boulis N, O'Connor D, Donsante A, editors. ScienceDirect. Academic Press; 2017. p. 101–20
 14. O'Hagen JM, Glanzman AM, McDermott MP, Ryan PA, Flickinger J, Quigley J, et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscular Disorders*. 2007;693–7.
 15. Trundell D, Le Scouiller S, Le Goff L, Gorni K, Vuillerot C. Assessment of the validity and reliability of the 32-item Motor Function Measure in individuals with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy. Martinuzzi A, editor. *PLOS ONE*. 2020;15(9):e0238786.
 16. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability. *Neuromuscular Disorders*. 2010;20(3):155–61.
 17. Mazzone E, Bianco F, Martinelli D, Glanzman AM, Messina S, De Sanctis R, et al. Assessing upper limb function in nonambulant SMA patients: development of a new module. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2011;21(6):406–12.
 18. Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy in childhood. *JAMA*. 1963;184:89–96.
 19. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle & Nerve*. 1981;4(3):186–97.
 20. Best practices for clinical research coordinators in spinal muscular atrophy (SMA) recommendations to support the effective conduct of clinical trials in SMA [Internet]. Available from: <https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2021/09/Cure-SMA-CRC-Best-Practices-Toolkit-Updated-29-Sept-2021.pdf>
 21. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, The MFM Collaborative Study Group. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscular Disorders*. 2005;15(7):463–70.
 22. Young DS, Montes J, Kramer SS, Marra J, Salazar R, Cruz R, et al. Six-minute walk test is reliable and valid in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2016;54(5):836–42.
 23. Pereira AC, Ribeiro MG, Araújo AP de QC. Timed motor function tests capacity in healthy children. *Archives of Disease in Childhood*. 2015;101(2):147–51.

24. Pierzchlewicz K, Kępa I, Podogrodzki J, Kotulska K. Spinal Muscular Atrophy: The Use of Functional Motor Scales in the Era of Disease-Modifying Treatment. *Child Neurology Open*. 2021.
25. Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008 Nov 12;31(3):341–52.
26. Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, Russell DJ, Walter SD, Wood EP, et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Physical Therapy*. 2000;80(10):974–85.
27. Russell DJ, Avery LM, Rosenbaum PL, Raina PS, Walter SD, Palisano RJ. Improved scaling of the gross motor function measure for children with cerebral palsy: evidence of reliability and validity. *Physical Therapy*. 2000;80(9):873–85.
28. Nelson L, Owens H, Hynan LS, Iannaccone ST, AmSMART Group. The gross motor function measure™ is a valid and sensitive outcome measure for spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2006;16(6):374–80.
29. Iannaccone ST. Reliability of 4 Outcome Measures in Pediatric Spinal Muscular Atrophy. *Archives of Neurology*. 2003;60(8):1130.
30. Chen T - H, Chang J - G, Yang Y - H, Mai H - H, Liang W - C, Wu Y - C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of hydroxyurea in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2010;75(24):2190–7.
31. McCarthy ML, Silberstein CE, Atkins EA, Harryman SE, Sponseller PD, Hadley-Miller NA. Comparing reliability and validity of pediatric instruments for measuring health and well-being of children with spastic cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2002;44(07).
32. Glanzman AM, O'Hagen JM, McDermott MP, Martens WB, Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Expanded Hammersmith Functional Motor Scale in Spinal Muscular Atrophy Type II and III. *Journal of Child Neurology*. 2011;26(12):1499–507.
33. Russell, Dianne J., et al. Gross motor function measure user's manual. Mac Keith press, 2002.
34. Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, Ramsey D, Fanelli L, Young SD, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. *Muscle & Nerve*. 2017;55(6):869–74.
35. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, et al. Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2004;29(4):548–52.
36. Appel V, Stewart SS, Smith G, Appel SH. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: Description and preliminary experience. *Annals of Neurology*. 1987;22(3):328–33.

37. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: A prospective study in duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*. 1982;5(4):291–301.
38. Kleyweg RP, Van Der Meché FGA, Schmitz PIM. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve*. 1991;14(11):1103–9.
39. de Lattre C, Payan C, Vuillerot C, Rippert P, de Castro D, Bérard C, et al. Motor Function Measure: Validation of a Short Form for Young Children With Neuromuscular Diseases. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013;94(11):2218–26.
40. Vuillerot C, Payan C, Iwaz J, Ecochard R, Bérard C. Responsiveness of the Motor Function Measure in Patients With Spinal Muscular Atrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013;94(8):1555–61.
41. Audic F, de la Banda MGG, Bernoux D, Ramirez-Garcia P, Durigneux J, Barnerias C, et al. Effects of nusinersen after one year of treatment in 123 children with SMA type 1 or 2: a French real-life observational study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1).
42. Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Bartels B, Asselman F-L, Otto LAM, et al. Protocol for a phase II, monocentre, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial to assess efficacy of pyridostigmine in patients with spinal muscular atrophy types 2-4 (SPACE trial). *BMJ open*. 2018;8(7).
43. Bertini E, Dessaud E, Mercuri E, Muntoni F, Kirschner J, Reid C, et al. Safety and efficacy of olesoxime in patients with type 2 or non-ambulatory type 3 spinal muscular atrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *The Lancet Neurology*. 2017;16(7):513–22.
44. Muntoni F, Bertini E, Comi G, Kirschner J, Lusakowska A, Mercuri E, et al. Long-term follow-up of patients with Type 2 and non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA) treated with olesoxime in the OLEOS trial. *Neuromuscular Disorders*. 2020.
45. Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker B, Nucci A. Medida da função motora: versão da escala para o português e estudo de confiabilidade. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2008;12(5):417–24.
46. Main M, Kairon H, Mercuri E, Muntoni F. The Hammersmith Functional Motor Scale for Children with Spinal Muscular Atrophy: a Scale to Test Ability and Monitor Progress in Children with Limited Ambulation. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2003;7(4):155–9.
47. Steffensen B, Hyde S, Lyager S, Mattsson E. Validity of the EK scale: a functional assessment of non-ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy. *Physiotherapy research international*. 2001;6(3):119–34.

48. Krosschell KJ, Maczulski JA, Crawford TO, Scott C, Swoboda KJ. A modified Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2006;16(7):417–26.
49. Mercuri E, Messina S, Battini R, Berardinelli A, Boffi P, Bono R, et al. Reliability of the Hammersmith functional motor scale for spinal muscular atrophy in a multicentric study. *Neuromuscular Disorders*. 2006;16(2):93–8.
50. Pane M, Staccioli S, Messina S, D’Amico A, Pelliccioni M, Mazzone ES, et al. Daily salbutamol in young patients with SMA type II. *Neuromuscular Disorders*. 2008;18(7):536–40.
51. Mercuri E, Bertini E, Messina S, Solari A, D’Amico A, Angelozzi C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of phenylbutyrate in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2007;68(1):51–5.
52. Krosschell KJ, Scott CB, Maczulski JA, Lewelt AJ, Reyna SP, Swoboda KJ. Reliability of the modified hammersmith functional motor scale in young children with spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2011;44(2):246–51.
53. Swoboda KJ, Scott CB, Reyna SP, Prior TW, LaSalle B, Sorenson SL, et al. Phase II open label study of valproic acid in spinal muscular atrophy. *PloS One*. 2009;4(5).
54. Kissel JT, Scott CB, Reyna SP, Crawford TO, Simard LR, Krosschell KJ, et al. SMA CARNIVAL TRIAL PART II: a prospective, single-armed trial of L-carnitine and valproic acid in ambulatory children with spinal muscular atrophy. *PloS One*. 2011;6(7).
55. Iannaccone ST. Outcome Measures for Pediatric Spinal Muscular Atrophy. *Archives of Neurology*. 2002;59(9):1445.
56. Mazzone E, De Sanctis R, Fanelli L, Bianco F, Main M, van den Hauwe M, et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2014;24(4):347–52.
57. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *The Lancet Neurology*. 2020;19(4):317–25.
58. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012;79(18):1889–97.
59. Ramsey D, Scoto M, Mayhew A, Main M, Mazzone ES, Montes J, et al. Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: A SMA specific clinical outcome assessment tool. Singh RN, editor. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0172346.

60. Pera MC, Coratti G, Forcina N, Mazzone ES, Scoto M, Montes J, et al. Content validity and clinical meaningfulness of the HFMSE in spinal muscular atrophy. *BMC Neurology*. 2017;17(1).
61. Chiriboga CA, Marra J, LaMarca NM, Young SD, Weimer LH, Levin B, et al. Lack of effect on ambulation of dalfampridine-ER (4-AP) treatment in adult SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2020;30(8):693–700.
62. Kirschner J, Schorling D, Hauschke D, Rensing-Zimmermann C, Wein U, Grieben U, et al. Somatropin treatment of spinal muscular atrophy: a placebo-controlled, double-blind crossover pilot study. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2014;24(2):134–42.
63. Mendonça RH, Polido GJ, Matsui C, Silva AMS, Solla DJF, Reed UC, et al. Real-World Data from Nusinersen Treatment for Patients with Later-Onset Spinal Muscular Atrophy: A Single Center Experience. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2021;8(1):101–8.
64. Coratti G, Pane M, Lucibello S, Pera MC, Pasternak A, Montes J, et al. Age related treatment effect in type II Spinal Muscular Atrophy pediatric patients treated with nusinersen. *Neuromuscular Disorders*. 2021;31(7):596–602.
65. Pera MC, Coratti G, Bovis F, Pane M, Pasternak A, Montes J, et al. Nusinersen in pediatric and adult patients with type III spinal muscular atrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8(8):1622–34.
66. Freigang M, Wurster CD, Hagenacker T, Stolte B, Weiler M, Kamm C, et al. Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8(5):1049–63.
67. Walter MC, Wenninger S, Thiele S, Stauber J, Hiebeler M, Greckl E, et al. Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 – A Prospective Observational Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(4):453–65.
68. Chiriboga CA, Swoboda KJ, Darras BT, Iannaccone ST, Montes J, De Vivo DC, et al. Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMNRx) in children with spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2016;86(10):890–7.
69. Darras BT, Farrar MA, Mercuri E, Finkel RS, Foster R, Hughes SG, et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials. *CNS Drugs*. 2019;33(9):919–32.
70. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(7):625–35.
71. Stolte B, Totzeck A, Kizina K, Bolz S, Pietruck L, Mönninghoff C, et al. Feasibility and safety of intrathecal treatment with nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2018.

72. Pera MC, Coratti G, Mazzone ES, Montes J, Scoto M, De Sanctis R, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: 12 month changes. *Muscle & Nerve*. 2019;59(4):426–30.
73. Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krosschell K, Arnold WD, Rutkove SB, et al. Baseline results of the NeuroNEXT spinal muscular atrophy infant biomarker study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2016;3(2):132–45.
74. Duong T, Pasternak A, Young SD, Nelson L, Lofra RM, Carry T, et al. SMA: Registries, biomarkers & outcome measures: p.188 ATEND: Development of a wheelchair based motor assessment. *Neuromuscular Disorders*. 2020 Oct 1;30:S102. Disponível em: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(20\)30387-4/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(20)30387-4/fulltext)
75. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, et al. The Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability. *Neuromuscular Disorders*. 2010;20(3):155–61.
76. Hoskens J, Goemans N, Feys H, De Waele L, Van den Hauwe M, Klingels K. Normative data and percentile curves for the three-minute walk test and timed function tests in healthy Caucasian boys from 2.5 up to 6 years old. *Neuromuscular Disorders*. 2019;29(8):585–600.
77. Jimenez-Moreno AC, Nikolenko N, Kierkegaard M, Blain AP, Newman J, Massey C, et al. Analysis of the functional capacity outcome measures for myotonic dystrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2019.
78. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Renders A, Goemans N, Thonnard J-L. Relationships between motor impairments and activity limitations in patients with neuromuscular disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009;80(3):326–32.
79. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence JM, Eagle M, Gappmaier E, et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle & nerve*. 2013;48(3):343–56.
80. Montes J, McDermott MP, Martens WB, Dunaway S, Glanzman AM, Riley S, et al. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2010;74(10):833–8.
81. Montes J, Dunaway Young S, Mazzone ES, Pasternak A, Glanzman AM, Finkel RS, et al. Nusinersen improves walking distance and reduces fatigue in later-onset spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2019;60(4):409–14.
82. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Archives of Disease in Childhood*. 2008;93(6):464–8.

83. Soares MR, Pereira CA de C. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011;37(5):576–83.
84. Russman BS, Buncher CR, White M, Samaha FJ, Iannaccone ST. Function changes in spinal muscular atrophy II and III. The DCN/SMA Group. *Neurology*. 1996;47(4):973–6.
85. Wijngaarde CA, Stam M, Otto LAM, Bartels B, Asselman F-L, van Eijk RPA, et al. Muscle strength and motor function in adolescents and adults with spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2020.
86. Deymeer F, Serdaroglu P, Poda M, Gülşen-Parman Y, Ozçelik T, Ozdemir C. Segmental distribution of muscle weakness in SMA III: implications for deterioration in muscle strength with time. *Neuromuscular disorders: NMD*. 1997;7(8):521–8.
87. Souchon F, Simard LR, Lebrun S, Rochette C, Lambert J, Vanasse M. Clinical and genetic study of chronic (types II and III) childhood onset spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders: NMD*. 1996;6(6):419–24.
88. Deymeer F, Serdaroglu P, Parman Y, Poda M. Natural history of SMA IIIB: muscle strength decreases in a predictable sequence and magnitude. *Neurology*. 2008 ;71(9):644–9.
89. Werlauff U, Vissing J, Steffensen BF. Change in muscle strength over time in spinal muscular atrophy types II and III. A long-term follow-up study. *Neuromuscular Disorders*. 2012;22(12):1069–74.
90. Wang H-Y, Yang Y-H, Jong Y-J. Correlations Between Change Scores of Measures for Muscle Strength and Motor Function in Individuals with Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2013 Apr;92(4):335–42.
91. Wadman RI, Wijngaarde CA, Stam M, Bartels B, Otto LAM, Lemmink HH, et al. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4. *European Journal of Neurology*. 2018;25(3):512–8.
92. Escolar DM, Henricson EK, Mayhew J, Florence J, Leshner R, Patel KM, et al. Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle & Nerve*. 2001;24(6):787–93.
93. Beck M, Giess R, Wurffel W, Magnus T, Ochs G, Toyka KV. Comparison of maximal voluntary isometric contraction and Drachman's hand-held dynamometry in evaluating patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 1999;22(9):1265–70.
94. Merlini L, Mazzone ES, Solari A, Morandi L. Reliability of hand-held dynamometry in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2002;26(1):64–70.

95. Kilmer DD, McCrory MA, Wright NC, Rosko RA, Kim H-R, Aitkens SG. Hand-held dynamometry reliability in persons with neuropathic weakness. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1997;78(12):1364–8.
96. Mendell JR, Kissel JT, Amato AA, King W, Signore L, Prior TW, et al. Myoblast transfer in the treatment of Duchenne's muscular dystrophy. *The New England Journal of Medicine*. 1995;333(13):832–8.
97. Hoagland RJ, Mendoza M, Armon C, Barohn RJ, Bryan WW, Goodpasture JC, et al. Reliability of maximal voluntary isometric contraction testing in a multicenter study of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Syntex/Synergen Neuroscience Joint Venture rhCNTF ALS Study Group. *Muscle & Nerve*. 1997;20(6):691–5.
98. Iannaccone ST, Russman BS, Browne RH, Buncher CR, White M, Samaha FJ. Prospective analysis of strength in spinal muscular atrophy. DCN/Spinal Muscular Atrophy Group. *Journal of Child Neurology*. 2000;15(2):97–101.
99. Gajdosik CG. Ability of Very Young Children to Produce Reliable Isometric Force Measurements. *Pediatric Physical Therapy*. 2005;17(4):251–7.
100. Wang HY, Ju YH, Chen SM, Lo SK, Jong YJ. Joint range of motion limitations in children and young adults with spinal muscular atrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004 Oct;85(10):1689–93.
101. Johnson ER, Fowler WM, Lieberman JS. Contractures in neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1992 Sep;73(9):807–10.
102. Salazar R, Montes J, Dunaway Young S, McDermott MP, Martens W, Pasternak A, et al. Quantitative Evaluation of Lower Extremity Joint Contractures in Spinal Muscular Atrophy: Implications for Motor Function. *Pediatric Physical Therapy*. 2018 Jul;30(3):209–15.
103. Carter GT, Abresch RT, Fowler WM, Johnson ER, Kilmer DD, McDonald CM. Spinal Muscular Atrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1995 Sep;74(Supplement 1):S150–9.
104. Skalsky AJ, McDonald CM. Prevention and Management of Limb Contractures in Neuromuscular Diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Mar 1];23(3):675–87.
105. Spector SA, Simard CP, Fournier M, Sternlicht E, Edgerton VR. Architectural alterations of rat hind-limb skeletal muscles immobilized at different lengths. *Experimental Neurology*. 1982 Apr;76(1):94–110.
106. Iannaccone ST, Browne RH, Samaha FJ, Buncher CR. Prospective study of spinal muscular atrophy before age 6 years. DCN/SMA Group. *Pediatric Neurology*. 1993 May;9(3):187–93.

107. Fujak A, Kopschina C, Gras F, Forst R, Forst J. Contractures of the lower extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2011 Feb;13(1):27–36.
108. Pandya S, Florence JM, King WM, Robison JD, Oxman M, Province MA. Reliability of Goniometric Measurements in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Physical Therapy*. 1985 Sep 1;65(9):1339–42.
109. Rose KJ, Burns J, Wheeler DM, North KN. Interventions for increasing ankle range of motion in patients with neuromuscular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010 Feb 17;
110. Granata C, Cornelio F, Bonfiglioli S, Mattutini P, Merlini L. Promotion of ambulation of patients with spinal muscular atrophy by early fitting of knee-ankle-foot orthoses. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008 Nov 12;29(2):221–4.
111. Young DS, Montes J, Kramer SS, Podwika B, Rao AK, De Vivo DC. Perceived Fatigue in Spinal Muscular Atrophy: A Pilot Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(1):109–17.
112. Lou J-S, Weiss MD, Carter GT. Assessment and management of fatigue in neuromuscular disease. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2010;27(2):145–57.
113. Montes J, Dunaway S, Garber CE, Chiriboga CA, De Vivo DC, Rao AK. Leg muscle function and fatigue during walking in spinal muscular atrophy type 3. *Muscle & Nerve*. 2014;50(1):34–9.
114. De Groot I, De Witte L. Physical complaints in ageing persons with spinal muscular atrophy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2005 Jul 1;37(4):258–62.
115. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013 Jan 21;80(4):409–16.
116. Bartels B, Groot JF de, Habets LE, Wadman RI, Asselman F-L, Nieuwenhuis EES, et al. Correlates of Fatigability in Patients With Spinal Muscular Atrophy. *Neurology*. 2021 Feb 9;96(6):e845–52.
117. Goulet BB, Kothary R, Parks RJ. At the “junction” of spinal muscular atrophy pathogenesis: the role of neuromuscular junction dysfunction in SMA disease progression. *Current Molecular Medicine*. 2013;13(7):1160–74.
118. Kariya S, Park G-H, Maeno-Hikichi Y, Leykekhman O, Lutz C, Arkovitz MS, et al. Reduced SMN protein impairs maturation of the neuromuscular junctions in mouse models of spinal muscular atrophy. *Human Molecular Genetics*. 2008 Aug 15;17(16):2552–69.
119. Kong L, Wang X, Choe DW, Polley M, Burnett BG, Bosch-Marce M, et al. Impaired Synaptic Vesicle Release and Immaturity of Neuromuscular Junctions in Spinal Muscular Atrophy Mice. *Journal of Neuroscience*. 2009 Jan 21;29(3):842–51.

120. Wadman RI, Vrancken AFJE, van den Berg LH, van der Pol WL. Dysfunction of the neuromuscular junction in spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012 Oct 31;79(20):2050–5.
121. Bostock H, Grafe P. Activity-dependent excitability changes in normal and demyelinated rat spinal root axons. *The Journal of Physiology*. 1985;365(1):239–57.
122. Noto Y, Misawa S, Mori M, Kawaguchi N, Kanai K, Shibuya K, et al. Prominent fatigue in spinal muscular atrophy and spinal and bulbar muscular atrophy: Evidence of activity-dependent conduction block. *Clinical Neurophysiology*. 2013 Sep;124(9):1893–8.
123. Habets LE, Bartels B, de Groot JF, van der Pol WL, Jeneson JAL, Asselman F-L, et al. Motor unit reserve capacity in spinal muscular atrophy during fatiguing endurance performance. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2021 Mar 1;132(3):800–7.
124. Verstreken P, Ly CV, Venken KJT, Koh T-W, Zhou Y, Bellen HJ. Synaptic Mitochondria Are Critical for Mobilization of Reserve Pool Vesicles at *Drosophila* Neuromuscular Junctions. *Neuron* [Internet]. 2005 Aug 4;47(3):365–78.
125. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013 Jan 21;80(4):409–16.
126. Bartels B, Habets LE, Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Schoenmakers MAGC, et al. Assessment of fatigability in patients with spinal muscular atrophy: development and content validity of a set of endurance tests. *BMC Neurology*. 2019 Feb 9;19(1).
127. Enoka RM, Duchateau J. Translating Fatigue to Human Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2016 Nov;48(11):2228–38.
128. Schillings ML, Kalkman JS, Janssen HMHA, van Engelen BGM, Bleijenberg G, Zwarts MJ. Experienced and physiological fatigue in neuromuscular disorders. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2007 Feb 1;118(2):292–300.
129. Werlauff U, Højberg A, Firla-Holme R, Steffensen BF, Vissing J. Fatigue in patients with spinal muscular atrophy type II and congenital myopathies: evaluation of the fatigue severity scale. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2014;23(5):1479–88.
130. Krupp LB. The Fatigue Severity Scale. *Archives of Neurology*. 1989 Oct 1;46(10):1121.
131. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 1995 Apr;39(3):315–25.
132. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004 Feb;56(2):157–70.

- 133.Kizina K, Stolte B, Totzeck A, Bolz S, Schlag M, Ose C, et al. Fatigue in adults with spinal muscular atrophy under treatment with nusinersen. *Scientific Reports*. 2020 Jul 6;10(1):11069.
- 134.Toledo FO, Junior WM, Speciali JG, Sobreira CFDR. PND66 Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Brazilian Version of the Fatigue Severity Scale (FSS). *Value in Health*. 2011 Nov;14(7):A329–30.
- 135.Varni JW, Limbers CA, Bryant WP, Wilson DP. The PedsQLTM Multidimensional Fatigue Scale in pediatric obesity: Feasibility, reliability and validity. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2010 Jan;5(1):34–42.
- 136.Binz C, Schreiber-Katz O, Kumpe M, Ranxha G, Siegler H, Wieselmann G, et al. An observational cohort study on impact, dimensions and outcome of perceived fatigue in adult 5q-spinal muscular atrophy patients receiving nusinersen treatment. *Journal of Neurology*. 2021 Mar 1;268(3):950–62.
- 137.Iannaccone ST, White M, Browne R, Russman B, Buncher R, Samaha FJ. Muscle Fatigue in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology*. 1997 Aug;12(5):321–6.
- 138.Symonette CJ, Watson BV, Koopman WJ, Nicolle MW, Doherty TJ. Muscle strength and fatigue in patients with generalized myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*. 2009;41(3):362–9.
- 139.Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, Volland G. Adult Norms for the Nine Hole Peg Test of Finger Dexterity. *The Occupational Therapy Journal of Research*. 1985;5(1):24–38.
- 140.Poole JL, Burtner PA, Torres TA, McMullen CK, Markham A, Marcum ML, et al. Measuring Dexterity in Children Using the Nine-hole Peg Test. *Journal of Hand Therapy*. 2005;18(3):348–51.
- 141.Stam M, Wadman RI, Bartels B, Leeuw M, Westeneng H-J, Wijngaarde CA, et al. A continuous repetitive task to detect fatigability in spinal muscular atrophy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018 Sep 12;13(1).
- 142.Bartels B, de Groot JF, Habets LE, Wijngaarde CA, Vink W, Stam M, et al. Fatigability in spinal muscular atrophy: validity and reliability of endurance shuttle tests. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020 Mar 23;15(1).
- 143.Cano SJ, Mayhew A, Glanzman AM, Krossschell KJ, Swoboda KJ, Main M, et al. Rasch analysis of clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2014 Mar 1;49(3):422–30.

III OBJETIVOS

1 Objetivo geral

Realizar a avaliação da função motora e da fadiga em pacientes brasileiros com AME tipo 2 e 3.

2 Objetivos específicos

- a) Traduzir e adaptar transculturalmente a escala HFMSE para a língua portuguesa.
- b) Aplicar a versão traduzida da escala HFMSE em pacientes com AME tipo 2 e 3, para identificar a sua confiabilidade e aplicabilidade.
- c) Avaliar força muscular, presença de contraturas articulares, função respiratória e fadiga (fisiológica e percebida) em pacientes com AME tipo 2 e 3.
- d) Avaliar as possíveis relações entre função motora e outras variáveis, como força muscular, contraturas articulares e função respiratória.
- e) Investigar possíveis relações entre fadiga e outras variáveis, como função motora, força muscular e função respiratória em pacientes com AME tipo 2 e 3.

IV. MÉTODOS

1 Seleção de participantes

Trata-se de um estudo observacional e transversal, envolvendo pacientes com diagnóstico genético previamente confirmado, por meio de estudo genético através do método *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA) e/ou por meio de *Next Generation Sequencing* (NGS) e com análise quantitativa do gene *SMN 2* ¹. Para seleção dos pacientes classificados como AME tipo 2 ou 3, foi considerado o diagnóstico clínico feito por neuropediatra, seguindo os critérios de função motora máxima e idade de início dos sintomas.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais – COEP em 10 de junho de 2020, número do parecer 4.082.489 (CAAE 30531319.3.0000.5149) (Anexo A)

Os pacientes submetidos à pesquisa, conforme idade, assinaram o termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) e termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), assim como seus pais ou responsáveis, conforme determinação do COEP.

Foram convidados a participar do estudo, todos os pacientes acompanhados pelo Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC/UFGM, com diagnóstico clínico e genético de AME tipo 2 ou 3, no período entre novembro de 2020 e outubro de 2021.

Foram excluídos pacientes sem diagnóstico confirmado por estudo genético através do MLPA e/ou por meio de NGS. Pais e pacientes que se recusaram a participar do estudo também foram excluídos, assim como pacientes com condições médicas que influenciassem na compreensão dos movimentos da escala motora.

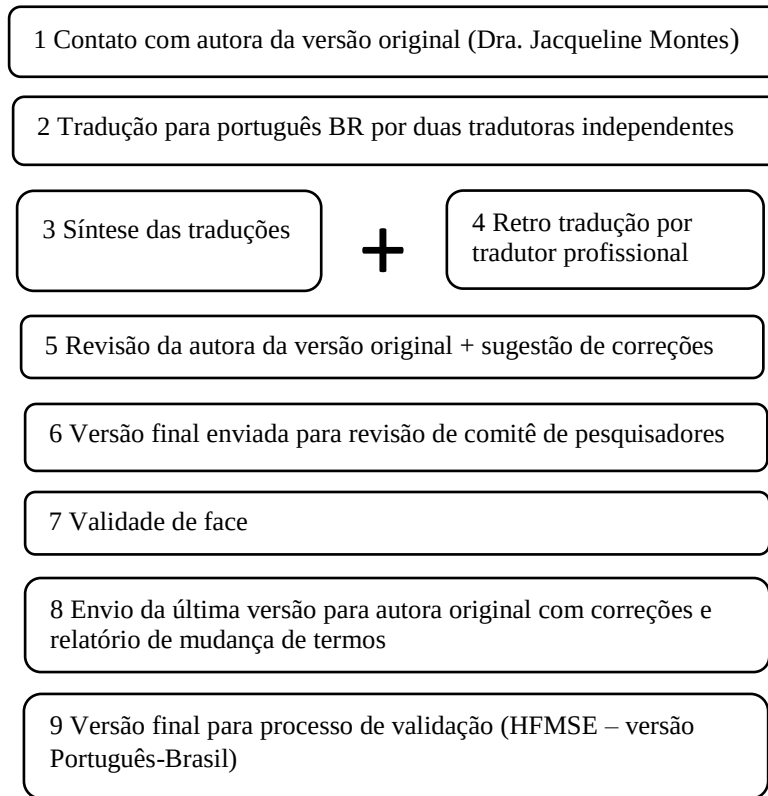
Este estudo foi dividido em duas etapas: (1) Tradução e adaptação transcultural da HFMSE para Português Brasil; e (2) Avaliação da fadiga percebida e fisiológica de pacientes com AME.

2 Procedimentos

2.1 Tradução e adaptação transcultural da escala HFMSE

A Figura 8, descreve o processo de tradução e adaptação transcultural da HFMSE (Português – Brasil), que seguiu procedimentos padronizados, de acordo com recomendação de diretriz internacional ².

Figura 8. Processo de tradução e adaptação transcultural da HFMSE para Português Brasil



Inicialmente, foi feito contato uma das autoras da versão original da HFMSE (Dra. Jacqueline Montes) para autorizar e acompanhar todo o processo de tradução e adaptação transcultural para português Brasil ³.

A tradução para o português-Brasil foi realizada por duas tradutoras independentes, que têm como língua materna o português e fluência em inglês, e que estavam cientes dos objetivos da tradução. A tradução foi realizada individualmente e ao final foi realizada uma síntese das traduções. Essa etapa teve como objetivo detectar erros e interpretações divergentes por cada um dos tradutores, gerando a primeira versão em português. Esta primeira versão foi retrotraduzida para o inglês (tradução reversa) por uma tradutora profissional. Posteriormente, a última versão foi enviada para autora da versão original, que aprovou a tradução e sugeriu correções e ajustes necessários ².

A versão aprovada foi revisada por um comitê de cinco fisioterapeutas pesquisadores com no mínimo cinco anos de experiência no manejo de pacientes com doenças neuromusculares. Os pesquisadores foram instruídos a encaminhar correções, mudanças de termos ou expressões ². Além disso, foi enviado por e-mail ao comitê pesquisador um questionário de validade de face (Apêndice A), com o objetivo de determinar o nível de

compreensão dos termos utilizados e verificar possíveis incertezas quanto aos termos utilizados na avaliação da HFMSE (Português-Brasil) ⁴. Cada item da HFMSE (Português-Brasil) foi incluído no questionário de validade de face, e o pesquisador foi instruído a responder se considera o item completamente relevante, pouco relevante ou nada relevante. Itens com 75% ou mais de respostas satisfatórias (completamente relevantes e pouco relevantes) foram considerados úteis e apropriados ^{4,5}.

Ao final do processo de modificações, correções e revisões, com a ajuda do comitê de pesquisadores, a versão final foi novamente enviada para aprovação da autora da versão original, acompanhada de um relatório explicativo sobre as alterações dos termos. E posteriormente, foi gerada a versão final da tradução a ser utilizada no processo de validação (Apêndice B).

2.2 Avaliação piloto

Previamente ao início do procedimento da coleta de dados, foi realizado uma “avaliação piloto” com quatro participantes.

A avaliação piloto teve como objetivos detectar e corrigir possíveis falhas na coleta de dados, como procedimentos de administração, ordem das avaliações e determinação do tempo de descanso. Além disso, o teste piloto foi importante para o treinamento da HFMSE (Português - Brasil) entre as avaliadoras.

2.3 Protocolo de coleta de dados

A coleta de dados consistiu na aplicação da HFMSE (Português-Brasil) e avaliação de outras medidas relacionadas, como função respiratória, força muscular, contraturas articulares, fadiga fisiológica e percebida ^{6,7,8}.

Foi realizado protocolo padronizado da coleta de dados, divididos em etapas em ordem previamente acordada (Figura 9).

Figura 9. Protocolo de coleta de dados do estudo

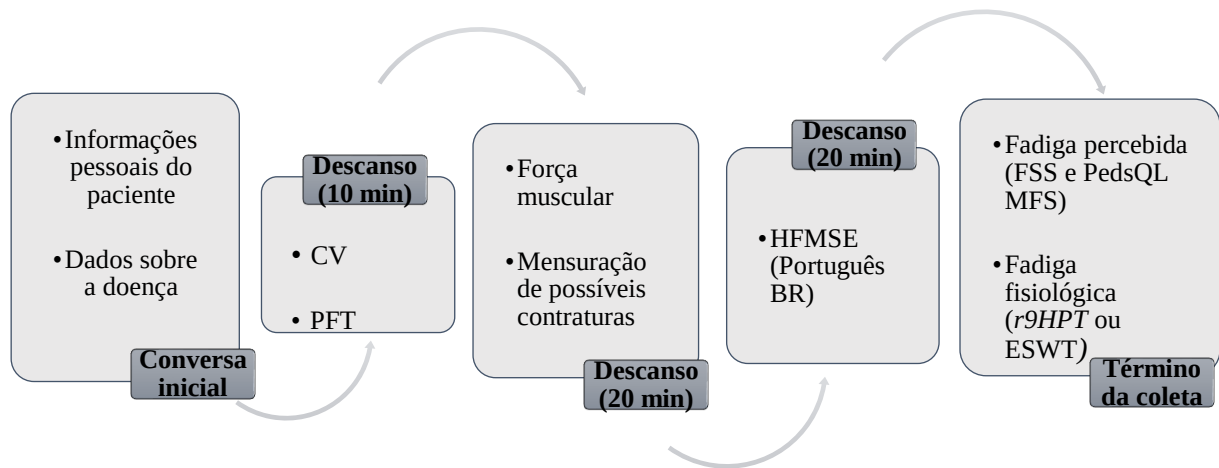


Figura 9. CV: Capacidade vital, PFT: Pico de fluxo da tosse, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, FSS: Fatigue severity scale, PedsQL MFS: *PedsQL Multidimensional fatigue scale*, r9HPT: Repeated nine hole peg test, ESWT: Endurance shuttle walk test

Primeiramente, foram coletadas informações pessoais do participante e dados sobre a doença, como classificação da AME, idade de início dos primeiros sintomas, idade do diagnóstico, intercorrências, características genéticas (tipo de deleção, número de cópias do SMN 2), medicações em uso, terapias realizadas (fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia), uso de órteses, cirurgias prévias e grau de funcionalidade.

Assim como no estudo de validação da HFMSE, feito por Glanzman e colaboradores em 2011, antes da aplicação da HFMSE, todos os pacientes do estudo receberam uma classificação funcional, através de uma escala ordinal de 1 a 10³, conforme descrito no quadro 3. Nesta escala ordinal, “10” indica a capacidade de realizar habilidades motoras apropriadas à idade e “1” indica uma incapacidade para sentar de forma independente⁶.

Quadro 3. Escala de classificação funcional ^{3,6}

Escala de classificação funcional

- 1 Incapaz de sentar independentemente
- 2 Senta independentemente
- 3 Puxa para sentar
- 4 Se transfere de supino para sentado
- 5 Fica de pé, mas não deambula
- 6 Caminha > 4 passos (com ou sem órteses e dispositivos de auxílio)
- 7 Deambulador domiciliar com ou sem estabilizadores e dispositivos de auxílio por até 15 metros
- 8 Deambulador comunitário com ou sem órteses e dispositivos de auxílio por > 15 metros
- 9 Corre
- 10 Habilidades motoras apropriadas para idade

Quadro 3. Quadro adaptado para língua portuguesa retirada do estudo de O'Hagen et al., 2007, em que se descreve a escala de classificação funcional de 1-10 ^{3,6}

2.4 Avaliação da função respiratória

As medidas de função respiratória - pico de fluxo de tosse (PFT) e capacidade vital (CV) foram realizadas após a coleta de informações pessoais e dados sobre a doença. O PFT foi medido com auxílio de um *peak flow meter* (Asses®, Respironics, Cedar Gove, NJ), na posição sentada e o resultado foi representado em litros por minuto (L/min). Foram obtidas no mínimo três e no máximo cinco medidas, escolhendo-se o valor mais elevado para análise ⁹.

A medição da CV, foi realizada a partir do ventilometro de Wright® (Mark 8, Ferraris Development & Engineering Co, Ltd, London, UK), na posição sentada, utilizando-se bocal ou máscara, seguindo os padrões da *American Thoracic Society* e seu resultado foi representado como uma porcentagem do previsto para idade, sexo e altura (ou envergadura do braço quando a altura em pé não pôde ser medida) ¹⁰. Foi solicitada ao paciente uma inspiração máxima até a capacidade pulmonar total, seguida de expiração até o volume residual. As medidas foram obtidas até que se atingissem três valores com variação inferior a 5% ou 150 mL (o que fosse maior), sendo considerado para análise o maior valor obtido ^{9,11}.

2.5 Avaliação da força muscular

Após a avaliação da função respiratória, foi concedido ao paciente um descanso de 10 minutos, para que posteriormente fosse iniciada a mensuração da força muscular. As medidas de força incluídas foram de flexão e extensão do joelho e flexão do cotovelo conforme descrito

por Merlini e colaboradores^{12,13}. Como instrumento de medida, foi utilizado um dinamômetro digital portátil microFET®2, em que foi testado apenas o lado de preferência do paciente. A instrução para execução do teste foi de manter esforço máximo por 2 a 3 segundos, até que o avaliador desse o comando para relaxar (3 a 5 segundos). Foram realizadas três medidas de cada grupo muscular, com intervalo de 30 segundos entre elas e foi considerado para análise o maior resultado das três medidas. O avaliador tinha a função de manter o dinamômetro estável enquanto o paciente realizava força para empurra-lo¹³⁻¹⁵.

Para avaliação da força muscular dos flexores de cotovelo, o paciente foi posicionado em decúbito dorsal, com ombro aduzido, cotovelo fletido a 90°, antebraço pronado, com o dinamômetro próximo à prega flexora do punho^{16,17}.

A força muscular dos membros inferiores foi avaliada com o paciente sentado na maca, quadris e joelhos flexionados a 90°. Para mensuração da força de extensores de joelho, o dinamômetro foi posicionado na face anterior distal da tíbia, próximo a articulação do tornozelo e para medidas de flexão do joelho o dinamômetro foi posicionado no tendão de Aquiles¹³.

2.6 Avaliação da amplitude articular

A mensuração de possíveis contraturas foi realizada após a medição da força muscular. A ADM passiva quantitativa dos membros inferiores e superiores bilaterais foi coletada através de goniometria, de forma padronizada. A mensuração das amplitudes articulares seguiu a seguinte ordem de execução: 1. extensão do punho; 2. extensão do cotovelo; 3. extensão do quadril; 4. extensão do joelho e 5. dorsiflexão do tornozelo. A ordem de mensuração da goniometria, considerou o mínimo de transferências necessário para o paciente¹⁸.

Foi feita a comparação da ADM articular mensurada através de goniometria com os valores de referência publicados na literatura^{19,20}. Com base nos estudos anteriores, foi definido como contratura uma perda da amplitude de movimento de 10° ou mais^{18,19,21}.

A amplitude de extensão do punho foi mensurada com o participante assentado, cotovelo fletido a 90° e antebraço apoiado em uma mesa. O eixo do goniômetro foi posicionado na superfície medial do punho, braço fixo sobre a face medial da ulna e braço móvel sobre a superfície medial do 5º metacarpo²².

Para mensuração da amplitude de extensão do cotovelo, o eixo do goniômetro foi posicionado no epicôndilo lateral do úmero, braço fixo ao longo da superfície lateral do úmero,

em direção ao acrômio e braço móvel sobre a superfície lateral do antebraço, apontando para o processo estilóide do rádio ²².

A extensão do quadril foi mensurada com o paciente em decúbito dorsal, com a perna contralateral fletida. O eixo do goniômetro foi posicionado no trocanter maior, braço fixo estável com a linha média do tronco e braço móvel ao longo da diáfise lateral do fêmur em direção ao epicôndilo lateral ¹⁸.

A extensão do joelho foi medida em decúbito dorsal, com o quadril estendido. Com uma pressão na perna/coxa para hiperextensão do joelho, o eixo do goniômetro foi posicionado no meio do epicôndilo lateral do fêmur. Braço fixo lateral à linha média do fêmur até o trocanter maior e o braço móvel na linha média lateral da fíbula até o maléolo lateral ¹⁸.

A dorsiflexão do tornozelo foi medida em decúbito dorsal, com articulação subtalar em neutro, com joelho em 90°. O eixo do goniômetro foi posicionado na face lateral do maléolo lateral; braço fixo na face lateral da perna em direção à cabeça da fíbula; e braço móvel paralelo à face lateral do 5º metatarso, alinhado com o terço posterior do pé ¹⁸.

2.7 Aplicação da HFMSE (Português-Brasil)

Após avaliação da força muscular, os pacientes foram orientados a descansar por 20 minutos em sua posição mais confortável, para que posteriormente fosse iniciada a avaliação através da escala motora HFMSE (Português-Brasil).

A HFMSE (Português-Brasil) é composta por 33 itens, pontuados em um sistema de três pontos, onde dois (2) corresponde a execução da tarefa sem compensações; Um (1), quando executa a tarefa com compensações e zero (0), quando o indivíduo é incapaz de executar a tarefa. A pontuação final é de 66 pontos, correspondendo a soma de todos os itens ³.

As execuções dos itens da HFMSE (Português-Brasil) foram realizadas em um tatame com 1,80m (c) x 1,30m (L) x 0,55m (a), que permitia movimentação completa e segura do paciente.

Toda a aplicação foi realizada seguindo formulário e manual de procedimentos, versão português Brasil (Apêndice B e C).

Foi registrado a pontuação individual dos itens e pontuação final, assim como tempo necessário para execução da HFMSE (Português – Brasil), subtraindo o horário de início do

horário de término da avaliação. Pausas para descanso foram permitidas, mas foram incluídas no tempo geral do teste.

2.8 Confiabilidade inter examinadores

A confiabilidade inter examinadores foi realizada por duas avaliadoras (1 e 2), fisioterapeutas, com experiência no manejo de pacientes com doenças neuromusculares e previamente treinadas e orientadas para aplicação da escala HFMSE (Português-Brasil).

A realização da HFMSE duas vezes no mesmo dia, por duas examinadoras, é inviável, levando em conta o desgaste do paciente e a influência da fadiga nos resultados. Da mesma forma, realizar a avaliação em outro dia também é algo complexo, visto que a grande maioria dos pacientes reside no interior do estado e a avaliação em um segundo momento poderia sofrer influência da mudança do estado clínico e funcional do paciente. Dessa forma, a confiabilidade inter examinadores foi feita através de filmagem.

Todos os exames foram registrados em vídeos, para que posteriormente a avaliadora 2 pudesse realizar a pontuação.

Cada item foi registrado através de uma câmera fixa a um tripé. Uma fisioterapeuta, integrante do grupo de doenças neuromusculares do HC/UFGM, ficou responsável pela gravação de cada um dos itens.

Para padronização e melhor validade dos registros de vídeo, foi elaborado um manual de filmagem, com orientações sobre ângulo de filmagem adequado para cada item da HFMSE (Português-Brasil).

2.9 Avaliação da fadiga

A avaliação da fadiga compreendeu os domínios de fadiga percebida e fadiga fisiológica.

Para cobrir todos os aspectos da fadiga percebida, os pacientes foram avaliados através de dois questionários: Escala de gravidade da fadiga (FSS, versão em português) (Anexo B) e PedsQL Escala Multidimensional do cansaço (PedsQL MFS) (versão em português)(Anexo C).

A avaliação da fadiga fisiológica foi realizada através do *Repeated nine hole peg test* (r9HPT) (Apêndice D) e *Endurance Shuttle Walk Test* (ESWT) (Apêndice E).

A escolha dos instrumentos para cada paciente, levou em conta a idade (< ou > 18 anos) e função motora máxima (deambulante ou não). Esses critérios serão descritos detalhadamente a seguir.

O FSS é um questionário unidimensional, traduzido e validado para língua portuguesa que mede o impacto da fadiga no funcionamento diário ^{23,24}. A princípio, foi desenvolvido para avaliação de pacientes com esclerose múltipla ^{25,26} e posteriormente, foi validado para doenças neuromusculares e pacientes com AME ^{23,27}. A versão traduzida e adaptada para língua portuguesa, foi fornecida e autorizada pela autora – Dra. Claudia Sobreira ²⁴. É composto por nove itens, que compreendem aspectos físicos, sociais e cognitivos. Cada item corresponde a uma afirmação relacionada à percepção subjetiva de fadiga do paciente e suas consequências para as atividades cotidianas. Os pacientes são solicitados a avaliar seu nível de concordância (até 7) ou discordância (até 0) em cada uma das afirmações, e ao final, uma pontuação média é calculada (variando de um a sete) ²⁸. A FSS possui os seguintes pontos de corte: pontuação média > 4 é considerada fadiga anormal e > 5 indica fadiga grave ^{8,26}.

O PedsQL™ MFS foi projetado para avaliar a fadiga percebida em pacientes pediátricos e adultos. Suas versões são divididas de acordo com a faixa etária; 2 – 4, 5 – 7, 8 a 12, 13 a 18 e 18 a 25 anos de idade. A escala é composta por 18 itens, divididos em 3 dimensões: cansaço geral (6 itens), cansaço com relação ao sono (6 itens) e cansaço mental (6 itens). Inclui versão de auto relato e relato dos pais ²⁹. Os itens giram em torno da pergunta “Durante o último mês, você tem tido dificuldade com alguma das coisas abaixo? A resposta pode ser graduada em uma escala de cinco pontos, sendo 0 = nunca; 1 = quase nunca; 2 = algumas vezes; 3 = muitas vezes; 4 = quase sempre. Os itens são pontuados inversamente e transformados em uma escala de 0 a 100 (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0), de modo que pontuações mais altas indicam menores sintomas de fadiga. A pontuação final consiste na soma dos itens dividido pelo número de itens respondidos ²⁹. A versão em português Brasil foi disponibilizada e autorizada formalmente pela *Mapi Research Trust*.

No presente estudo, o FSS foi o instrumento direcionado aos pacientes maiores de 18 anos, enquanto o PedsQL MFS auto relato foi direcionado a todos os pacientes, menores ou maiores de 18 anos. A versão de relato dos pais da PedsQL MFS foi indicada apenas aos pais e responsáveis de pacientes menores de idade (< 18 anos).

Todos os pacientes deambulantes e não deambulantes do presente estudo realizaram o r9HPT ³⁰. No r9HPT, os pacientes foram instruídos a retirar 9 pinos, um de cada vez, de um

recipiente e coloca-los em 9 buracos o mais rápido possível. Foram realizadas cinco rodadas consecutivas sem intervalo, com a mesma mão de escolha. O tempo para realizar cada rodada foi registrado com um cronômetro e ao final a média de tempo para execução das cinco rodadas foi registrada ³⁰. Foi registrado também a diferença de tempo entre a 1ª e 5ª rodada ³⁰. Para isolar um efeito de aprendizado ou prática, foi realizada uma sessão de prática de um minuto antes do início do teste ^{31,32}.

Para o ESWT, os pacientes foram instruídos a caminhar 10 metros repetidas vezes em uma intensidade de 75% da sua velocidade máxima ³³. O cálculo da intensidade foi realizado através de um pré-teste, realizado 30 minutos antes, em que o paciente realizou 5 rodadas consecutivas do teste e em seguida foi selecionado o menor tempo atingido e calculado 75% desse melhor tempo. O resultado desse cálculo é a intensidade que o paciente realizou o teste ³³.

O teste foi finalizado quando o paciente não completou o ciclo duas vezes consecutivas no período pré-determinado (sinalizado por avisos sonoros) ou quando atingiu a duração máxima de 20 minutos ³³. Foram registrados dois resultados: “Abandono/desistência” quando o paciente não consegue sustentar a duração máxima do teste de 20 minutos e “Limitação por tempo” que é o momento em segundos em que o teste é interrompido ³². No presente estudo, o ESWT foi destinado apenas aos pacientes que possuíam capacidade para deambular.

O protocolo de realização dos testes r9HPT e ESWT foram obtidos através de estudos publicados e reunião de forma remota com autor dos instrumentos – Dr Bart Bartels ³⁰⁻³³.

Os formulários de preenchimento dos resultados dos testes r9HPT e ESWT são encontrados nos Apêndices D e E.

3 Análise estatística

As caracterizações das amostras foram demonstradas através de medidas descritivas de Mínimo, Máximo, Mediana (Q_2) e Quartis (Q_1 e Q_3), Média e Desvio-padrão (d.p.), frequência absoluta (n) e relativa (%) ³⁴.

Para comparação de amostras pequenas e/ou que não apresentavam distribuição normal dos dados, foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* ou teste exato de *Fisher*, como no caso das comparações entre HFMSE (Português-Brasil) e contraturas ou fenótipos da AME.

Para correlações com medidas ordinais, foi utilizado a análise de Correlação de

Spearman, em que se expressa a relação entre duas variáveis, onde $r > 0$ indica relação direta/positiva, ou seja, um aumento em X é acompanhado por um aumento em Y e $r < 0$ indica relação indireta/negativa, ou seja, um aumento em X é acompanhado por um decréscimo em Y. Um alto valor de r (negativo ou positivo) - próximo de +1 ou -1 - indica uma forte relação, enquanto um valor próximo de zero mostra uma relação fraca ou nula ^{34,35}.

O Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC) e o Índice de Concordância de *Kappa* (K) foram as ferramentas estatísticas utilizadas para mensurar a confiabilidade inter examinadores ^{36,37,38}. A interpretação do ICC e do índice de Kappa estão descritos nos quadros 4 e 5, respectivamente.

Quadro 4. Interpretação do ICC

Pontos de corte	“Interpretação”
ICC < 0,40	Confiabilidade ruim ou insatisfatória
$0,41 \leq \text{ICC} \leq 0,75$	Confiabilidade moderada
ICC > 0,75	Confiabilidade excelente ou satisfatória

ICC: Coeficiente de correlação intraclassa

Quadro 5. Interpretação do índice de *Kappa* (K)

Intervalo	Interpretação
0,00 - 0,20	Concordância Fraca ou nula
0,21 - 0,40	Concordância Leve
0,41 - 0,60	Concordância Moderada
0,61 - 0,80	Concordância Boa
0,81 - 1,00	Concordância Excelente

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

Todas as análises foram realizadas com o software estatístico *SPSS 20.0 for Windows*.

REFERÊNCIAS

1. Arkblad EL, Darin N, Berg K, Kimber E, Brandberg G, Lindberg C, et al. Multiplex ligation-dependent probe amplification improves diagnostics in spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2006;16(12):830–8.
2. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000;25(24):3186–91.
3. Glanzman AM, O'Hagen JM, McDermott MP, Martens WB, Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Expanded Hammersmith Functional Motor Scale in Spinal Muscular Atrophy Type II and III. *Journal of Child Neurology*. 2011;26(12):1499–507.
4. Cruz KLT, Camargos ACR, Cardoso J, de Baptista CR de JA, Ramos AD, Mattiello-Sverzut AC, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale to Brazilian Portuguese and determination of its measurement properties. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2021;25(3):303–10.
5. Hardesty DM, Bearden WO. The use of expert judges in scale development: Implications for improving face validity of measures of unobservable constructs. *Journal of Business Research*. 2004;57(2):98–107.
6. O'Hagen JM, Glanzman AM, McDermott MP, Ryan PA, Flickinger J, Quigley J, et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscular Disorders*. 2007;17(9-10):693–7.
7. Young DS, Montes J, Kramer SS, Podwika B, Rao AK, De Vivo DC. Perceived Fatigue in Spinal Muscular Atrophy: A Pilot Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(1):109–17.
8. Binz C, Schreiber-Katz O, Kumpe M, Ranxha G, Siegler H, Wieselmann G, et al. An observational cohort study on impact, dimensions and outcome of perceived fatigue in adult 5q-spinal muscular atrophy patients receiving nusinersen treatment. *Journal of Neurology*. 2021;268(3):950–62.
9. Pereira CAC, Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28(Suppl 30).
10. American Thoracic Society. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(4):518–624.
11. Bach JR, Tuccio MC, Khan U, Saporito LR. Vital Capacity in Spinal Muscular Atrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2012;91(6):487–93.
12. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, et al. Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2004;29(4):548–52.
13. Merlini L, Mazzone ES, Solari A, Morandi L. Reliability of hand-held dynamometry in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2002;26(1):64–70.

14. Beck M, Giess R, Wurffel W, Magnus T, Ochs G, Toyka KV. Comparison of maximal voluntary isometric contraction and Drachman's hand-held dynamometry in evaluating patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 1999;22(9):1265–70.
15. Chiriboga CA, Marra J, LaMarca NM, Young SD, Weimer LH, Levin B, et al. Lack of effect on ambulation of dalfampridine-ER (4-AP) treatment in adult SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2020;30(8):693–700.
16. van der Ploeg RJ, Oosterhuis HJ. The “make/break test” as a diagnostic tool in functional weakness. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1991;54(3):248–51.
17. Beenakker EAC, van der Hoeven JH, Fock JM, Maurits NM. Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4–16 years by hand-held dynamometry. *Neuromuscular Disorders*. 2001;11(5):441–6.
18. Salazar R, Montes J, Dunaway Young S, McDermott MP, Martens W, Pasternak A, et al. Quantitative Evaluation of Lower Extremity Joint Contractures in Spinal Muscular Atrophy: Implications for Motor Function. *Pediatric Physical Therapy*. 2018;30(3):209–15.
19. Wang HY, Ju YH, Chen SM, Lo SK, Jong YJ. Joint range of motion limitations in children and young adults with spinal muscular atrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004;85(10):1689–93.
20. Norkin CC, White DJ. Measurement of joint motion: a guide to goniometry. 2^o edição. Philadelphia: FA Davis; 1995.
21. Fujak A, Kopschina C, Gras F, Forst R, Forst J. Contractures of the lower extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2011;13(1):27–36.
22. Marques AP. Manual de Goniometria. 2^a edição. São Paulo. Editora Manole; 1997.
23. de Groot IJM, Voet NBM, van Middendorp H, Knoop HJA, Rahbek J, van Engelen BGM. 184th ENMC International Workshop: pain and fatigue in neuromuscular disorders: 20-22 May 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2013;23(12):1028–32.
24. Toledo FO, Junior WM, Speciali JG, Sobreira CFDR. PND66 Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Brazilian Version of the Fatigue Severity Scale (FSS). *Value in Health*. 2011;14(7):A329–30.
25. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004;56(2):157–70.
26. Krupp LB. The Fatigue Severity Scale. *Archives of Neurology*. 1989;46(10):1121.

27. Werlauff U, Højberg A, Firla-Holme R, Steffensen BF, Vissing J. Fatigue in patients with spinal muscular atrophy type II and congenital myopathies: evaluation of the fatigue severity scale. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2014;23(5):1479–88.
28. Noto Y, Misawa S, Mori M, Kawaguchi N, Kanai K, Shibuya K, et al. Prominent fatigue in spinal muscular atrophy and spinal and bulbar muscular atrophy: Evidence of activity-dependent conduction block. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(9):1893-8.
29. Varni JW, Limbers CA, Bryant WP, Wilson DP. The PedsQLTM Multidimensional Fatigue Scale in pediatric obesity: Feasibility, reliability and validity. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2010;5(1):34–42.
30. Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Bartels B, Asselman F-L, Otto LAM, et al. Protocol for a phase II, monocentre, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial to assess efficacy of pyridostigmine in patients with spinal muscular atrophy types 2-4 (SPACE trial). *BMJ open*. 2018;8(7):e019932.
31. Stam M, Wadman RI, Bartels B, Leeuw M, Westeneng H-J, Wijngaarde CA, et al. A continuous repetitive task to detect fatigability in spinal muscular atrophy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018;13(1).
32. Bartels B, de Groot JF, Habets LE, Wijngaarde CA, Vink W, Stam M, et al. Fatigability in spinal muscular atrophy: validity and reliability of endurance shuttle tests. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1).
33. Bartels B, Habets LE, Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Schoenmakers MAGC, et al. Assessment of fatigability in patients with spinal muscular atrophy: development and content validity of a set of endurance tests. *BMC Neurology*. 2019;19(1).
34. Johnson. R & Bhattacharyya. G. *Statistics Principles and Methods*. New York: John Wiley & Sons. 1986. 578p.
35. Conover, WJ., *Practical Nonparametric Statistics*, New York: John Wiley & Sons, 1980, 493 p.
36. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods* 1996; 1:30-46.
37. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlation: uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin* 1979; 86:420-428.
38. Bloch, D. A., e Kraemer, H. C. 2 x 2 Kappa Coefficients: Measures of Agreement or Association. *Biometrics*, 1989, 269-287.

V. ARTIGO 1 – TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DA HFMSE PARA O PORTUGUÊS-BRASIL

Resumo

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é a segunda doença neuromuscular mais comum na infância, com incidência estimada de 1 em 11.000 nascidos vivos. A AME está associada a fraqueza muscular progressiva e, conseqüentemente, afeta as habilidades motoras funcionais. Nos últimos anos, têm sido desenvolvidas terapias que modificam a história natural da AME, tornando imprescindível a utilização de instrumentos capazes de detectar a resposta ao tratamento e a evolução clínica dos pacientes. **Objetivos:** Traduzir e adaptar transculturalmente a escala motora *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE), e determinar sua confiabilidade e validade. Investigar a relação da função motora com outras medidas, como capacidade vital (CV), pico de fluxo da tosse (PFT), força muscular e amplitudes articulares. **Métodos:** O processo de tradução e adaptação transcultural seguiu as recomendações das diretrizes internacionais. Dois examinadores avaliaram os participantes quanto à confiabilidade inter examinadores, por meio do Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC). A validação consistiu na aplicação da HFMSE e análise de sua correlação com outras variáveis relevantes, como força muscular, função respiratória e amplitudes articulares. **Resultados:** A HFMSE foi traduzida e adaptada transculturalmente para o Português-Brasil com sucesso. Vinte e oito crianças/adultos AME tipo 2 e 3 foram incluídas no estudo (Tipo 2 = 14; Tipo 3 = 14). Quinze (54%) eram do sexo feminino, com idade média de $20,6 \pm 11,8$ anos. O ICC para o escore total apresentou confiabilidade excelente (ICC = 1,00). Foi observada correlação estatisticamente significativa entre a HFMSE e a medida da CV ($p < 0,001$), porém não houve significância ($p > 0,05$) para a medida do PFT. Em relação à presença de contraturas, observou-se que as contraturas dos flexores de quadril e joelho são encontradas em 92,9% dos participantes com AME tipo 2 e estão diretamente correlacionadas com a pontuação obtida na HFMSE ($p < 0,05$). Os valores de força muscular obtidos com o dinamômetro manual foram significativamente maiores nos participantes com AME tipo 3 em relação aos participantes com AME tipo 2. Através dos resultados, foi possível observar que os extensores do joelho ($2,4 \pm 3,1$ L) foram o grupo muscular mais comprometido em ambos os fenótipos. **Conclusão:** A HFMSE (Português-Brasil) mostrou-se válida e confiável para avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3 no Brasil.

Palavras-chave: Atrofia Muscular Espinhal. Função motora. Hammersmith functional motor scale expanded.

Abstract

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is the second most common neuromuscular disease in childhood, with an estimated incidence of 1 in 11,000 live births. It leads to progressive muscle weakness and consequently affects functional motor skills. In the last years, therapies that modify the natural history of SMA have been developed, making the use of instruments capable of objectively detecting the response to treatment and clinical evolution of patients essential. **Aims:** To translate and cross-culturally adapt to Portuguese-Brazil and determine the reliability and validity of the HFMSE (Portuguese-Brazil). Investigate the relationship of motor function with other measures, such as vital capacity (VC), peak cough flow (PCF), muscle strength and joint amplitudes. **Methods:** The translation process and cross-cultural adaptation followed international guidelines recommendations. Two examiners assessed the participants for interrater reliability, through the analysis of *Kappa* reliability agreement (k) and Intraclass Correlation Coefficient (ICC). Validation consisted of applying the HFMSE scale and analyzing its correlation with other relevant variables, such as muscle strength, respiratory function and joint amplitudes. **Results:** The HFMSE was successfully translated and cross-culturally adapted to Portuguese-Brazil. Twenty-eight children/adults SMA type 2 and 3 were enrolled in the study (Type 2 = 14; Type 3 = 14). Fifteen (54%) were women and mean age of $20,6 \pm 11,8$ years old. The ICC for the total score showed very high reliability (ICC = 1.00). A statistically significant correlation was observed between the HFMSE and the VC measurement ($p < 0.001$), however there was no significance ($p > 0.05$) for the PCF measurement. Regarding the presence of contractures, it was observed that hip and knee flexor contractures are found in 92.9% of SMA type 2 participants and are directly correlated with the score obtained in the HFMSE ($p < 0.05$). The muscle strength values obtained using the manual dynamometer were significantly higher in SMA type 3 participants compared to type 2 SMA participants. Through the results, it was possible to observe that the knee extensors (2.4 ± 3.1 lbs) were the most compromised muscle group in both phenotypes. **Conclusion:** The HFMSE (Portuguese-Brazil) proved to be valid and reliable for the evaluation of patients with SMA type 2 and 3 in Brazil.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy. Motor function. Hammersmith functional motor scale expanded.

1. INTRODUÇÃO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular progressiva, de origem genética autossômica recessiva, causada na maioria dos casos por deleção ou mutação do gene *Survival motor neuron 1* (*SMN 1*) do exon 7, localizado no cromossomo 5q ¹.

A redução da proteína SMN, leva à disfunção e perda dos neurônios motores do corno anterior da medula, com consequente fraqueza e atrofia muscular ^{1,2}. A fraqueza é geralmente simétrica e predominantemente proximal, onde os membros inferiores são mais acometidos do que os superiores ³.

A maioria dos pacientes com AME tem deleção em homozigose do gene *SMN1* ⁴. Entretanto, já foi demonstrado por alguns estudos, que a gravidade clínica e funcional da doença pode estar inversamente relacionada também ao número de cópias do *SMN2* - um gene homólogo ao *SMN 1*, porém menos eficiente ⁵⁻⁷. Na maioria dos casos, pacientes com mais cópias de *SMN2*, são menos afetados ⁴.

A AME se manifesta em uma ampla variedade de fenótipos, que pode ser classificada em quatro tipos clínicos, de acordo com a função motora máxima alcançada e idade de início dos sintomas ⁸. A AME tipo 1 é a forma mais grave, com manifestação dos primeiros sintomas antes dos 6 meses de vida e caracterizada por ausência da capacidade para sentar independentemente. A Tipo 2, os sintomas surgem entre 6 e 18 meses de vida e os pacientes adquirem a capacidade para sentar de forma independente, mas são incapazes de ficar de pé ou andar independentemente. A Tipo 3 é caracterizada por início dos sintomas entre 18 meses e idade adulta e capacidade para ficar de pé e andar independentemente. Por fim, o tipo 4, fenótipo mais raro que representa apenas 5% dos casos de AME, em que os pacientes atingem marcos motores e os sintomas se desenvolvem na idade adulta ^{1,9}.

Os pacientes de AME tipo 2, apresentam por definição fraqueza proximal predominante mais grave em membros inferiores ¹⁰. Frequentemente apresentam minipolimioclonia nos membros distais ¹¹. A escoliose na grande maioria dos pacientes é um fator contribuinte significativo para comprometimento da função respiratória ³.

Embora na AME tipo 3, os pacientes adquiram a capacidade para ficar de pé e deambular, muitos pacientes podem perder essa habilidade com a progressão da doença ¹⁰. As principais características dos pacientes pertencentes ao fenótipo de AME tipo 3 são quedas frequentes, dificuldade para subir e descer escadas, padrão anormal compensatório da marcha e deformidade dos pés ³.

Ao contrário da AME Tipo 1, na qual ocorre deterioração rápida, a AME Tipo 2 e 3 progride lentamente, de modo que o declínio funcional pode ser difícil de detectar em curtos períodos ¹². Além disso, os pacientes variam desde aqueles mais fracos que podem perder a capacidade para sentar independentemente ao longo da vida até o outro extremo de pacientes fortes de pacientes que ficam de pé e deambulam sem ajuda ¹³.

Atualmente, um dos principais desafios, é estabelecer instrumentos de avaliações clínicas para pacientes com AME tipo 2 e 3, devido à progressão relativamente lenta e a grande variabilidade dessas formas ¹⁴.

Na AME tipo 2 e 3, a função motora é considerada o desfecho primário em ensaios clínicos ¹⁴. Diversos instrumentos já foram desenvolvidos com o objetivo de monitorar a função motora de pacientes com doenças neuromusculares ¹⁵⁻²¹. Atualmente, a *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE) é uma das escalas reconhecidas internacionalmente como medida de resultado específica para AME em ensaios clínicos, que permite a avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3 ^{22,23}.

Diante do cenário atual de rápida mudança em AME, devido às perspectivas de novas abordagens terapêuticas, torna-se importante instrumentos traduzidos e validados disponíveis para uso na prática clínica ¹⁴.

Nos últimos anos, a HFMSE tem se mostrado válida e confiável. Sua disponibilidade no Brasil permitirá a avaliação e mensuração de resultados relevantes de intervenções clínicas, acompanhamento da evolução natural da doença e ensaios clínicos ^{1,24}.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi de fornecer a tradução e adaptação transcultural da escala HFMSE, para que se torne um instrumento traduzido e validado para língua portuguesa, capaz de avaliar pacientes deambulantes e não deambulantes. Além disso, o presente estudo investigará a relação da função motora com outras medidas relacionadas, como capacidade vital (CV), pico de fluxo de tosse (PFT), força muscular e amplitudes articulares.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFMG (CAAE 30531319.3.0000.5149) envolvendo pacientes com diagnóstico clínico e genético previamente confirmado de AME tipo 2 ou 3.

Foram convidados a participar do estudo, todos os pacientes acompanhados pelo Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC/UFG, com diagnóstico clínico e genético de AME tipo 2 ou 3, no período entre novembro de 2020 e outubro de 2021.

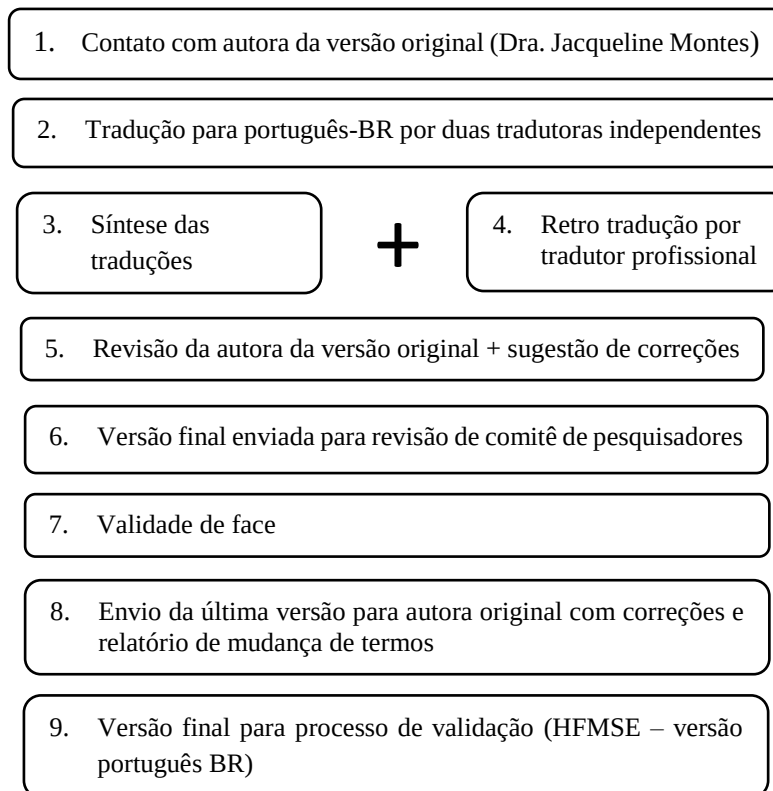
Foram excluídos pacientes sem diagnóstico confirmado por estudo genético através do MLPLA e/ou por meio de NGS. Pais e pacientes que se recusaram a participar do estudo também foram excluídos, assim como pacientes com condições médicas que influenciassem na compreensão dos movimentos da escala motora.

2.1 Tradução e adaptação transcultural da HFMSE

A HFMSE é constituída de 33 itens, pontuados em uma escala de três pontos (0,1 ou 2). A pontuação final de 66 pontos, corresponde a soma de todos os itens. Quanto maior a pontuação, melhor a função motora do paciente para desempenho de habilidades funcionais ²⁵.

O processo de tradução e adaptação transcultural da HFMSE para língua portuguesa seguiu procedimentos padronizados, de acordo com recomendações de diretrizes internacionais e estudos prévios ^{26,27}.

Figura 8. Processo de tradução e adaptação transcultural HFMSE para o Português-Brasil



Foi realizada a tradução da versão original do instrumento do inglês para o português por duas tradutoras independentes, que tinham como língua materna o português do Brasil, com fluência em inglês. Em seguida, foi realizada uma síntese das traduções, gerando a primeira versão em português. Essa etapa teve como objetivo detectar erros e interpretações divergentes por cada um dos tradutores, gerando a primeira versão em português. Esta primeira versão passou pelo processo de tradução reversa por uma tradutora profissional. Posteriormente, a última versão foi enviada para autora da versão original, que aprovou a tradução e sugeriu correções e ajustes necessários ^{28,29}.

A versão final passou por um comitê de cinco fisioterapeutas pesquisadores com experiência em doenças neuromusculares para verificação de mudanças de termos ou expressões, e possíveis correções ²⁹. Além disso, a versão final (HFMSE Português-Brasil) foi submetida ao processo de validade de face. O objetivo foi determinar o nível de compreensão dos termos utilizados e verificar possíveis incertezas quanto aos termos utilizados na avaliação da HFMSE (Português-Brasil). Cada item da escala foi incluído no questionário de validade de face, e o pesquisador, integrante do comitê, foi instruído a responder se considera o item completamente relevante, pouco relevante ou nada relevante. Itens com 75% ou mais de respostas satisfatórias (completamente relevantes e pouco relevantes) foram considerados úteis e apropriados ^{29,30}.

2.2 Aplicação HFMSE (Português-Brasil) e Confiabilidade inter examinadores

Quatro participantes fizeram parte de um teste piloto, onde o protocolo do estudo foi colocado em teste para verificar possíveis falhas, determinar tempo de descanso e ordem das avaliações. Dos quatro participantes incluídos no teste piloto, a metade era do sexo masculino (N = 2), igualmente divididos entre AME tipo 2 (N = 2) e AME tipo 3 (N = 2). Três participantes eram cadeirantes (N = 3) e um deambulava (N = 1). A média de idade dos participantes do teste piloto foi de $13,5 \pm 3,7$ anos.

A aplicação da HFMSE (Português-Brasil) foi realizada por fisioterapeuta, com treinamento para aplicação e ampla experiência em avaliação motora de pacientes com doenças neuromusculares. Toda execução do teste foi realizada seguindo formulário e manual de procedimentos, versão português Brasil (Apêndices B e C). Foi registrado a pontuação individual dos itens e pontuação final, assim como tempo necessário para execução da HFMSE (Português-Brasil), subtraindo o horário de início do horário de término da avaliação.

A confiabilidade inter examinadores foi realizada através da participação de uma 2ª avaliadora, também fisioterapeuta, com treinamento para aplicação da HFMSE e ampla experiência na avaliação de pacientes com doenças neuromusculares.

Todos os exames foram registrados em vídeos, para que posteriormente a avaliadora 2, pudesse realizar a pontuação. Cada item foi registrado através de uma câmera fixa a um tripé. Uma fisioterapeuta, integrante do grupo de doenças neuromusculares do HC/UFG, ficou responsável pela gravação de cada um dos itens.

2.3 Outras medidas de avaliação

Para investigação da correlação e associação da HFMSE (Português-Brasil) com outras medidas, foi incluído no protocolo deste estudo a avaliação da função respiratória, força muscular e contraturas articulares.

Assim como no estudo de validação da HFMSE, feito por Glanzman e colaboradores em 2011, antes da aplicação da HFMSE, todos os pacientes do estudo receberam uma classificação funcional, através de uma escala ordinal de 1 a 10¹⁹, conforme descrito no Quadro 3. Nesta escala ordinal, “10” indica a capacidade de realizar habilidades motoras apropriadas à idade e “1” indica uma incapacidade de sentar de forma independente²⁵.

Quadro 3. Escala de classificação funcional^{19,25}

Escala de classificação funcional

-
- 1 Incapaz de sentar independentemente
 - 2 Senta independentemente
 - 3 Puxa para sentar
 - 4 Se transfere de supino para sentado
 - 5 Fica de pé, mas não deambula
 - 6 Caminha > 4 passos (com ou sem órteses e dispositivos de auxílio)
 - 7 Deambulador domiciliar com ou sem estabilizadores e dispositivos de auxílio por até 15 metros
 - 8 Deambulador comunitário com ou sem órteses e dispositivos de auxílio por > 15 metros
 - 9 Corre
 - 10 Habilidades motoras apropriadas para idade
-

Quadro 3. Quadro adaptado para língua portuguesa retirada do estudo de O'Hagen et al., 2007²⁵, em que se descreve a escala de classificação funcional de 1-10.

A avaliação da função respiratória foi realizada através das medidas de pico de fluxo de tosse (PFT) e capacidade vital (CV). O PFT foi medido com auxílio de um *peak flow meter* (Asses®, Respironics, Cedar Gove, NJ), na posição sentada e o resultado foi representado em litros por minuto (L/min). Foram obtidas no mínimo três e no máximo cinco medidas, escolhendo-se o valor mais elevado para análise ³¹.

A CV foi medida através do ventilometro de Wright® (Mark 8, Ferraris Development & Engineering Co, Ltd, London, UK), na posição sentada, utilizando-se um bocal, seguindo os padrões da *American Thoracic Society* ³². Foram elegíveis para avaliação da função respiratória, apenas os participantes com mais de 6 anos de idade ¹².

As medidas de força muscular foram avaliadas através do dinamômetro digital portátil microFET®2. Foram avaliados os grupos musculares de flexores e extensores do joelho, e flexores do cotovelo, apenas no lado de preferência do participante ^{13,33,34}. A instrução para execução do teste foi de manter esforço máximo por 2 a 3 segundos, até que o avaliador desse o comando para relaxar (3 a 5 segundos). Foram realizadas três medidas de cada grupo muscular, com intervalo de 30 segundos entre elas e foi considerado para análise o maior resultado das três medidas ^{33,35,36}.

A mensuração da ADM passiva quantitativa foi feita através de um protocolo de goniometria padronizado, onde se avaliou a amplitude de membros superiores e inferiores bilateralmente. As seguintes amplitudes de movimento foram mensuradas: extensão do punho, extensão do cotovelo, extensão do quadril, extensão do joelho e dorsiflexão do tornozelo ^{13,37}.

Foi feita a comparação da ADM articular mensurada através de goniometria com os valores de referência publicados na literatura ^{38,39}. Com base nos estudos anteriores, foi definido como contratura uma perda da amplitude de movimento de 10° ou mais ^{37,38,40}.

2.4 Análise estatística

Os dados referentes a amostra e medidas, foram descritos através de média e desvio-padrão (d.p.), mínimo e máximo, e mediana (Q1 – Q3). Frequências absolutas (n) e relativas (%) foram utilizadas como estatísticas para descrever os resultados das variáveis do tipo categórica ⁴¹.

A análise da confiabilidade inter examinadores foi realizada através do Índice de Concordância de *Kappa* (K) e Coeficiente de Correlação Intraclass (ICC) ⁴².

Para análises comparativas entre HFMSE (Português-Brasil) e outras medidas foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* ⁴².

Para correlação da HFMSE (Português-Brasil) com medidas ordinais, como número de cópias do *SMN 2*, medidas de função respiratória, grau de funcionalidade e força muscular, foi utilizado a análise de Correlação de *Spearman* ^{41,42}.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

Todas as análises foram realizadas no software estatístico SPSS 20,0 for *Windows*, com nível de significância $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

A versão traduzida da HFMSE foi revisada pelo comitê de pesquisadores, sendo modificada para corrigir alguns erros gramaticais e de tradução. Algumas expressões, termos e palavras foram substituídos por outros semelhantes, como por exemplo o uso do termo “*plinth*” e “*mat table*”. Aqui no Brasil, entendemos *plinth* como uma maca alta e estreita e *mat table* como uma plataforma/tablado, com uma superfície firme, baixa e mais larga, amplamente utilizada nas clínicas de fisioterapia. Dessa forma, sempre que o termo *plinth* na versão original foi utilizado, na tradução para o português foi traduzido como “maca”. E para o termo *mat table*, a tradução para o português foi definida como “tablado”.

O uso do termo “for a count of”, na tradução literal para o português seria “pela contagem de”, entretanto, esse não é um termo utilizado na língua portuguesa. Entendemos que, a autora da versão original deseja mostrar que 3 segundos é diferente de dizer “e um – e dois – e três”. Por esse motivo, utilizamos o termo “enquanto conto até”.

Três fisioterapeutas pesquisadores, com atuação no ambiente clínico e de pesquisa, responderam o questionário de validade de face. A média do tempo médio de formação dos fisioterapeutas foi de $22 \pm 10,1$ anos, com $11,0 \pm 5,2$ anos de experiência no manejo de pacientes com doenças neuromusculares. Mais de 75% dos itens foram considerados pelo comitê pesquisador como úteis e apropriados para avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3.

A HFMSE (Português-Brasil) demonstrou excelente confiabilidade inter examinadores. A Tabela 1, mostra que o coeficiente de correlação intraclasse (ICC) foi igual a 1,00, mostrando

um índice de confiabilidade muito satisfatório. Já, a Tabela 2 apresenta as análises de Concordância de *Kappa* para cada um dos 33 itens da HFMSE (Português-Brasil). Os resultados mostram que os índices de concordância entre os dois examinadores para cada um dos itens são considerados excelentes ($Kappa > 0,80$).

Tabela 1. Análise da confiabilidade inter examinadores quanto à pontuação total da HFMSE (Português-Brasil)

	Pontuação Final HFMSE (Português-Brasil)	
	Avaliador 1	Avaliador 2
Média ± d.p.	20,1 ± 21,2	20,1 ± 21,1
Avaliador 1 - 2 (Média ± d.p.)	-0,071 ± 0,38	
ICC (I.C. de 95%)	1,00 (1,00 – 1,00)	

d.p. → Desvio-padrão, ICC → Coeficiente de Correlação Intraclassa I.C. → Intervalo de confiança

Tabela 2- Análise de Concordância entre duas examinadoras quanto à avaliação de cada item pertencente a HFMSE (Português-Brasil)

ITEM	Índice de Kappa	p	ITEM	Índice de Kappa	p
1	1,00	< 0,001	18	1,00	< 0,001
2	1,00	< 0,001	19	1,00	< 0,001
3	1,00	< 0,001	20	1,00	< 0,001
4	1,00	< 0,001	21	1,00	< 0,001
5	0,94	< 0,001	22	0,94	< 0,001
6	0,94	< 0,001	23	1,00	< 0,001
7	1,00	< 0,001	24	1,00	< 0,001
8	1,00	< 0,001	25	1,00	< 0,001
9	1,00	< 0,001	26	1,00	< 0,001
10	1,00	< 0,001	27	1,00	< 0,001
11	1,00	< 0,001	28	1,00	< 0,001
12	1,00	< 0,001	29	1,00	< 0,001
13	1,00	< 0,001	30	1,00	< 0,001
14	0,93	< 0,001	31	1,00	< 0,001
15	1,00	< 0,001	32	1,00	< 0,001
16	1,00	< 0,001	33	1,00	< 0,001
17	1,00	< 0,001			

p → Probabilidade de significância do Análise de Concordância de *Kappa*.

Dentre os trinta pacientes convidados a participar do estudo, vinte e oito foram incluídos na amostra final (Tabela 3). Dois participantes foram excluídos por falta de cooperação durante

a avaliação (associada a quadro de autismo) e comprometimento funcional grave, que impedia a realização de qualquer avaliação de função motora.

Tabela 3. Dados gerais da amostra

	AME Tipo 2 (N =14)	AME Tipo 3 (N = 14)	Geral (N = 28)
Gênero (F:M)	4:10	11:3	15:13
Idade(em anos) Média ± d.p. (mín-max)	16,5 ± 10,8 (3,0 – 38,0)	24,8 ± 11,5 (8,0 – 45,0)	20,6 ± 11,8 (3,0 – 45,0)
Tempo de duração da doença (em anos) Média ± d.p. (mín-max)	14,2 ± 8,1 (2,5 – 37,5)	18,6 ± 10,3 (6,0 – 43,0)	17,8 ± 10,9 (2,5 – 43,0)
Deleção (Homozigose ou heterozigose composta)	Homozigose: N = 11 (78,6%)	Homozigose: N = 12 (85,7%)	Homozigose: N = 23 (82,1%)
	Heterozigose: N = 3 (21,4%)	Heterozigose: N = 2 (14,3%)	Heterozigose: N = 5 (17,9%)
Nº cópias SMN2 (1,2,3 ou 4)	1 cópias: N = 0 (0%)	1 cópias: N = 1 (7,2%)	1 cópias: N = 1 (3,6%)
	2 cópias: N = 4 (28,6%)	2 cópias: N = 3 (21,4%)	2 cópias: N = 7 (25%)
	3 cópias: N = 9 (64,3%)	3 cópias: N = 7 (50%)	3 cópias: N =16 (57,1%)
	4 cópias N = 1 (7,1%)	4 cópias N = 3 (21,4%)	4 cópias N = 4 (14,3%)
Função motora máxima (Deambula/Não deambula)	Deambula: N = 0 Não deambula: N = 14 (100%)	Deambula: N = 10 (71,4%) Não deambula: N = 4 (28,6%)	Deambula: N = 10 (35,7%) Não deambula: N = 18 (64,3%)
Grau de funcionalidade (1-10) Média ± d.p. (mín-max)	1,42 ± ,051 (1 – 2)	6,71 ± 2,09 (2 – 9)	4,1 ± 3,1 (1,0 – 9,0)

F: Feminino, M: Masculino, min: mínimo, max: máximo

Ao final, a amostra foi constituída de 28 participantes, igualmente divididos entre AME tipo 2 e 3. Quinze participantes eram (53,6%) do sexo feminino, com média de idade de 20,6 ± 11,8 anos, variando entre 3 e 45 anos de idade e tempo médio de duração da doença de 17,8 ±

10,9 anos (mínimo:2,5; máximo:45,0). Do total de 28 participantes, dez (35,7%) mantinham a capacidade de deambular e dezoito (64,3%) eram cadeirantes. Do total de quatorze pacientes com fenótipo de AME tipo 3, quatro (28,6%) perderam a capacidade para marcha ao longo da vida, já sendo cadeirantes no momento da avaliação.

Em relação as características genéticas dos participantes, a maioria (n = 23; 82,1%) possuía deleção em homozigose do exon 7 do gene *SMN 1* e cinco (17,9%) possuíam deleção do exon 7 em heterozigose composta com uma mutação de ponto. Quanto ao número de cópias do gene *SMN 2* na amostra total de participantes de AME tipo 2 e 3, foi observado prevalência de 3 cópias do gene *SMN 2* (n = 16; 57,1%). As variações são descritas com detalhes na Tabela 3.

Ao analisar a possível correlação entre o número de cópias do *SMN 2* com a função motora através da HFMSE (Português-Brasil), foi possível observar que não há correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($p > 0,395$) (Tabela 7).

A média do grau de funcionalidade (1-10) dos participantes incluídos na amostra foi de $4,1 \pm 3,1$ pontos (mínimo: 1,0; máximo: 9,0). Através da análise de correlação de *Spearman*, foi possível concluir que existe correlação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o grau de funcionalidade e a pontuação obtida na HFMSE (Português-Brasil), sendo uma correlação direta ($r > 0,90$), ou seja, quanto maior o grau de funcionalidade, maior a pontuação obtida na HFMSE (Tabela 7).

As características descritivas da HFMSE (Português-Brasil) e outras medidas se encontram na Tabela 4.

Tabela 4. Características descritivas da HFMSE (Português-Brasil) e outras medidas

	AME Tipo 2 (N = 14)	AME Tipo 3 (N = 14)	Geral (N = 28)
Pontuação total HFMSE Média ± d.p. (mín-max)	3,36 ± 5,00 (0 – 16)	36,9 ± 17,3 (7 – 63)	20,1 ± 21,2 (0,0 – 63,0)
Tempo médio de aplicação (em minutos) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 6) 16,8 ± 7,1 (9,0 – 28,0)	(N = 14) 23,7 ± 6,4 (8,0 – 34,0)	(N = 20) 21,6 ± 7,2 (8,0 – 34,0)
CV (%) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 12) 46,9 ± 27,7 (16 – 83)	(N = 14) 78,7 ± 22,8 (48 – 124)	(N = 26) 64,2 ± 29,5 (16,0 – 124,0)
PFT (L/min) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 11) 230 ± 106 (80 – 420)	(N = 14) 298 ± 103 (140 – 550)	(N = 25) 268 ± 108 (80 – 550)
Contratura flexores quadril (Sim/Não)	Sim: N = 13 (92,9%) Não: N = 1 (7,1%)	Sim: N = 2 (14,3%) Não: N = 12 (85,7%)	Sim: N = 15 (53,6%) Não: N = 13 (46,4%)
Contratura flexores joelho (Sim/Não)	Sim: N = 13 (92,9%) Não: N = 1 (7,1%)	Sim: N = 2 (14,3%) Não: N = 12 (85,7%)	Sim: N = 15 (53,6%) Não: N = 13 (46,4%)
Contratura flexores plantares (Sim/Não)	Sim: N = 5 (35,7%) Não: N = 9 (64,3%)	Sim: N = 0 (0%) Não: N = 14 (100%)	Sim: N = 5 (14,9%) Não: N = 23 (82,1%)
Contratura flexores cotovelo (Sim/Não)	Sim: N = 8 (57,1%) Não: N = 6 (42,9%)	Sim: N = 0 (0%) Não: N = 14 (100%)	Sim: N = 8 (28,6%) Não: N = 20 (71,4%)
Contratura punho e dedos (Sim/Não)	Sim: N = 4 (28,6%) Não: N = 10 (71,4%)	Sim: N = 0 (0%) Não: N = 14 (100%)	Sim: N = 4 (14,3%) Não: N = 24 (85,7%)
Dinamômetro flexores de joelho (L) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 13) 3,2 L ± 1,6 (0 – 6,8)	(N = 14) 8,3 ± 4,5 (2,8 – 17,7)	(N = 27) 5,6 ± 4,6 (0,0 – 17,7)
Dinamômetro extensores de joelho (L) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 11) 0,5 ± 0,7 (0 – 1,5)	(N = 14) 3,9 ± 3,4 (0,0 – 13,2)	(N = 25) 2,4 ± 3,1 (0,0 – 13,2)
Dinamômetro flexores de cotovelo (L) Média ± d.p. (mín-max)	(N = 13) 3,2 ± 1,6 (0,0 – 6,8)	(N = 14) 14,9 ± 7,8 (3,2 – 25,1)	(N = 27) 9,3 ± 8,3 (0,0 – 25,1)

HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded* (HFMSE), CV: Capacidade vital, PFT: Pico de fluxo da tosse

Foi registrado o tempo de realização da HFMSE (Português-Brasil) para cada participante. Obteve-se média de $16,8 \pm 7,1$ minutos para aplicação da HFMSE (Português-Brasil) em pacientes com AME tipo 2 e $23,7 \pm 6,4$ minutos para AME tipo 3. A média geral para ambos os fenótipos foi de $21,6 \pm 7,2$ minutos, variando entre 8 e 34 minutos.

Os valores médios da pontuação da HFMSE (Português-Brasil) foram significativamente diferentes entre os fenótipos da AME. Participantes de AME tipo 2 apresentaram média de $3,36 \pm 5,00$ pontos, enquanto AME tipo 3 obtiveram média de $36,9 \pm 1,3$ pontos. A média da pontuação da HFMSE (Português-Brasil) para amostra geral ($n = 28$), foi de $20,1 \pm 21,2$ pontos, variando entre 0 e 63 pontos.

A correlação entre a HFMSE (Português-Brasil) e os fenótipos da AME se mostrou estatisticamente significativa ($p < 0,001$), conforme descrito na tabela 5.

Tabela 5. Teste de Mann-Whitney para análise de comparação entre HFMSE (Português-Brasil) e fenótipos da AME

HFMSE	AME Tipo 2 (n = 14)	AME Tipo 3 (n = 14)
Média $\pm$ d.p	$3,4 \pm 5,0$	$36,9 \pm 17,3$
I.C. da média (95%)	(0,5; 6,2)	(26,9; 46,9)
Mínimo - Máximo	0,0 – 16,0	7,0 – 63,0
U = 110,000 $\rightarrow$ p < 0,001		

.p. $\rightarrow$ Desvio-padrão, I.C. da média $\rightarrow$ Intervalo de confiança de 95% da média, p $\rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de Mann-Whitney.

O tempo de duração da doença a partir dos primeiros sintomas, não se mostrou relacionado a função motora, quando avaliada através da HFMSE (Português-Brasil) ($p = 0,693$) (Tabela 7).

Dois participantes da amostra total não fizeram parte das avaliações da função respiratória através da CV (%), devido à baixa idade e dificuldade de compressão dos testes. Em relação a medida de função respiratória pela CV (%), participantes de AME tipo 2 obtiveram média de $46,9 \pm 27,7\%$ e tipo 3 de $78,7 \pm 22,8\%$. A média da amostra total foi de $64,2 \pm 29,5\%$, variando entre 16% e 124%.

Quanto aos resultados da medida de PFT (L/min) obteve-se média da amostra geral ($n = 25$) de 268 ± 108 L/min, variando entre 80 e 550 L/min.

No que se referem as análises de correlação da HFMSE (Português-Brasil) com as medidas de função respiratória, CV (%) e PFT (L/min), foi observado correlação estatisticamente significativa com a medida de CV (%) ($p < 0,001$), entretanto não houve significância estatística ($p > 0,05$) entre a HFMSE (Português-Brasil) e a medida do PFT (L/min).

Em relação à presença de contraturas, foi observado que as contraturas de flexores de quadril e joelho são encontradas em 92,9% dos participantes de AME tipo 2. Em menor proporção, as contraturas de flexores plantares, flexores de cotovelo, punhos e dedos também são evidentes em pelo menos 29% dos pacientes. Em participantes de AME tipo 3, as contraturas de flexores de joelhos e quadris foi observada em apenas dois participantes (14,3%) que haviam perdido a capacidade para marcha ao longo da vida. Outras contraturas não foram observadas nos participantes de AME tipo 3.

Conforme demonstrado na Tabela 6, existe diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os pacientes com presença e aqueles com ausência de contratura em relação às medidas da HFMSE (Português-Brasil), onde os participantes com contratura apresentaram pontuação significativamente menor do que os pacientes com ausência de contratura.

Tabela 6. Análise comparativa dos participantes de acordo com as pontuações obtidas na HFMSE (Português-Brasil) e possíveis contraturas

Contratura em Flexão do joelho		p
Sim	Não	
(n = 15)	(n = 13)	
3,7 ± 4,7	39,2 ± 15,9	< 0,001
0,0 (0,0 – 7,0)	43,0 (26,5 – 49,0)	(U = 4,000)
Contratura em Flexão do quadril		
(n = 14)	(n = 14)	
3,9 ± 4,8	36,4 ± 18,5	< 0,001
1,0 (0,0 – 7,8)	42,5 (23,5 – 48,5)	(U = 14,500)
Contratura em Flexão plantar		
(n = 5)	(n = 23)	
1,8 ± 3,0	24,1 ± 21,3	0,021
0,0 (0,0 – 4,5)	16,0 (5,0 – 47,0)	(U = 19,500)
Contratura em Flexão do cotovelo		
(n = 8)	(n = 20)	< 0,001

0,9 ± 2,5	27,9 ± 20,4	(U = 7,500)
0,0 (0,0 – 0,0)	26,5 (7,8 – 47,0)	

1ª linha → Média ± d.p., **2ª linha** → Mediana ($Q_1 - Q_3$), **p** → Probabilidade de significância do teste de *Mann-Whitney*

Os valores obtidos de força muscular através do dinamômetro manual, foram significativamente maiores em participantes de AME tipo 3 em relação aos participantes de AME tipo 2. Através dos resultados, foi possível observar que os extensores de joelho ($2,4 \pm 3,1$ L) foram o grupo muscular mais comprometido em ambos os fenótipos.

Quanto a correlação da HFMSE (Português-Brasil) com as medidas de força muscular (flexores de cotovelo, flexores e extensores de joelho), a Tabela 7 mostra que as correlações realizadas foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$), fortes e diretas ($r > 0,80$).

Nas medidas de força muscular alguns dados foram perdidos. Um dos casos, foi devido à idade, pois a criança possuía apenas 3 anos e não foi capaz de compreender a medida e outros dois casos foram relacionados a gravidade do comprometimento funcional, sendo incapazes de esboçar o movimento.

Tabela 7. Análises de correlação da HFMSE (Português-Brasil) com outras medidas

Variáveis	n	Análise de correlação	
		r	p
HFMSE × Tempo de duração da doença	28	-0,08	0,693
HFMSE × N° de cópias SMN2	28	0,27	0,395
HFMSE × PFT	25	0,31	0,127
HFMSE × CV(%)	26	0,70	< 0,001
HFMSE × Grau de funcionalidade	28	0,96	< 0,001
HFMSE × Força muscular flexores de cotovelo	27	0,86	< 0,001
HFMSE × Força muscular flexores de joelho	27	0,85	< 0,001
HFMSE × Força muscular extensores de joelho	25	0,81	< 0,001

HFMSE: *Hammersmith Functional motor scale expanded*, SMN: *Survival motor neuron*, PFT: Pico de fluxo da tosse, CV: Capacidade vital

r → Coeficiente de correlação de *Spearman*. **p** → Probabilidade de significância da análise de Correlação de *Spearman*.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo traduziu com sucesso a escala motora HFMSE para o Português-Brasil. A tradução da versão original em inglês seguiu um protocolo padronizado, que tornou a versão em português uma medida confiável e válida para avaliação da população brasileira de pacientes com AME tipo 2 e 3.

O processo de tradução levou em consideração a adequação de termos para cultura brasileira, sem modificar o significado da língua nativa. Além disso, as pequenas mudanças que foram feitas, foram revisadas e aprovadas pela autora original e comitê pesquisador.

Com relação à validade de face, o comitê pesquisador demonstrou que todos os itens da HFMSE (Português-Brasil) são relevantes de alguma forma para avaliar a função motora de pacientes com AME tipo 2 e 3. Itens que foram considerados por alguns fisioterapeutas como pouco relevantes, como no caso dos itens 5 (supino para decúbito lateral), 12 (Levantar a cabeça em prono) e 16 (Engatinhar), estão relacionados com a possível limitação dos pacientes a realizarem determinados movimentos. Entretanto, de acordo com julgamento do comitê de pesquisadores, a relevância da escala não foi influenciada pela tradução.

A confiabilidade inter examinadores para a pontuação total mostrou coeficiente de correlação muito satisfatório ($ICC = 1,00$), assim como para cada um dos itens individualmente com índice de concordância de $Kappa > 0,80$. Até o momento, a confiabilidade inter examinadores da HFMSE ainda não havia sido demonstrada por outros estudos, apenas da HFMS, com $ICC = 0,95$ ^{17,43}.

A média de tempo para realização da HFMSE (Português-Brasil) foi de $21,6 \pm 7,2$ minutos, variando entre 8 e 34 minutos. Esse resultado, reafirma um ponto positivo da HFMSE quando comparada a MFM, uma vez que no presente estudo observou-se um tempo de execução menor que o previsto na literatura para MFM (aproximadamente 39 minutos)⁴⁴. Comparando-se o tempo médio de execução da HFMSE em pacientes com AME tipo 2 e 3, observou-se que em participantes com comprometimento funcional leve, o teste pode levar até 34 minutos, entretanto, em pacientes mais graves, com AME tipo 2 pode ser testado em cerca de 9 minutos. Esta observação previamente descrita na literatura está associada aos itens da escala que não podem ser executados devido a menor capacidade motora dos pacientes mais graves, reduzindo o número de itens aplicáveis e consequentemente um tempo menor de aplicação¹⁹.

Vinte e oito participantes de AME tipo 2 e 3, com diferentes graus de funcionalidade foram avaliados através da HFMSE (Português-Brasil). Como esperado, os participantes com AME tipo 2 obtiveram pontuação significativamente menor ($3,4 \pm 5,0$ pontos) em relação aos participantes do tipo 3 ($36,9 \pm 17,3$ pontos), que obtiveram pontuações próximas do efeito chão (Tabela 3). Esses achados são previsíveis devido a função motora máxima atingida em cada fenótipo. Resultados de estudos anteriores, também demonstram que pacientes do tipo 2 apresentam desempenho significativamente pior em termos de função motora em relação aos pacientes com AME tipo 3 ^{13,34,45}.

No presente estudo, 83,3% (n = 10) dos participantes AME tipo 2 que obtiveram pontuação inferior a 10 pontos, não conseguiam se manter sentados independentemente. Em pacientes com AME tipo 3, com pontuação menor que 40 pontos, 100% (n = 6) havia perdido a capacidade para deambular independentemente. Nossos resultados corroboram com achados de outros estudos, onde foi observado que pacientes do tipo 2, com pontuação inferior a 10 pontos na HFMSE, geralmente não conseguem se manter sentados independentemente, e na AME tipo 3, pontuação inferior a 40 pontos sugere que o paciente perdeu a capacidade para marcha funcional e necessita de cadeira de rodas ou scooter ^{37,46}.

Foi possível observar através dos nossos resultados, que oito participantes com AME tipo 2, que perderam a capacidade para sentar sem apoio ao longo da vida, pontuaram 0. Assim, destaca-se que a HFMSE apresenta limitação para avaliação de pacientes com AME tipo 2, mais velhos e com comprometimento funcional grave, não sendo o instrumento ideal para acompanhá-los ⁴⁷.

A média do grau de funcionalidade (1-10) dos participantes incluídos na amostra foi de $4,1 \pm 3,1$ pontos (mínimo: 1,0; máximo: 9,0), ou seja, em nossa amostra houve uma prevalência de participantes que não ficam de pé independentemente, mas possuem uma certa independência para transferência na postura deitada e sentada. Através da análise de correlação de *Spearman*, foi possível concluir que existe correlação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o grau de funcionalidade e a pontuação obtida na HFMSE (Português-Brasil), sendo uma correlação direta ($r > 0,90$), ou seja, quanto maior o grau de funcionalidade, maior a pontuação obtida na HFMSE (Tabela 7).

Assim como nos estudos de desenvolvimento e validação da HFMSE, onde foi utilizada uma escala para classificação funcional dos participantes, o presente estudo reafirmou que

existe uma correlação estatisticamente significativa forte ($p < 0,01$, $r = 0,96$) entre o grau de funcionalidade (1-10) e a HFMSE (Português-Brasil) ^{19,25}.

Diferentes artigos na literatura mostram que a gravidade clínica da AME muitas vezes pode estar relacionada ao número de cópias do gene *SMN 2*. Entretanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que isso pode variar em casos individuais ^{4,48}. No presente estudo, não foi possível concluir correlação estatisticamente significativa entre a HFMSE com o número de cópias do *SMN 2*. Acredita-se que o baixo número amostral, tenha influenciado nesse resultado, devido à dificuldade em fazer análise estatística de correlação em amostras pequenas e heterogêneas. Outro fator que pode ter influenciado foi o maior um número de heterozigotos compostos (17,9 %) em nossa amostra daquele geralmente descrito na literatura (5%) e, nestes casos a função motora em relação ao número de cópias de *SMN 2* é mais variável⁴⁹.

Considerando a relação entre medidas de função respiratória e a HFMSE (Português-Brasil), foi possível observar que há uma forte correlação entre a HFMSE (Português-Brasil) com a medida de CV ($p < 0,001$; $r = 0,70$) e ausência de correlação com a medida de PFT ($p = 0,10$). Outros estudos, também constataram que a CV está relacionada à função motora, onde pacientes com funcionalidade mais elevada/deambulantes possuem CV normal ou discretamente reduzida, enquanto pacientes não deambulantes possuem redução acentuada^{9,34,50-53}.

O estudo de Annoussamy e colaboradores, em 2021, onde 81 pacientes com AME tipo 2 ou 3 foram acompanhados por 24 meses, demonstrou que a CV muda significativamente ao longo de 12 meses, enquanto o PFT permanece estável ¹². Isso sugere que a CV é uma avaliação mais adequada da função pulmonar em pacientes com AME, reduzindo potencialmente a necessidade de realizar outros testes, que podem tornar a avaliação mais longa e cansativa ⁵².

Ao longo da vida, a força muscular e a função motora declinam em um padrão linear nos pacientes com AME ⁴⁷. Tal como a função motora, as medidas de força muscular em indivíduos com doenças neuromusculares, são um aspecto importante do processo de avaliação, auxiliando na avaliação da progressão da doença e nas decisões clínicas e terapêuticas ⁵⁴.

Assim como no presente estudo, onde as correlações entre função motora e força muscular foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$), fortes e diretas ($r > 0,80$), Wijngaarde e colaboradores, também investigaram a correlação da força muscular e função

motora de 319 crianças e adolescentes com AME, e observaram que a força muscular e os resultados da HFMSE se correlacionaram fortemente ($r = 0,80$)⁴⁷.

Da mesma forma, Kaufmann e colaboradores, em 2011, determinaram a correlação entre a HFMSE e a força muscular de flexores de cotovelo, flexores e extensores de joelho, através de dinamômetro portátil. No presente estudo, usando metodologia semelhante ao estudo de Kauffmann e colaboradores, encontrou-se correlação estatisticamente significativa entre as duas medidas ¹³.

Em nosso estudo, foi possível observar que os extensores de joelho foram o grupo muscular mais comprometido em ambos os fenótipos. Da mesma forma, outros estudos que investigaram a força muscular através do dinamômetro, também observaram que a fraqueza muscular dos extensores de joelho é prevalente entre os pacientes AME tipo 2 e 3, e se correlaciona fortemente com testes funcionais ($p < 0,001$) ^{13,34}.

Vários estudos demonstram a presença das contraturas articulares em indivíduos com AME ^{37,38,55,56}. Entretanto, a associação entre o desenvolvimento de contraturas e comprometimento da função motora de forma sistematizada, através de escalas motoras, é pouco explorado.

Iannaccone e colaboradores, em 1993, já haviam demonstrado que as contraturas de flexão nos quadris e joelhos foram fortemente correlacionadas com a incapacidade de andar, que é um marco funcional importante nos pacientes com AME tipo 3 ⁵⁶.

Posteriormente, Salazar e colaboradores, em 2018, investigaram as implicações das contraturas articulares na função motora de 80 pacientes com AME tipo 2 e 3. Foi observado que uma limitação na amplitude articular da extensão do quadril $> 7^\circ$, já foi sensível pela HFMSE para identificar diminuição da função motora. Para extensão do joelho, uma limitação articular $> 9^\circ$ já influenciou no desempenho da HFMSE ³⁷.

O presente estudo confirma os achados prévios da literatura, os quais mostraram que as contraturas influenciam nas habilidades funcionais dos pacientes. Foi observada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os pacientes com presença e aqueles com ausência de contratura em relação às medidas da HFMSE (Português-Brasil), onde os pacientes com contratura apresentaram pontuação significativamente menor do que os pacientes com ausência de contratura.

Em 2018, Salazar e colaboradores ressaltaram que a identificação precoce das contraturas é necessária, pois as contraturas de flexão do quadril e joelho estão associadas à diminuição do desempenho motor funcional ³⁷. O presente estudo revelou que a média de pontuação na HFMSE (Português-Brasil) para pacientes com contratura de quadril foi de $3,9 \pm 4,8$ pontos em comparação com $36,4 \pm 18,5$ pontos para pacientes com ausência de contratura, corroborando com a afirmação feita por Salazar e colaboradores.

5 CONCLUSÃO

Este estudo se destaca por ser o primeiro a traduzir e avaliar a aplicabilidade da HFMSE (Português-Brasil) na população brasileira.

A HFMSE (Português-Brasil) mostrou-se válida e confiável para avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3. Sua disponibilidade no Brasil permitirá a avaliação e mensuração da história natural da doença, de resultados de intervenções clínicas, e estudos de reabilitação

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Essa pesquisa tem limitações, uma delas foi a impossibilidade de realizar a confiabilidade inter examinadores de forma presencial, em um mesmo momento. Devido a logística da coleta e risco de fadiga dos participantes, a confiabilidade de outra forma foi inviável. Entretanto, embora essa tenha sido uma limitação, foi adotado um protocolo de confiabilidade a distância, com filmagem de forma padronizada e adequada.

A coleta de dados do presente estudo foi realizada em um único centro de referência nacional. Pelo fato dos pacientes AME tipo 2 e 3, serem uma população muito heterogênea, em termos de gravidade e complicações secundárias, uma amostra maior representaria melhor.

REFERÊNCIAS

1. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 2018 Feb 1;28(2):103–15.
2. Farrar MA, Park SB, Vucic S, Carey KA, Turner BJ, Gillingwater TH, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Annals of Neurology*. 2017 Feb 17;81(3):355–68.
3. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: Diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle & Nerve*. 2014 Dec 16;51(2):157–67.
4. Tiziano FD, Bertini E, Messina S, Angelozzi C, Pane M, D'Amico A, et al. The Hammersmith functional score correlates with the SMN2 copy number: a multicentric study. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2007 May 1;17(5):400–3.
5. Campbell L, Potter A, Ignatius J, Dubowitz V, Davies K. Genomic Variation and Gene Conversion in Spinal Muscular Atrophy: Implications for Disease Process and Clinical Phenotype. *The American Journal of Human Genetics*. 1997 Jul;61(1):40–50.
6. Feldkötter M, Schwarzer V, Wirth R, Wienker TF, Wirth B. Quantitative Analyses of SMN1 and SMN2 Based on Real-Time LightCycler PCR: Fast and Highly Reliable Carrier Testing and Prediction of Severity of Spinal Muscular Atrophy. *The American Journal of Human Genetics*. 2002 Feb;70(2):358–68.
7. Wirth B, Brichta L, Schrank B, Lochmüller H, Blick S, Baasner A, et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number. *Human Genetics*. 2006 Mar 1;119(4):422–8.
8. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *The Lancet Neurology*. 2012 May;11(5):443–52.
9. Piepers S, van den Berg LH, Brugman F, Scheffer H, Ruiterkamp-Versteeg M, van Engelen BG, et al. A natural history study of late onset spinal muscular atrophy types 3b and 4. *Journal of Neurology*. 2008 Sep 1;255(9):1400–4.
10. Moosa A, Dubowitz V. Spinal muscular atrophy in childhood. Two clues to clinical diagnosis. *Archives of Disease in Childhood*. 1973 May 1;48(5):386–8.
11. Spiro AJ. Minipolymyoclonus: A neglected sign in childhood spinal muscular atrophy. *Neurology*. 1970 Nov 1;20(11):1124–4.
12. Annoussamy M, Seferian AM, Daron A, Péréon Y, Cances C, Vuillerot C, et al. Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021 Feb 1;8(2):359–73.

13. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012 Oct 17;79(18):1889–97.
14. Tizzano EF, Finkel RS. Spinal muscular atrophy: A changing phenotype beyond the clinical trials. *Neuromuscular Disorders*. 2017 Oct;27(10):883–9.
15. Nelson L, Owens H, Hynan LS, Iannaccone ST, AmSMART Group. The gross motor function measure™ is a valid and sensitive outcome measure for spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2006 Jun;16(6):374–80.
16. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, The MFM Collaborative Study Group. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscular Disorders*. 2005 Jul;15(7):463–70.
17. Main M, Kairon H, Mercuri E, Muntoni F. The Hammersmith Functional Motor Scale for Children with Spinal Muscular Atrophy: a Scale to Test Ability and Monitor Progress in Children with Limited Ambulation. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2003 Jul;7(4):155–9.
18. Mazzone E, De Sanctis R, Fanelli L, Bianco F, Main M, van den Hauwe M, et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2014 Apr;24(4):347–52.
19. Glanzman AM, O'Hagen JM, McDermott MP, Martens WB, Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Expanded Hammersmith Functional Motor Scale in Spinal Muscular Atrophy Type II and III. *Journal of Child Neurology*. 2011 Sep 21;26(12):1499–507.
20. Pereira AC, Ribeiro MG, Araújo AP de QC. Timed motor function tests capacity in healthy children. *Archives of Disease in Childhood*. 2015 Nov 13;101(2):147–51.
21. Young S, Montes J, Kramer SS, Marra J, Salazar R, Cruz R, et al. Six-minute walk test is reliable and valid in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2016 Nov 1;54(5):836–42.
22. Iannaccone ST. Outcome Measures for Pediatric Spinal Muscular Atrophy. *Archives of Neurology*. 2002 Sep 1;59(9):1445.
23. Ramsey D, Scoto M, Mayhew A, Main M, Mazzone ES, Montes J, et al. Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: A SMA specific clinical outcome assessment tool. Singh RN, editor. *PLOS ONE*. 2017 Feb 21;12(2):e0172346.
24. Pera MC, Coratti G, Forcina N, Mazzone ES, Scoto M, Montes J, et al. Content validity and clinical meaningfulness of the HFMSE in spinal muscular atrophy. *BMC Neurology*. 2017 Feb 23;17(1).

25. O'Hagen JM, Glanzman AM, McDermott MP, Ryan PA, Flickinger J, Quigley J, et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscular Disorders*. 2007 Oct;17(9-10):693–7.
26. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000;25(24):3186–91.
27. Sireci SG, Yang Y, Harter J, Ehrlich EJ. Evaluating Guidelines For Test Adaptations. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. 2006 Sep;37(5):557–67.
28. Kottner J, Audigé L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hróbjartsson A, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011 Jan;64(1):96–106.
29. Cruz KLT, Camargos ACR, Cardoso J, de Baptista CR de JA, Ramos AD, Mattiello-Sverzut AC, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale to Brazilian Portuguese and determination of its measurement properties. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2021 May;25(3):303–10.
30. Portney, Leslie Gross, and Mary P. Watkins. *Foundations of clinical research: applications to practice*. Vol. 892. Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, 2009.
31. Pereira CAC, Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28(Suppl 30).
32. Bach JR, Tuccio MC, Khan U, Saporito LR. Vital Capacity in Spinal Muscular Atrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2012 Jun;91(6):487–93.
33. Merlini L, Mazzone ES, Solari A, Morandi L. Reliability of hand-held dynamometry in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2002 Jun 28;26(1):64–70.
34. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, et al. Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2004;29(4):548–52.
35. Beck M, Giess R, Würffel W, Magnus T, Ochs G, Toyka KV. Comparison of maximal voluntary isometric contraction and Drachman's hand-held dynamometry in evaluating patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 1999 Sep;22(9):1265–70.
36. Chiriboga CA, Marra J, LaMarca NM, Young SD, Weimer LH, Levin B, et al. Lack of effect on ambulation of dalfampridine-ER (4-AP) treatment in adult SMA patients. *Neuromuscular Disorders*. 2020 Aug 1;30(8):693–700.
37. Salazar R, Montes J, Dunaway Young S, McDermott MP, Martens W, Pasternak A, et al. Quantitative Evaluation of Lower Extremity Joint Contractures in Spinal Muscular

- Atrophy: Implications for Motor Function. *Pediatric Physical Therapy*. 2018 Jul;30(3):209–15.
38. Wang HY, Ju YH, Chen SM, Lo SK, Jong YJ. Joint range of motion limitations in children and young adults with spinal muscular atrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004 Oct;85(10):1689–93.
 39. Norkin CC, White DJ. Measurement of joint motion: a guide to goniometry. 2^a edição. Philadelphia: FA Davis; 1995.
 40. Fujak A, Kopschina C, Gras F, Forst R, Forst J. Contractures of the lower extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2011 Feb;13(1):27–36.
 41. JOHNSON. R & BHATTACHARYYA. G. Statistics Principles and Methods. New York: John Wiley & Sons. 1986. 578p.
 42. CONOVER, W. J., Practical Nonparametric Statistics, New York: John Wiley & Sons, 1980, 493 p.
 43. Mercuri E, Messina S, Battini R, Berardinelli A, Boffi P, Bono R, et al. Reliability of the Hammersmith functional motor scale for spinal muscular atrophy in a multicentric study. *Neuromuscular Disorders*. 2006 Feb;16(2):93–8.
 44. de Lattre C, Payan C, Vuillerot C, Rippert P, de Castro D, Bérard C, et al. Motor Function Measure: Validation of a Short Form for Young Children With Neuromuscular Diseases. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013 Nov;94(11):2218–26.
 45. Kaufmann P. Observational Study of Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3. *Archives of Neurology*. 2011 Jun 1;68(6):779.
 46. Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E, ENMC SMA Workshop Study Group. 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2015;25(7):593–602.
 47. Wijngaarde CA, Stam M, Otto LAM, Bartels B, Asselman F-L, van Eijk RPA, et al. Muscle strength and motor function in adolescents and adults with spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2020.
 48. Brahe C, Zappata S, Velonà I, Bertini E, Servidei S, Tonali P, et al. Presymptomatic diagnosis of SMA III by genotype analysis. *American Journal of Medical Genetics*. 1993 Feb;45(3):408–11.
 49. Mendonça R de H, Matsui C, Polido GJ, Silva AMS, Kulikowski L, Dias AT, et al. Intragenic variants in the SMN1 gene determine the clinical phenotype in 5q spinal muscular atrophy. *Neurology Genetics*. 2020 Oct;6(5).

50. Samaha FJ, Buncher CR, Russman BS, White ML, Iannaccone ST, Barker L, et al. Pulmonary function in spinal muscular atrophy. *Journal of Child Neurology*. 1994 Jul;9(3):326–9.
51. Souchon F, Simard LR, Lebrun S, Rochette C, Lambert J, Vanasse M. Clinical and genetic study of chronic (types II and III) childhood onset spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders: NMD*. 1996 Dec 1;6(6):419–24.
52. Trucco F, Ridout D, Scoto M, Coratti G, Main ML, Muni Lofra R, et al. Respiratory Trajectories in Type 2 and 3 Spinal Muscular Atrophy in the iSMAC Cohort Study. *Neurology*. 2021 Jan;96(4):e587–99.
53. LoMauro A, Aliverti A, Mastella C, Arnoldi MT, Banfi P, Baranello G. Spontaneous Breathing Pattern as Respiratory Functional Outcome in Children with Spinal Muscular Atrophy (SMA). *PloS One*. 2016;11(11):e0165818.
54. Hogrel JY, Ollivier G, Desnuelle C. Testing musculaire manuel et quantifié dans les maladies neuromusculaires. Comment assurer la qualité des mesures de force dans les protocoles cliniques? *Revue Neurologique*. 2006 Apr;162(4):427–36.
55. Johnson ER, Fowler WM, Lieberman JS. Contractures in neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1992 Sep;73(9):807–10.
56. Iannaccone ST, Browne RH, Samaha FJ, Buncher CR. Prospective study of spinal muscular atrophy before age 6 years. DCN/SMA Group. *Pediatric Neurology*. 1993 May;9(3):187–93.

VI ARTIGO 2 - FADIGA EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO 2 E 3

Resumo

A fadiga é um sintoma primário incapacitante frequente em pacientes Atrofia Muscular Espinhal (AME). Ela resulta em baixos níveis de atividade física, prejudicando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** avaliar a fadiga percebida e fisiológica em indivíduos com AME tipo 2 e 3, e estabelecer a sua relação com outros aspectos importantes, como força muscular, função motora e respiratória. **Métodos:** Avaliamos a fadiga em crianças e adultos com diagnóstico genético confirmado para AME (formas 2 e 3), em um estudo observacional transversal. Para avaliação da fadiga percebida, usou-se a Escala de Gravidade da Fadiga (FSS, versão em português) e Escala Multidimensional do cansaço (PedsQL MFS, versão em português). Para avaliação da fadiga fisiológica foi utilizado o *Repeated nine hole peg test* (r9HPT) e *Endurance Shuttle Walk Test* (ESWT). Fatores associados à fadiga, incluindo força muscular, função motora e capacidade vital (CV) também foram avaliados. **Resultados:** No total, 28 participantes com AME tipo 2 e 3 foram incluídos, com idade média de $20,6 \pm 11,8$ anos. O relato de fadiga percebida dos participantes através da PedsQL MFS foi semelhante ao dos cuidadores. A fadiga percebida foi semelhante para os participantes AME tipo 2 e 3 (PedsQL MFS auto relato: 75,9; 70,5). A fadiga percebida foi comum em participantes adultos com 58,4% relatando fadiga excessiva anormal ou grave (FSS > 4). A fadiga percebida não foi associada à função motora, função respiratória e fadiga fisiológica. Todas as correlações apresentaram níveis alfa de $p > 0,05$. Na avaliação de fadiga fisiológica através do r9HPT, observou-se que participantes de AME tipo 2 demonstraram desempenho significativamente pior do que participantes com tipo 3. Os resultados do r9HPT correlacionaram-se com a CV e força muscular de flexores de cotovelo (valor de $p < 0,05$). Em pacientes deambulantes que realizaram o ESWT, nenhum foi capaz de completar o tempo máximo de 1200 segundos. A mediana do tempo em que o teste foi interrompido foi de 186,9 segundos, o que representa 16% do tempo máximo. **Conclusão:** A fadiga é uma queixa frequente e relevante em pacientes com AME. A relação entre fadiga percebida e fisiológica é complexa e necessita de abordagem multifatorial que abranja os vários mecanismos envolvidos na fadiga em AME.

Palavras-chave: Atrofia muscular espinhal. Fadiga. Fadiga percebida. Fadiga fisiológica. Fadigabilidade.

Abstract

Fatigue is a frequent disabling primary symptom in Spinal Muscular Atrophy (SMA) patients. It results in low levels of physical activity, significantly impairing patients' quality of life. **Aims:** to evaluate perceived and physiological fatigue in individuals with SMA type 2 and 3, and to establish its relationship with other important aspects, such as muscle strength, motor and respiratory function. **Methods:** We evaluated fatigue in children and adults with a confirmed genetic diagnosis for SMA, in a cross-sectional observational study, using the Fatigue Severity Scale (FSS, Portuguese version) and Multidimensional Fatigue Scale (PedsQL MFS, Portuguese version) to assessment of perceived fatigue and Repeated nine hole peg test (r9HPT) and Endurance Shuttle Walk Test (ESWT) to assess physiological fatigue. Factors associated with fatigue, including muscle strength, motor function and vital capacity (VC) were also evaluated. **Results:** In total, 28 participants with SMA types 2 and 3 were included, with a mean age of 20.6 ± 11.8 years. Participants' reports of perceived fatigue through the PedsQL MFS were similar to those of caregivers. Perceived fatigue was similar for SMA type 2 and 3 participants (PedsQL MFS self-report: 75.9; 70.5). Perceived fatigue was common in adult participants with 58.4% reporting abnormal or several fatigue (FSS > 4). Perceived fatigue was not associated with motor function, respiratory function and physiological fatigue. All correlations showed alpha levels of $p > 0.05$. In the evaluation of physiological fatigue through the r9HPT, it was observed that SMA type 2 participants showed significantly worse performance than participants with type 3. The results of the r9HPT were shown to be correlated with the VC and muscle strength of elbow flexors, with a value of $p < 0.05$. In ambulatory patients who performed the ESWT, none were able to complete the maximum time of 1200 seconds. The median time the test was interrupted was 186.9 seconds, which represents 16% of the maximum time. **Conclusion:** Fatigue is a frequent and relevant complaint in SMA patients. The relationship between perceived and physiological fatigue is complex and requires a multifactorial approach that encompasses the various mechanisms involved in fatigue in SMA.

Key-words: Spinal muscular atrophy. Fatigue. Perceived fatigue. Physiological fatigue. Fatigability.

1 INTRODUÇÃO

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular, de origem genética autossômica recessiva, causada pela mutação do gene de sobrevivência do neurônio motor (*SMN1*)¹.

A deficiência da proteína SMN provoca degeneração dos neurônios motores na medula espinhal, levando a fraqueza muscular progressiva e incapacidade física grave². A AME tem uma ampla variedade de gravidade e fenótipos, com uma classificação clínica baseada na idade de início e capacidade máxima funcional alcançada. Sua forma mais grave, é o tipo 1, com idade de início precoce e comprometimento funcional grave¹.

Pacientes com a forma intermediária, tipo 2, alcançam a capacidade de sentar, mas nunca de andar e pacientes com a forma mais leve, tipo 3, alcançam a capacidade de andar de forma independente, mas apresentam graus variados de incapacidade³.

Além da fraqueza muscular, o envolvimento do neurônio motor inferior pode gerar fadiga⁴. A fadiga é um sintoma primário incapacitante e está presente em mais de 60% dos pacientes com doenças neuromusculares⁵. Destaca-se que a presença de fadiga resulta em baixos níveis de atividade física e pode prejudicar significativamente a qualidade de vida dos pacientes⁶.

A fisiopatologia da fadiga em AME ainda é pouca esclarecida, mas algumas hipóteses já foram estudadas. As hipóteses giram em torno de deficiência da transmissão neuromuscular, alteração da condução nervosa, capacidade da reserva motora e disfunção mitocondrial⁶⁻¹².

Além das manifestações primárias às perdas dos neurônios motores e da deficiência muscular, outros fatores podem influenciar a fadiga, como dor, ganho de peso, contraturas e escoliose, hospitalizações frequentes e comprometimento respiratório⁸.

A fadiga é considerada um fenômeno complexo, pois possui fisiopatologia multifatorial, além de incluir componentes psicológicos e fisiológicos. Dessa forma, torna-se necessário dividir a fadiga em dois tipos: percebida e fisiológica¹³.

A fadiga percebida é um domínio subjetivo, manifestado através da percepção do paciente. É descrita como uma sensação avassaladora de cansaço, falta de energia e motivação e sensação de exaustão⁴. Já a fadiga fisiológica é um domínio objetivo, relacionado ao desempenho de uma determinada tarefa repetitiva e/ou prolongada^{14,15}.

Os dois tipos de fadiga são diferentes e potencialmente independentes um do outro ¹⁴. Por esse motivo, torna-se importante a avaliação de ambos os domínios de fadiga e sua possível relação entre si e com outros aspectos importantes da AME ⁸.

A fadiga percebida, pode ser avaliada através de questionários padronizados, capazes de capturar relatos dos pacientes com relação a aspectos possivelmente relacionados a fadiga no cotidiano, como por exemplo fatores relacionados ao sono, questões emocionais, dor e motivação ¹⁶. Dentre os principais questionários utilizados nos estudos mais recentes, destacam-se a Escala de gravidade da fadiga (FSS) ¹⁷ e PedsQL Escala multidimensional do cansaço (PedsQL MFS) ⁸.

A avaliação da fadiga fisiológica consiste na aplicação de instrumentos de medida objetivos, como testes de resistência que envolvam contração isométrica ou repetitiva ¹⁵. Dentre os instrumentos utilizados em estudos mais recentes destacam-se o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) ¹⁸, *Repeated Nine Hole Peg Test* (r9HPT) ¹⁹ e *Endurance Shuttle Tests* (ESTs) ²⁰.

O objetivo principal deste estudo é utilizar diferentes instrumentos que permitam avaliar a fadiga percebida e fisiológica em crianças e adultos com AME tipo 2 e 3, bem como estabelecer a sua relação com outros aspectos importantes, como força muscular, função motora e respiratória.

2 MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional transversal em pacientes com AME tipo 2 e 3 do Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC/UFG. Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico e genético confirmado para AME.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFG (CAAE 30531319.3.0000.5149).

Para cobrir todos os aspectos da fadiga percebida, os participantes foram avaliados através de dois questionários: FSS, versão em português (Anexo B) e PedsQL MFS, versão em português (Anexo C).

A avaliação da fadiga fisiológica foi realizada através do r9HPT (Apêndice D) e ESWT (Apêndice E).

A escolha dos instrumentos para cada participante, levou em conta a idade ($<$ ou $>$ 18 anos) e função motora máxima (deambulante ou não). Esses critérios serão descritos detalhadamente a seguir.

2.1 Avaliação da fadiga percebida

O FSS é um questionário unidimensional, traduzido e validado para língua portuguesa que mede o impacto da fadiga no funcionamento diário^{21,22}. A princípio, foi desenvolvido para avaliação de pacientes com esclerose múltipla^{13,17} e posteriormente, foi validado para doenças neuromusculares e pacientes com AME^{16,21}.

É composto por nove itens, que compreendem aspectos físicos, sociais e cognitivos. Cada item corresponde a uma afirmação relacionada à percepção subjetiva de fadiga do paciente e suas consequências para as atividades cotidianas²³. Os participantes são solicitados a avaliar seu nível de concordância (até 7) ou discordância (até 0) em cada uma das afirmações, e ao final, uma pontuação média é calculada (variando de um a sete)⁶. O FSS possui os seguintes pontos de corte: pontuação média > 4 é considerada fadiga anormal e > 5 indica fadiga grave^{4,17}.

Para avaliar o nível de fadiga, foi calculada a pontuação média de todos os nove itens do FSS para cada respondente, variando de 1,0 (ou seja, sem fadiga) a 7,0 (ou seja, fadiga máxima)²³.

O PedsQL™ MFS foi projetado para avaliar a fadiga percebida em pacientes pediátricos e adultos. Suas versões são divididas de acordo com a faixa etária; 2 – 4, 5 – 7, 8 a 12, 13 a 18 e 18 a 25 anos de idade²⁴. A escala é composta por 18 itens, divididos em 3 dimensões: cansaço geral (6 itens), cansaço com relação ao sono (6 itens) e cansaço mental (6 itens). Inclui versão de auto relato e relato dos pais. Os itens giram em torno da pergunta “Durante o último mês, você tem tido dificuldade com alguma das coisas abaixo? A resposta pode ser graduada em uma escala de cinco pontos, sendo 0 = nunca; 1 = quase nunca; 2 = algumas vezes; 3 = muitas vezes; 4 = quase sempre. Os itens são pontuados inversamente e transformados em uma escala de 0 a 100 (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0); de modo que pontuações mais altas indicam menores sintomas de fadiga. A pontuação final consiste na soma dos itens dividido pelo número de itens respondidos^{8,19,24}.

O PedsQL MFS, versão em português - Brasil foi disponibilizado e autorizado formalmente pela *Mapi Research Trust*.

No presente estudo, o FSS foi o instrumento direcionado aos pacientes maiores de 18 anos, enquanto o PedsQL MFS auto relato foi direcionado a todos os pacientes, menores ou maiores de 18 anos. A versão de relato dos pais da PedsQL MFS foi indicada apenas aos pais e responsáveis de pacientes menores de idade (< 18 anos).

2.2 Avaliação da fadiga fisiológica

Todos os pacientes deambulantes e não deambulantes do presente estudo realizaram o r9HPT¹⁹. No r9HPT, os pacientes foram instruídos a retirar 9 pinos, um de cada vez, de um recipiente e coloca-los em 9 buracos o mais rápido possível. Foram realizadas cinco rodadas consecutivas sem intervalo, com a mesma mão de escolha. O tempo para realizar cada rodada foi registrado com um cronômetro e ao final a média de tempo para execução das cinco rodadas foi registrada. Foi registrado também a diferença de tempo entre a 1ª e 5ª rodada¹⁹.

Para isolar um efeito de aprendizado ou prática, foi realizada uma sessão de prática de um minuto antes do início do teste^{25,26}.

Para o ESWT, os pacientes foram instruídos a caminhar 10 metros repetidas vezes em uma intensidade de 75% da sua velocidade máxima²⁰. O cálculo da intensidade foi realizado através de um pré-teste, realizado 30 minutos antes, em que o paciente realizou 5 rodadas consecutivas do teste e em seguida foi selecionado o menor tempo atingido e calculado 75% desse melhor tempo. O resultado desse cálculo é a intensidade que o paciente realizou o teste²⁰.

O teste foi finalizado quando o paciente não completou o ciclo duas vezes consecutivas no período pré-determinado (sinalizado por avisos sonoros) ou quando atingiu a duração máxima de 20 minutos²⁰. Foram registrados dois resultados: “Abandono/desistência” quando o paciente não consegue sustentar a duração máxima do teste de 20 minutos e “Limitação por tempo” que é o momento em segundos em que o teste é interrompido²⁷. No presente estudo, o ESWT foi destinado apenas aos pacientes que possuíam capacidade para deambular.

Foi considerado como deambulante, participantes capazes de caminhar 10 metros sem assistência²⁸.

2.3 Outras medidas de avaliação

A avaliação da força muscular foi realizada utilizando o método de contração muscular isométrica através de um dinamômetro digital portátil microFET®2²⁹. As medidas de força incluídas foram de flexores de cotovelo, flexores e extensores de joelho³⁰⁻³². Cada grupo muscular foi testado três vezes, no lado de preferência do paciente e foi considerado para análise o maior resultado das três medidas^{29,30}. O posicionamento do paciente e do equipamento foi padronizado e protocolado para cada grupo muscular^{30,33,34}.

A avaliação da função motora foi realizada através da escala HFMSE (Português-Brasil). A HFMSE é uma escala motora funcional desenvolvida e validada para pacientes com AME tipo 2 e 3^{35,36}. É constituída por 33 itens, pontuados de 0 – 2. A pontuação total de 66 pontos é obtida pela soma de todos os itens, com valores mais altos mostrando habilidades funcionais mais altas³⁵.

Para investigação entre a possível relação do comprometimento respiratório com a fadiga, foi realizada medida de capacidade vital (CV). A medição da CV foi realizada seguindo padrões da American Thoracic Society, utilizando o ventilômetro de *Wright® (Mark 8, Ferraris Development e Engineering Co, Lts, London, UK)*³⁷. As medidas foram obtidas até que se atingissem três valores com variação inferior a 5% ou 150 mL entre elas, tendo sido considerado para análise o maior valor obtido³⁸.

2.4 Análise estatística

Para descrição de dados gerais da amostra, foram utilizadas medidas descritivas de média, desvio-padrão (d.p.), mínimo e máximo. A frequência absoluta (n) foi utilizada para descrever variáveis do tipo categórica³⁹.

Os dados obtidos através de instrumentos de medidas foram representados por frequências absolutas (n) e relativas (%); média e desvio padrão; mínimo e máximo; e mediana em alguns casos³⁹.

Para avaliar a correlação ou não entre dois instrumentos, foi utilizada a análise de correlação de *Spearman*^{39,40}.

O teste Exato de Fisher ou teste do Qui-quadrado foi utilizado para avaliar a possibilidade de associação entre duas variáveis do tipo categórica^{40,41}.

Para comparar duas amostras independentes foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* ⁴⁰.

Um nível de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para todas as análises.

3 RESULTADOS

No total, 28 participantes com AME tipo 2 e 3 foram incluídos no presente estudo. Devido a heterogeneidade da amostra em cada uma das avaliações (FSS, PedsQL MFS, r9HPT e ESWT), a caracterização da amostra foi dividida entre cada instrumento de avaliação e descrita na Tabela 8.

Tabela 8 - Dados gerais da amostra (N=28)

	FSS (N = 12)	PEDSQL MFS (N = 26)	r9HPT (N = 24)	ESWT (N = 8)	GERAL (N = 28)
Fenótipo	Tipo 2: N = 3 Tipo 3: N = 9	Tipo 2: N = 12 Tipo 3: N = 14	Tipo 2: N = 10 Tipo 3: N = 14	Tipo 3: N = 8	Tipo 2: N = 14 Tipo 3: N = 14
Gênero (F:M)	9:3	14:12	11:13	6:2	15:13
Idade (anos) (média ± d.p.)	31,4 ± 8,6	22,0 ± 11,1	22,2 ± 11,5	27,0 ± 10,9	20,6 ± 11,8
Função motora máxima (deambula/não deambula)	Deambula: N = 7 Não deambula: N=5	Deambula: N = 10 Não deambula: N=16	Deambula: N = 10 Não deambula: N=14	Deambula: N = 8	Deambula: N = 10 Não deambula: N=18
Duração doença (em anos) (média ± d.p.) (min-max)	26,3 ± 10,7 (8,0 – 43,0)	19,0 ± 10,4 (6,0 – 43,0)	19,0 ± 10,9 (6,0 – 43,0)	22,0 ± 10,7 (6,0 – 31,0)	17,8 ± 10,9 (2,5 – 43,0)
HFMSE (mediana Q1,Q3)	33,0 (1,8 – 47,8)	11,0 (0,0 – 44,0)	12,0 (1,2 – 46,0)	47,5 (43,3– 53,0)	11,0 (0,0 – 42,8)

Tabela 8. FSS: *Fatigue severity scale*, PedsQL MFS: *PedsQL Multidimensional Scale*, r9HPT: *Repeated nine hole peg test*, ESWT: *Endurance shuttle walk test*, F: Feminino, M: Masculino, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*

Apenas os participantes adultos ($n = 12$) foram avaliados através do questionário FSS. As características dos pacientes incluídos nessa sub amostra são: nove participantes do sexo feminino (75%) e três do sexo masculino (25%), com média de idade de $31,4 \pm 8,6$ anos (mínimo 19; máximo 45 anos). Do total de 12 participantes, três eram classificados como AME tipo 2 (25%) e nove do tipo 3 (75%); Sete participantes (58,3%) eram capazes de deambular. A média da duração da doença desde o início dos sintomas foi de $26,3 \pm 10,7$ anos (variando de 8 a 43 anos).

A Tabela 9, apresenta as características descritivas da FSS e medidas relacionadas.

Tabela 9. Característica descritivas da FSS e medidas relacionadas

	AME Tipo 2 (N = 3)	AME Tipo 3 (N = 9)	Geral (N = 12)
Pontuação final FSS media $\pm$ d.p (mín-máx)	$3,6 \pm 0,55$ (3,1 – 4,2)	$4,9 \pm 1,5$ (2,3 – 6,6)	$4,6 \pm 1,4$ (2,3 – 6,6)
Ponto de corte FSS (<4, > 4, > 5) (n,%)	< 4: N = 2 (66,7%) > 4: N = 1 (33,3%) > 5: N = 0 (0%)	< 4: N = 3 (33,3%) > 4: N = 1 (11,1%) > 5: N = 5 (55,6%)	< 4: N = 5 (41,7%) > 4: N = 2 (16,7%) > 5: N = 5 (41,6%)
Item 8 $\geq$ 5 (Sim ou Não) (n,%)	Sim: N = 1 (33,3%) Não: N = 2 (66,7%)	Sim: N = 6 (66,7%) Não: N = 3 (33,3%)	Sim: N = 7 (58,3%) Não: N = 5 (41,7%)
HFMSE (média$\pm$dp)	$0,0 \pm 0,0$ (0,0 – 0,0)	$37,7 \pm 15,1$ (7,0 – 54,0)	$28,3 \pm 21,4$ (0,0 – 54,0)
CV (%) média$\pm$dp (mín-máx)	$27 \pm 0,11$ % (17 – 40)	$83 \pm 0,18$ % (55 – 107)	$69 \pm 0,29$ % (17 – 107)

Tabela 9. FSS: Escala de gravidade da fadiga, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, CV: Capacidade vital

Dentre os 12 participantes, a média da pontuação obtida na FSS foi de $4,6 \pm 1,4$ pontos (mínimo: 2,3; máximo: 6,6). Destes, cinco (41,6%) foram considerados com fadiga grave (FSS>5), dois (16,7 %) como fadiga anormal (FSS > 4) e cinco (41,7%) participantes obtiveram pontuação média < 4, não indicado presença de fadiga (Tabela 9).

De acordo com o item 8 da FSS, sete (58,33%) participantes concordaram que a fadiga estava entre os três sintomas mais incapacitantes (item 8 $\geq$ 5) (Tabela 9).

Não houve associação entre FSS e fenótipo da AME ($p = 0,523$) (Tabela 10). Este resultado deve ser analisado com cautela, uma vez que a amostra é pequena e heterogênea, com apenas três pacientes AME tipo 2 e nove do tipo 3. Da mesma forma, não houve diferença

estatisticamente significativa na fadiga percebida entre os pacientes deambulantes e não deambulantes ($p = 1,00$) (Tabela 11).

Tabela 10. Análise de associação entre os fenótipos da AME e FSS

Tipo AME	FSS				Geral	
	> 4		≤ 4			
	n	%	n	%	n	%
2	1	14,3	2	40,0	3	25,0
3	6	85,7	3	60,0	9	75,0
TOTAL	7	100,0	5	100,0	12	100,0

Exato de Fisher = — → $p = 0,523$

Tabela 10. FSS: Escala de gravidade da fadiga, AME: Atrofia muscular espinhal

p → Probabilidade de significância do teste Exato de Fisher

Tabela 11. Análise de associação entre Função motora máxima (Deambula/Não deambula) e FSS

Função motora máxima	FSS				Geral	
	> 4		≤ 4			
	n	%	n	%	n	%
Deambula	4	57,1	3	60,0	7	58,3
Não deambula	3	42,9	2	40,0	5	41,7
TOTAL	7	100,0	5	100,0	12	100,0

Exato de Fisher = — → $p = 1,000$

Tabela 11. FSS: Escala de gravidade da fadiga

p → Probabilidade de significância do teste Exato de Fisher.

No presente estudo, não foi observado correlação estatisticamente significativa entre a função motora, avaliada através da HFMSE (Português-Brasil) e a FSS ($p = 0,935$) (Tabela 12).

Tabela 12. Correlação entre FSS e HFMSE (Português-Brasil)

HFMSE (Português Brasil)	FSS	
	> 4	≤ 4
	(n = 7)	(n = 5)
Média ± d.p	30,0 ± 19,5	26,0 ± 26,0
Mediana (Q ₁ – Q ₃)	39,0 (7,0 – 39,0)	26,0 (0,0 – 52,0)

U = 17,000 → p = 0,935

Tabela 12. FSS: Escala de gravidade da fadiga, HFMSE: *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSE)

d.p. → Desvio-padrão, **p** → Probabilidade de significância do teste de Mann-Whitney.

Quanto à função respiratória, não foi observada correlação estatisticamente significativa entre CV (%) e FSS, conforme descrito na tabela 13.

Tabela 13. Associação entre FSS e CV (%)

CV (%)	FSS	
	> 4	≤ 4
	(n = 7)	(n = 5)
Média ± d.p	71,5 ± 30,8	64,8 ± 31,8
Mediana (Q ₁ – Q ₃)	68,5 (55,4 – 103,2)	74,9 (32,3 – 92,3)
Mínimo - Máximo	17,0 – 107,4	25,0 – 102,3
$U = 15,000 \rightarrow p = 0,775$		

Tabela 13. FSS: Escala de gravidade da fadiga, CV: Capacidade vital

d.p. → Desvio-padrão, **p** → Probabilidade de significância do teste de *Mann-Whitney*.

Vinte e seis pacientes participaram da avaliação da fadiga percebida através do questionário PedsQL MFS de auto relato. As duas crianças com menos de 5 anos da nossa amostra, fizeram parte apenas da PedsQL MFS, versão de relato dos pais.

O questionário PedsQL MFS, versão relato dos pais, foi aplicado aos pais de pacientes menores de 18 anos de idade (n = 15). Destes, dois pais se recusaram a responder o questionário, com a justificativa de que a maioria dos itens não se aplicam ao filho.

A amostra foi constituída de 26 participantes, quatorze (54%) do sexo feminino e doze do sexo masculino (46%); doze (46,1%) foram classificados como AME tipo 2 e quatorze (53,9%) como AME tipo 3. Destes, dez (38,4%) possuíam capacidade para deambular. A idade média dos participantes era de 22,0 ± 11,1 anos (variando entre 7 e 45 anos), sendo o tempo médio de duração da doença desde o início dos sintomas de 19,0 ± 10,4 anos (mínimo: 6,0; máximo: 43,0).

A Tabela 14 apresenta as características descritivas da PedsQL MFS e medidas relacionadas.

Tabela 14. Características descritivas da PedsQL MFS e medidas relacionadas

	AME Tipo 2 (N = 12)	AME Tipo 3 (N = 14)	Geral (N = 26)
Pontuação final			
PedsQL MFS (auto relato)	75,9 ± 19,8 (38,9 – 98,6)	70,5 ± 16,1 (40,3 – 94,4)	73,0 ± 17,8 (38,9 – 98,6)
média ± dp (min-max)			
Pontuação final			
PedsQL MFS (relato dos pais)	N = 10 82,2 ± 17,9 (41,2 – 98,6)	N = 5 69,0 ± 18,2 (48,6 – 93,1)	N = 15 77,8 ± 18,5 (41,2 – 98,6)
média ± dp (min-max)			
HFMSE	2,4 ± 3,7 (0 - 10)	37,9 ± 17,3 (7,0 – 63,0)	21 ± 21,6 (0,0 – 63,0)
média ± dp (min-max)			
CV (%)	47 ± 0,27 % (16,0–98,0)	79 ± 0,22 % (55,0-124,0)	64 ± 0,24 % (16,0-124,0)
média ± dp (min-max)			

Tabela 14. PedsQL MFS: *Pedsql Multidimensional fatigue scale*, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, CV: Capacidade vital

Em pacientes com AME tipo 2 (n = 12), foi encontrada uma pontuação média de 75,9 ± 19,8% na PedsQL MFS, enquanto em pacientes com AME tipo 3 (n = 14), foi encontrada pontuação média de 70,5 ± 16,1%. Embora exista uma diferença entre os fenótipos, esta não pode ser considerada uma associação estatisticamente significativa (p = 0,314).

Não houve significância estatística entre fenótipo da AME ou função motora máxima (deambula ou não deambula) e fadiga percebida através da PedsQL MFS. Todas as correlações apresentaram níveis de p > 0,05.

A Tabela 15 apresenta análises de correlação da PedsQL MFS com outras medidas, como HFMSE (Português-Brasil) e CV (%). Não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre as pontuações médias da PedsQL MFS auto relato (p = 0,760) ou relato dos pais (p = 0,682) com a HFMSE (Português-Brasil). Da mesma forma, não foi observado correlação com a função respiratória (CV).

Entre os participantes menores de 18 anos, em que foi aplicada a versão de auto relato e relato dos pais, foi observada correlação estatisticamente significativa (p < 0,005) entre as duas versões, ou seja, as respostas da criança e do pai/responsável foram semelhantes (Tabela15).

Tabela 15. Análises de correlação da PedsQL MFS com outras medidas

Variáveis	n	Análise de correlação	
		r	p
PedsQL MFS (Auto relato) × HFMSE (Português-Brasil)	26	-0,06	0,760
PedsQL MFS (Relato dos pais) × HFMSE (Português-Brasil)	15	-0,12	0,682
PedsQL MFS (Autorelato) × PedsQL MFS (Relato pais)	14	0,67	0,009
PedsQL MFS (Autorelato) × CV (%)	26	-0,12	0,559
PedsQL MFS (Relato pais) × CV (%)	14	0,36	0,211

r → Coeficiente de correlação de *Spearman*, **p** → Probabilidade de significância da *Análise de Correlação de Spearman*.

Vinte e quatro pacientes foram elegíveis para realização do r9HPT. Da amostra total inicial (N = 28), quatro participantes foram excluídos, dois deles por limitação da idade (< 6 anos) e dois por comprometimento grave da função motora, que impedia a realização do teste.

A amostra dos pacientes que realizaram o r9HPT foi constituída por 13 (54%) participantes do sexo masculino e 11 (46%) do sexo feminino, dez (41,7%) de AME tipo 2 e quatorze (58,3%) como AME tipo 3. A média de idade foi de $22,2 \pm 11,5$ anos e tempo médio de duração da doença de $19,0 \pm 10,9$ anos. Quatorze (58,3%) participantes eram cadeirantes. A descrição detalhada dos participantes da avaliação com r9HPT são descritas na Tabela 16.

Tabela 16. Características descritivas do r9HPT e medidas relacionadas

	AME Tipo 2 (N = 10)	AME Tipo 3 (N = 14)	Geral (N = 24)
Tempo médio 5 rodadas r9HPT (seg) média ± dp	67,0 ± 44,8	23,3 ± 3,2	41,5 ± 35,7
Abandono (Sim/Não)	Sim: N = 2 Não: N = 8	Sim: N = 0 Não: N = 14	Sim: N = 2 Não: N = 22
Diferença entre 1ª e 5ª rodada (Sim/Não)	Sim: N = 7 Não: N = 3	Sim: N = 2 Não: N = 12	Sim: N = 9 Não: N = 15
HFMSE (Português BR) média ± dp (min-max)	2,9 ± 3,9 (0,0 – 10,0)	36,9 ± 17,3 (7,0 – 63,0)	22,7 ± 21,6 (0,0 – 63,0)
Força flexores cotovelo (L) média ± dp (min-max)	3,6 ± 1,5 (1,9 – 6,8)	14,9 ± 7,8 (3,2 – 25,1)	10,2 ± 8,2 (1,9 – 25,1)
CV (%) média ± dp (min-max)	52 ± 0,27 (16,0 – 98,0)	79 ± 0,22 (48,0 – 124,0)	68 ± 0,27 (16,0 – 124,0)

Tabela 16. AME: Atrofia muscular espinhal, r9HPT: *Repeated nine hole peg test*, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, L: Libras, CV: Capacidade vital

Pacientes de AME tipo 2 obtiveram média de tempo das cinco rodadas, significativamente maior, em relação aos pacientes de AME tipo 3 ($67,0 \pm 44,8$ e $23,3 \pm 3,2$, respectivamente). Além disso, 70% ($n = 10$) dos participantes AME tipo 2 obtiveram acréscimo do tempo entre 1ª e 5ª rodada e dois participantes não foram capazes de finalizar as cinco rodadas (abandono), devido a cansaço extremo que impediu a finalização do teste (Tabela 16). Através da análise estatística, foi possível observar associação estatisticamente significativa entre o r9HPT e os fenótipos de AME ($p < 0,01$), conforme descrito na Tabela 17.

Tabela 17. Análise comparativa entre tempo médio do r9HPT e fenótipos da AME

Tempo médio 5 rodadas r9HPT (seg)	Tipo AME		Geral (n = 24)
	2 (n = 10)	3 (n = 14)	
Média $\pm$ d.p	$67,0 \pm 44,8$	$23,3 \pm 3,2$	$41,5 \pm 35,7$
I.C. da média (95%)	(34,9; 99,0)	(21,4; 25,2)	(26,4; 56,6)
Mínimo - Máximo	25,1 – 154	18,7 – 30,6	18,7 – 154,0

$$U = 4,000 \rightarrow p < 0,001$$

Tabela 17. AME: Atrofia muscular espinhal, r9HPT: *Repeated nine hole peg test*

d.p. $\rightarrow$ Desvio-padrão, **I.C. da média** $\rightarrow$ Intervalo de confiança de 95% da média, **p** $\rightarrow$ Probabilidade de significância do teste de *Mann-Whitney*.

Em relação a análise de outras possíveis associações e/ou correlações (Tabela 18), foi encontrada correlação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o tempo médio das cinco rodadas do r9HPT e a pontuação total da HFMSE (Português-Brasil).

A força muscular de flexores de cotovelo se correlacionou diretamente com o tempo médio do r9HPT, onde o maior comprometimento da força muscular de flexores de cotovelo esteve relacionado a um pior desempenho do r9HPT ($p < 0,001$) (Tabela 18).

Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre o tempo médio do r9HPT e questionários de fadiga percebida, FSS ($p = 0,935$) ou PedsQL MFS auto relato ($p = 0,448$) e relato dos pais ($p = 0,276$) (Tabela 18).

O tempo de duração da doença a partir do início dos sintomas não se mostrou associado ao desempenho no r9HPT ($p = 0,800$) (Tabela 18).

A função respiratória avaliada através da medida de CV, mostrou-se correlacionada ($p = 0,017$) com o desempenho no r9HPT (Tabela 18).

Tabela 18. Análises de correlação do r9HPT e outras medidas

	Análise de correlação		
	n	r	p
r9HPT (seg) × Tempo Duração da doença (anos)	24	-0,05	0,800
r9HPT (seg) × CV (%)	24	-0,48	0,017
r9HPT (seg) × FSS	12	-0,41	0,212
r9HPT (seg) × PedsQL MFS “auto relato”	24	0,16	0,448
r9HPT (seg) × PedsQL MFS “relato dos pais”	24	0,34	0,276
r9HPT (seg) × Força muscular de flexores de cotovelo (L)	24	-0,77	< 0,001
r9HPT (seg) × HFMSE (Português-Brasil)	24	-0,80	< 0,001

Tabela 18. r9HPT: *Repeated nine hole peg test*, CV: Capacidade vital, FSS: Escala de gravidade da fadiga, PedsQL MFS: *PedsQL Escala multidimensional do cansaço*, L: Libras, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*

r → Coeficiente de correlação de *Spearman*, **p** → Probabilidade de significância da análise de correlação de *Spearman*.

Apenas os pacientes capazes de deambular mais de 10 metros de forma independente (n = 8), foram elegíveis para realização do ESWT. A mediana de tempo de realização do teste, ou seja, o tempo médio em que os pacientes interromperam o teste (limitação por tempo) foi de 186,9 segundos (mínimo: 111,2; máximo: 943,9 segundos). A idade média dos pacientes que executaram o teste é de 27,0 ± 10,9 anos. A caracterização do ESWT se encontra na Tabela 19.

Tabela 19. Características descritivas do ESWT e medidas relacionadas

N = 8	
Mediana (Q1 – Q3)	
ESWT (Tempo por limitação) (seg)	186,9 (137,6 – 633,0)
HFMSE (Português BR)	47,5 (43,3 – 53,0)
Força muscular de extensores de joelho (L)	3,4 (2,4 – 7,8)
Força muscular de flexores de joelho (L)	9,0 (8,2 – 15,8)
CV (%)	92,5 (71,9 – 106,3)

ESWT: *Endurance shuttle walk test*, HFMSE: *Hammersmith functional motor scale expanded*, BR: Brasil, L: Libras, CV: Capacidade vital

A Tabela 20 apresenta as análises de correlação do ESWT com outras medidas, como HFMSE (Português-Brasil), FSS, PedsQL MFS, r9HPT e força muscular de flexores e extensores de joelho.

Tabela 20. Análises de correlação do ESWT e outras medidas

Variável	Análise de correlação		
	n	r	p
ESWT (Tempo por limitação) × HFMSE (Português Brasil)	8	0,44	0,272
ESWT (Tempo por limitação) x FSS	6	- 0,26	0,623
ESWT (Tempo por limitação) x PedsQL (auto relato)	8	0,40	0,333
ESWT (Tempo por limitação) x PedsQL (relato dos pais)	2	1,00	-----
ESWT (Tempo por limitação) x CV	8	0,00	1,000
ESWT (Tempo por limitação) x r9HPT	8	0,76	0,028
ESWT (Tempo por limitação) x força muscular extensores de joelho	8	0,50	0,207
ESWT (Tempo por limitação) x força muscular flexores de joelho	8	0,43	0,286

r → Coeficiente de correlação de *Spearman*, **p** → Probabilidade de significância da análise de correlação de *Spearman*,

“-----”: não é possível fazer análise de correlação, pois o “n” é muito pequeno

Não foi observado correlações estatisticamente significativas entre o ESWT e as medidas de função motora ($p = 0,272$), questionários de avaliação da fadiga percebida ($p = 0,623$; $p = 0,333$) e função respiratória ($p = 1,000$) e r9HPT ($p = 0,28$).

Quanto a correlação entre força muscular de flexores e extensores de joelho com o ESWT, não foi observado correlação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre essas medidas.

4 DISCUSSÃO

A fadiga na AME é considerada um fenômeno complexo, que muitas vezes pode não está relacionada somente a gravidade da doença ^{4,5}. Por esse motivo, é importante investigar todos os fatores possivelmente relacionados ao surgimento da mesma.

Assim como em outras doenças neurológicas, tais como doenças desmielinizantes, como a esclerose múltipla, neuropatias e polineuropatias inflamatórias, que frequentemente provocam fadiga ^{6,17,42}, estudos em pacientes com AME, demonstram que a fadiga pode se manifestar na mesma proporção ⁴³.

No presente estudo, a média de 4,6 pontos da pontuação final do questionário FSS é consistente com relatos recentes de outros estudos, onde também foi encontrada pontuação entre 4,31 e 4,61 pontos ^{4,44}. Da mesma forma, 83,3 % dos pacientes deste estudo foram classificados através da FSS com fadiga anormal ou grave. Este achado corrobora com os resultados de Binz e colaboradores, em 2021, onde 94% dos participantes com AME relataram fadiga anormal através do FSS. Esses resultados enfatizam que a fadiga é um problema prevalente em pacientes com AME, mostrando a importância de explorar de forma sistemática a fadiga percebida ⁴.

Todos os participantes avaliados através da PedsQL MFS relataram fadiga percebida. A fadiga percebida foi semelhante para os participantes AME tipo 2 e 3 (PedsQLTM MFS: 75,9%, 70,5%, respectivamente). Young e colaboradores, em 2018, também encontrou resultados semelhantes, com pouca diferença entre os fenótipos da AME (70,2%, 73,4%) ⁸.

No presente estudo, não se observou correlação entre os dois instrumentos usados para avaliar fadiga percebida, que pode ser explicado pelas características dos dois instrumentos, que foram construídos distintamente. A FSS é um instrumento unidimensional, com perguntas focadas na fadiga relacionada a atividade física, em pacientes que não capazes de realizar exercícios físicos, como por exemplo, caminhar, correr e pedalar, e por isso tendem a relatar menos fadiga, quando avaliados pela FSS ⁴⁵. Por outro lado, a PedsQL MFS aborda a fadiga de forma multidimensional, permitindo investigar a fadiga de forma geral, não só relacionada a atividade física ⁴. Além disso, o FSS avalia a semana anterior e, dessa forma, as respostas se concentram apenas em uma semana da vida diária ⁴⁴.

Na análise de correlação entre a fadiga percebida avaliada pela FSS e/ou PedsQL MFS e a função motora medida pela HFMSE (Português-Brasil) não foi observado correlação estatisticamente significativa, e também mostrou pouca diferença entre os tipos de AME. Esse achado está de acordo com outros estudos onde também se investigou essa possível correlação ^{4,5,8,46}. Aparentemente, a fadiga percebida é independente da função motora ou gravidade da doença, estando mais relacionada a fatores cognitivos e emocionais ^{4,8}.

Em contraste, nos estudos de *de Groot e de Witte*, realizados em 2005 e 2013, a fadiga percebida foi relatada como mais evidente em pacientes com AME tipo 3 do que em pacientes com fenótipos mais graves ^{21,47}. Acredita-se que a fadiga percebida não seja evidente na AME tipo 2 devido ao grau de limitação de funcional. Esses são pacientes dependentes de outras pessoas para as atividades da vida diária e que implementam estratégias de enfrentamento da doença desde cedo ¹⁶.

O relato de fadiga das crianças através da PedsQL MFS foi semelhante às respostas dos pais/cuidadores, com correlação estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Da mesma forma, Young e colaboradores, também demonstraram essa semelhança ⁸. Estes resultados, sugerem que a versão de relato dos pais da PedsQL MFS, é uma forma confiável de complementar a avaliação da fadiga de crianças e adolescentes.

Embora, exista a versão da PedsQL MFS de relato dois pais, destinada a crianças de 2 a 4 anos, a aplicação e interpretação deve ser realizada com cautela nessa faixa etária de pacientes, uma vez que crianças dessa idade podem não ser capazes de demonstrar aos pais a percepção real sobre fadiga. Os pais e responsáveis das crianças nessa faixa etária do presente estudo ($n = 2$), se recusaram a responder o questionário, alegando que as perguntas não se aplicam a situação do filho (a).

A relação entre a fadiga percebida e fisiológica é difícil de ser estabelecida, uma vez que são diferentes e independentes ¹⁴. Os questionários de avaliação da fadiga percebida enfatizam fatores que não estão relacionados diretamente aos danos provocados pela doença, abrangendo questões da vida diária e não apenas o momento da avaliação. Enquanto as avaliações da fadiga fisiológica focam nos danos provocados pela doença (falha na transmissão neuromuscular, disfunção metabólica) e a influência dos mesmos no desempenho do paciente em determinada tarefa naquele momento ^{5,27,48}. Poucos estudos até o atual momento investigaram essa relação ^{8,14,19,27,49}.

Em nosso estudo, baseado nas análises de correlação entre os instrumentos usados para avaliar fadiga percebida (FSS e PedsQL MFS) e aqueles para avaliar fadiga fisiológica (r9HPT e ESWT) não conseguimos encontrar uma correlação. Este achado corrobora com os resultados de outros estudos, onde também não foi encontrada associação entre as duas formas de fadiga ^{8,27}. Uma possível justificativa para essa observação, é que a AME tipo 2 e 3 apresenta um curso de evolução mais estável, que faz com que a percepção da piora tanto da função motora quanto da fadiga seja atenuada ⁸. Dessa forma, a fadiga fisiológica e fadiga percebida

na AME devem ser abordados como conceitos distintos que requerem abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas ²⁷.

Na avaliação de fadiga fisiológica no presente estudo, detectada durante a realização do r9HPT, observou-se que participantes de AME tipo 2 demonstraram desempenho significativamente pior do que participantes com AME tipo 3. Além disso, 70% da nossa amostra de pacientes com AME tipo 2, apresentou acréscimo significativo no tempo entre a 1ª e 5ª rodada do teste.

Dessa forma, observou-se correlação estatisticamente significativa entre o r9HPT e os fenótipos de AME (Tabela 17), onde os participantes classificados com AME tipo 2 obtiveram média de tempo das cinco rodadas, significativamente maior do que os pacientes AME tipo 3 ($p < 0,01$). Nosso resultado, corrobora com os achados de Stam e colaboradores, em que se observou que os pacientes com AME tipo 2 realizam o teste significativamente mais lentamente do que os pacientes com AME tipo 3 ²⁵. Esses resultados mostram que os pacientes, principalmente AME tipo 2, apresentam uma capacidade reduzida para sustentar uma atividade simples, que está presente em várias atividades de vida diária. Ressalta-se ainda que este teste pode ser repetido longitudinalmente afim de se avaliar melhora ou piora da fadiga em resposta à novas terapias.

O r9HPT, não se mostrou sensível para avaliação de pacientes com AME tipo 3, uma vez que apenas dois participantes demonstram aumento do tempo entre a 1ª e 5ª rodada. Dessa forma, esse parece não ser o teste ideal para pacientes com comprometimento funcional leve em membros superiores, devido à alta probabilidade de atingir o efeito teto, se tornando um teste pouco sensível para avaliação de fadiga nesse grupo de pacientes ²⁵.

O ESWT é um teste de resistência do mais alto nível de função motora dos pacientes com AME tipo 3. O tempo máximo de realização do teste é de 1200 segundos. No presente estudo, todos os participantes demonstraram fadiga fisiológica, com mediana do “tempo por limitação” de 186,9 segundos, representando 16% do tempo máximo. Da mesma forma, Bartels e colaboradores, em 2020, aplicaram o ESWT em 61 pacientes com AME tipo 3 e observaram mediana de tempo próximo dos nossos resultados (220 segundos), representando 18% do tempo máximo ²⁷. Estes resultados, demonstram que o ESWT foi sensível para detectar fadiga fisiológica em pacientes com AME tipo 3. Além disso, foi possível perceber que pacientes com AME tipo 3, dificilmente atingiriam o efeito teto nesse teste.

Deve-se ressaltar, que este teste pode ter valor individual ao se avaliar o paciente longitudinalmente, pois pode revelar o surgimento ou agravamento de fadiga, orientando as intervenções terapêuticas ²⁶.

Considerando-se as observações feitas durante a aplicação do ESWT em nossa amostra, foi possível notar que em alguns casos, pacientes com maior comprometimento funcional da marcha, podem não ser capazes de executar o teste ou correm o risco de atingir o efeito chão. Nesses casos, pode-se tornar necessário outra medida de avaliação mais sensível e segura.

Quanto a possíveis associações e/ou correlações das medidas de fadiga percebida e fisiológica com outros fatores, não foi possível observar correlação da força muscular com o resultado do ESWT. Por outro lado, observou-se correlação estatisticamente significativa entre o tempo médio do r9HPT e força muscular de flexores de cotovelo ($p < 0,01$). De acordo com Stam e colaboradores, a fraqueza muscular pode desempenhar um papel importante na fadiga, entretanto, a fadiga não é apenas secundária à fraqueza ²⁵.

Pode-se considerar que a função respiratória é pouco explorada em estudos de investigação da fadiga em AME⁴⁴. Em nosso estudo, a função respiratória medida através da CV (%) não se mostrou associada a fadiga percebida. Por outro lado, foi observada correlação com a fadiga fisiológica medida através do r9HPT. Tal achado, mostra a importância das medidas de fadiga fisiológica e sua correlação com a função respiratória, podendo a CV ser um dos fatores associados a fadiga, o que deve ser considerado no planejamento da reabilitação dos pacientes com AME (tempo e intensidade dos exercícios, uso de VNI durante a reabilitação, entre outros).

5 CONCLUSÃO

A fadiga é um sintoma importante, que durante as atividades da vida diária pode incapacitar ainda mais os pacientes com AME que já apresentam incapacidade devido à fraqueza muscular ^{10,18,19,25}.

O presente estudo avaliou sistematicamente a fadiga e suas associações com outras medidas na população de pacientes com AME tipo 2 e 3. Através dos nossos resultados foi possível concluir que a fadiga fisiológica e percebida sofre influência de diversos fatores.

Os instrumentos de avaliação da fadiga percebida, FSS e PedsQL MFS, embora possuam suas particularidades e diferenças, demonstram ser medidas adequadas para tornar a avaliação da fadiga percebida menos subjetiva.

O r9HPT e o ESWT são testes simples de contrações musculares repetitivas que imitam funções importantes da vida diária e permitem documentar a fadiga fisiológica em pacientes com AME tipo 2 e 3, tendo uma grande importância na avaliação longitudinal de cada paciente.

Os achados do presente estudo destacam a complexidade da relação entre fadiga percebida e fadiga fisiológica, já relatado por outros estudos. Essa relação exige uma abordagem multifatorial que abranja os vários mecanismos envolvidos na fadiga em AME.

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O tamanho amostral, a heterogeneidade e distribuição dos participantes entre as avaliações é uma limitação do nosso estudo. Por exemplo, apenas 12 pacientes realizaram a FSS, enquanto 24 realizaram o r9HPT. Essa distribuição dificultou as análises estatísticas, principalmente de correlação com outras medidas.

Embora nossa amostra seja relativamente pequena, grande parte dos nossos resultados corroboraram com resultados de outros estudos com amostras bem maiores.

Apesar do presente estudo ter utilizado dois instrumentos diferentes de avaliação da fadiga percebida, não foram avaliados potenciais contribuintes adicionais para fadiga, como ansiedade, depressão, dor, ganho de peso, medidas de humor, hospitalizações prévias e qualidade de vida ^{14,48}.

Infelizmente, as informações sobre prevalência e aspectos relacionados à fadiga na AME ainda são poucos e muitas vezes contraditórios e como não há dados disponíveis sobre o curso natural da fadiga em pacientes com AME, a interpretação de nossos resultados permanece limitada ^{4,6,8,47}.

REFERÊNCIAS

1. Farrar MA, Park SB, Vucic S, Carey KA, Turner BJ, Gillingwater TH, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Annals of Neurology*. 2017; 81(3):355–68.
2. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, Benichou B, Cruaud C, Millasseau P, Zeviani M, Le Paslier D, Frézal J, Cohen D, Weissenbach J, Munnich A, Melki J. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995;80 (1):155–65.
3. Serra-Juhe C, Tizzano EF. Perspectives in genetic counseling for spinal muscular atrophy in the new therapeutic era: early pre-symptomatic intervention and test in minors. *European Journal of Human Genetics*. 2019;27(12):1774–82.
4. Binz C, Schreiber-Katz O, Kumpe M, Ranxha G, Siegler H, Wieselmann G, et al. An observational cohort study on impact, dimensions and outcome of perceived fatigue in adult 5q-spinal muscular atrophy patients receiving nusinersen treatment. *Journal of Neurology*. 2021;268(3):950–62.
5. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet*. 2004 Mar;363(9413):978–88.
6. Noto Y, Misawa S, Mori M, Kawaguchi N, Kanai K, Shibuya K, et al. Prominent fatigue in spinal muscular atrophy and spinal and bulbar muscular atrophy: Evidence of activity-dependent conduction block. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(9):1893–8.
7. Habets LE, Bartels B, de Groot JF, van der Pol WL, Jeneson JAL, Asselman F-L, et al. Motor unit reserve capacity in spinal muscular atrophy during fatiguing endurance performance. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2021;132(3):800–7.
8. Young DS, Montes J, Kramer SS, Podwika B, Rao AK, De Vivo DC. Perceived Fatigue in Spinal Muscular Atrophy: A Pilot Study. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(1):109–17.
9. Kariya S, Park G-H, Maeno-Hikichi Y, Leykekhman O, Lutz C, Arkovitz MS, et al. Reduced SMN protein impairs maturation of the neuromuscular junctions in mouse models of spinal muscular atrophy. *Human Molecular Genetics*. 2008;17(16):2552–69
10. Wadman RI, Vrancken AFJE, van den Berg LH, van der Pol WL. Dysfunction of the neuromuscular junction in spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012;79(20):2050–5.

11. Kong L, Wang X, Choe DW, Polley M, Burnett BG, Bosch-Marce M, et al. Impaired Synaptic Vesicle Release and Immaturity of Neuromuscular Junctions in Spinal Muscular Atrophy Mice. *Journal of Neuroscience*. 2009;29(3):842–51.
12. Verstreken P, Ly CV, Venken KJT, Koh T-W, Zhou Y, Bellen HJ. Synaptic Mitochondria Are Critical for Mobilization of Reserve Pool Vesicles at *Drosophila* Neuromuscular Junctions. *Neuron*. 2005;47(3):365–78.
13. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004;56(2):157–70.
14. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013;80(4):409–16.
15. Montes J, Dunaway S, Garber CE, Chiriboga CA, De Vivo DC, Rao AK. Leg muscle function and fatigue during walking in spinal muscular atrophy type 3. *Muscle & Nerve*. 2014;50(1):34–9.
16. Werlauff U, Højberg A, Firla-Holme R, Steffensen BF, Vissing J. Fatigue in patients with spinal muscular atrophy type II and congenital myopathies: evaluation of the fatigue severity scale. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2014;23(5):1479–88.
17. Krupp LB. The Fatigue Severity Scale. *Archives of Neurology*. 1989;46(10):1121.
18. Montes J, McDermott MP, Martens WB, Dunaway S, Glanzman AM, Riley S, et al. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2010;74(10):833–8.
19. Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Bartels B, Asselman F-L, Otto LAM, et al. Protocol for a phase II, monocentre, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial to assess efficacy of pyridostigmine in patients with spinal muscular atrophy types 2-4 (SPACE trial). *BMJ open*. 2018.
20. Bartels B, Habets LE, Stam M, Wadman RI, Wijngaarde CA, Schoenmakers MAGC, et al. Assessment of fatigability in patients with spinal muscular atrophy: development and content validity of a set of endurance tests. *BMC Neurology*. 2019;19(1).
21. de Groot IJM, Voet NBM, van Middendorp H, Knoop HJA, Rahbek J, van Engelen BGM. 184th ENMC International Workshop: pain and fatigue in neuromuscular disorders: 20-22 May 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2013;23(12):1028–32.
22. Toledo FO, Junior WM, Speciali JG, Sobreira CFDR. PND66 Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Brazilian Version of the Fatigue Severity Scale (FSS). *Value in Health*. 2011;14(7):329–30.

23. Bathen T, Velvin G, Rand-Hendriksen S, Robinson HS. Fatigue in adults with Marfan syndrome, occurrence and associations to pain and other factors. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2014;164(8):1931–9.
24. Varni JW, Limbers CA, Bryant WP, Wilson DP. The PedsQLTM Multidimensional Fatigue Scale in pediatric obesity: Feasibility, reliability and validity. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2010(1):34–42.
25. Stam M, Wadman RI, Bartels B, Leeuw M, Westeneng H-J, Wijngaarde CA, et al. A continuous repetitive task to detect fatigability in spinal muscular atrophy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018;13(1).
26. Bartels B, de Groot JF, Habets LE, Wijngaarde CA, Vink W, Stam M, et al. Fatigability in spinal muscular atrophy: validity and reliability of endurance shuttle tests. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1).
27. Bartels B, Groot JF de, Habets LE, Wadman RI, Asselman F-L, Nieuwenhuis EES, et al. Correlates of Fatigability in Patients With Spinal Muscular Atrophy. *Neurology*. 2021;96(6):845–52.
28. Annoussamy M, Seferian AM, Daron A, Péréon Y, Cances C, Vuillerot C, et al. Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8(2):359–73.
29. Chiriboga CA, Swoboda KJ, Darras BT, Iannaccone ST, Montes J, De Vivo DC, et al. Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMNRx) in children with spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2016;86(10):890–7.
30. Merlini L, Mazzone ES, Solari A, Morandi L. Reliability of hand-held dynamometry in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2002;26(1):64–70.
31. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, et al. Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*. 2004;29(4):548–52.
32. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012;79(18):1889–97.
33. van der Ploeg RJ, Oosterhuis HJ. The “make/break test” as a diagnostic tool in functional weakness. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1991;54(3):248–51.
34. Beenakker EAC, van der Hoeven JH, Fock JM, Maurits NM. Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4–16 years by hand-held dynamometry. *Neuromuscular Disorders*. 2001;11(5):441–6.

35. O'Hagen JM, Glanzman AM, McDermott MP, Ryan PA, Flickinger J, Quigley J, et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscular Disorders*. 2007;17(9-10):693–7.
36. Glanzman AM, O'Hagen JM, McDermott MP, Martens WB, Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Expanded Hammersmith Functional Motor Scale in Spinal Muscular Atrophy Type II and III. *Journal of Child Neurology*. 2011;26(12):1499–507.
37. American Thoracic Society. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(4):518–624.
38. Pereira CAC, Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28(Suppl 30).
39. Richard Arnold Johnson, Bhattacharyya GK. *Statistics principles and methods*. New York Wiley; 1985.
40. Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. New York: John Wiley, Cop; 1980,493p.
41. *The Analysis of Contingency Tables*. Routledge & CRC Press. Available from: <https://www.routledge.com/The-Analysis-of-Contingency-Tables/Everitt/p/book/9780367450410>
42. Boukhris S, Magy L, Gallouedec G, Khalil M, Couratier P, Gil J, et al. Fatigue as the main presenting symptom of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a study of 11 cases. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2005;10(3):329–37.
43. Straver DCG, van den Berg LH, van Doorn PA, Franssen H. Symptoms of activity-induced weakness in peripheral nervous system disorders. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2011;16(2):108–12.
44. Kizina K, Stolte B, Totzeck A, Bolz S, Schlag M, Ose C, et al. Fatigue in adults with spinal muscular atrophy under treatment with nusinersen. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
45. Gibbons CJ, Mills RJ, Thornton EW, Ealing J, Mitchell JD, Shaw PJ, et al. Development of a patient reported outcome measure for fatigue in motor neurone disease: the Neurological Fatigue Index (NFI-MND). *Health and Quality of Life Outcomes*. 2011;9(1):101.
46. Ramirez C, Pimentel Piemonte ME, Callegaro D, Almeida Da Silva HC. Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and associated factors. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2008;9(2):75–80.

47. De Groot I, De Witte L. Physical complaints in ageing persons with spinal muscular atrophy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2005;37(4):258–62
48. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology*. 2006;45(7):885–9.
49. Jordan B, Mehl T, Schweden TLK, Menge U, Zierz S. Assessment of physical fatigability and fatigue perception in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*. 2017;55(5):657–63.
50. Gorman GS, Elson JL, Newman J, Payne B, McFarland R, Newton JL, et al. Perceived fatigue is highly prevalent and debilitating in patients with mitochondrial disease. *Neuromuscular Disorders*. 2015;25(7):563–6.

VII CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou sistematicamente a função motora, fadiga e suas associações em indivíduos com AME tipo 2 e 3.

A HFMSE (Português-Brasil) mostrou-se válida e confiável para avaliação de pacientes que sentam ou deambulam. Sua disponibilidade no Brasil permitirá a avaliação e mensuração da história natural da doença, de resultados de intervenções clínicas, e estudos de reabilitação.

A avaliação da função motora em pacientes adultos com AME tipo 2, com comprometimento funcional grave, é complexa, uma vez que a HFMSE não é sensível para avaliação de pacientes que não possuem a capacidade para sentar independentemente. Dessa forma, torna-se necessário a disponibilidade de um instrumento de avaliação da função motora para pacientes adultos que não são capazes de sentar ou sair da cadeira de rodas. A CHOP ATEND, é instrumento promissor que permitirá a avaliação adequada de pacientes adultos graves.

Os instrumentos de avaliação da fadiga percebida, demonstram ser medidas adequadas para tornar a avaliação da fadiga percebida menos subjetiva, entretanto, ainda se torna necessário avaliar outros fatores como: depressão, ansiedade, dor e obesidade/ganho de peso, pois esses são fatores que podem influenciar a percepção de fadiga dos indivíduos com AME.

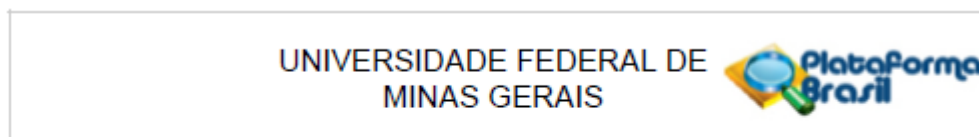
As avaliações de fadiga fisiológica através dos testes r9HPT ou ESWT, se mostraram relevantes, principalmente na avaliação longitudinal dos pacientes.

Novos estudos envolvendo amostras maiores e novos instrumentos de avaliação devem ser realizados, uma vez que a fadiga em AME ainda é pouca explorada, se for comparada a outros sintomas da doença.

Assim, pode-se afirmar que a avaliação da função motora e fadiga é importante em pacientes AME. A maior dificuldade nessas avaliações é, sem dúvida, a heterogeneidade do comprometimento funcional entre os pacientes e a influência de diversos fatores externos. Por isso, neste estudo optou-se por avaliar diferentes variáveis (força muscular, amplitude articular, função respiratória) que pudessem influenciar nos resultados dos instrumentos de avaliação.

VIII ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A - Aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFMG – COEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MOTORA E FADIGA EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO II E III

Pesquisador: Juliana Gurgel Giannetti

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30531319.3.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.082.489

Apresentação do Projeto:

esta é uma carta resposta ao PARECER DO CEP (Numero do Parecer: 4.004.099)

(CAAE: 30531319.3.0000.5149)

Objetivo da Pesquisa:

Realizar a avaliacao da funcao motora e da fadiga em pacientes brasileiros com AME tipo II e III a partir de escala HFMSE e PedsQL MFS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por ser uma escala de avaliacao da funcao motora, que demanda posicionamentos e movimentos, o paciente pode se sentir cansado ao realizar as tarefas solicitadas.

Durante a aplicacao da escala, o paciente pode se sentir desconfortavel por nao conseguir realizar determinada atividade solicitada pelo examinador.

Benefícios:

Atraves das observacoes feitas por meio das escalas, e possivel direcionar melhor as demandas do paciente. Alem disso, a avaliacao permitira uma melhor discussao entre a equipe de reabilitacao, objetivando melhorar o planejamento de condutas e consequentemente melhorar a qualidade de vida dos pacientes

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.082.489

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Item 1: "Estudo a ser realizado no HC – sem documento do GEP-HC"

Resposta: Anexei o documento de nome "Parecer_GEP" com parecer favorável assinado pela secretaria da GEP-HC.

Item 2: "TCLE para pais: descreve que os procedimentos serão realizados com os pais, quando, na verdade, os procedimentos serão realizados com os filhos."

Resposta: Realizei as devidas correções em todo o TCLE para pais e anexei novamente a Plataforma Brasil. O arquivo corrigido tem nome de "NOVO_TCLE_PAIS_E_RESPONSÁVEIS".

Todas as alterações foram marcadas em amarelo.

Item 3: "No projeto completo, consta um TCLE para os participantes adultos e TALEs (crianças, adolescentes), mas não para pais/responsáveis".

Resposta: Anexei ao projeto completo o TCLE para pais/responsáveis já com as correções e adequações sugeridas no Item 2. Nome do arquivo: "NOVO_PROJETO_PLATAFORMA_BRASIL" – Página 22 e 23.

Todas as alterações foram marcadas em amarelo.

Item 4: "Como haverá coleta de prontuários, pesquisadores devem anexar o TCUD".

Resposta: Os prontuários serão utilizados para verificação dos pacientes potencialmente elegíveis já atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC, para posteriormente convidá-los a participar da pesquisa.

Anexei a Plataforma Brasil o TCUD, com nome de arquivo: "TCUD_CEP_UFMG", com assinatura da pesquisadora assistente - mestranda Ana Carolina Monteiro Lessa de Moura, que será

responsável pela observação dos prontuários. Entretanto, não foi possível coletar assinatura da Instituição, devido à Pandemia/Isolamento Social.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

documentos apresentados:

Carta resposta

projeto

TCLE e Tale corrigidos,

parecer GEP

folha de rosto

parecer pediatria parecer departamento viabilidade econômica

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.082.489

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

respostas adequadas ao que foi solicitado

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1460984.pdf	24/05/2020 10:01:59		Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_4004099.pdf	24/05/2020 10:00:13	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_AO_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP.pdf	24/05/2020 09:57:53	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NOVO_TCLE_PAIS_E_RESPONSABILIS.pdf	24/05/2020 09:55:24	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	NOVO_PROJETO_PLATAFORMA_BRASIL.pdf	24/05/2020 09:52:31	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Outros	TCUD_CEP_UFMG.pdf	24/05/2020 09:48:57	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Outros	Parecer_GEP.pdf	24/05/2020 09:48:09	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Outros	PARECER_CAMARA_DEPARTAMENTAL.pdf	24/03/2020 19:02:45	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_12_18_ANOS.pdf	24/03/2020 19:00:23	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_6_11_ANOS.pdf	24/03/2020 18:59:51	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	24/03/2020	Juliana Gurgel	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Si 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.082.489

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	18:57:13	Giannetti	Aceito
Outros	PARECERVIABILIDADEECONOMICA.pdf	09/03/2020 21:41:37	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito
Outros	PARECERDEPTOPEDIATRIA.pdf	09/03/2020 21:40:58	Juliana Gurgel Giannetti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 10 de Junho de 2020

Assinado por:

Críssia Carem Paiva Fontainha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B – Escala de gravidade da fadiga (FSS)

ESCALA DE GRAVIDADE DA FADIGA

1. Minha disposição é menor quando estou fadigado. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
2. O exercício desencadeia a fadiga em mim. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
3. Eu me canso facilmente. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
4. A fadiga atrapalha minha atividade física. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
5. A fadiga causa problemas frequentes para mim. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
6. A fadiga me impede de realizar atividade física prolongada. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
7. A fadiga atrapalha o cumprimento de algumas obrigações e responsabilidades. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
8. A fadiga está entre os meus três sintomas mais incapacitantes. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente
9. A fadiga atrapalha no meu trabalho, na minha vida familiar ou na minha vida social. Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 Concordo totalmente

KRUPP, L.B. et al. The Fatigue Severity Scale Application to Patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. Archives Neurology, v. 46, 1989.

TOLEDO, Flávia Oliveira. Validação do teste dinamométrico de contração voluntária máxima isotônica durante 5 minutos e identificação de fadiga patológica em pacientes com intolerância ao exercício físico. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil, 2012.

ANEXO C – Escala multidimensional do cansaço (PEDSQL MFS)

Nº de identificação: _____
Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DO ADULTO JOVEM (18 a 25 anos de idade)**INSTRUÇÕES**

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você pode ter dificuldade**. Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0 se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4 se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.
Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, você tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?*

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu me sinto cansado/a.	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto fisicamente fraco/a.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer.	0	1	2	3	4
4. Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa.	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu durmo muito.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda.	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã.	0	1	2	3	4
4. Eu descanso muito.	0	1	2	3	4
5. Eu tiro sonecas várias vezes por dia.	0	1	2	3	4
6. Eu passo muito tempo na cama.	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas.	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que as pessoas me contam.	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que acabei de ouvir.	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez.	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo.	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez.	0	1	2	3	4

Nº de identificação _____

Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese (Brazil)

RELATO DO / DA ADOLESCENTE (13 a 18 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais você pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se você tem **tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um “X” no número:

- 0 se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4 se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o ÚLTIMO MÊS, você tem tido dificuldade com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu me sinto cansado/a	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer	0	1	2	3	4
4. Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu durmo muito	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã	0	1	2	3	4
4. Eu descanso muito	0	1	2	3	4
5. Eu tiro sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Eu passo muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que as pessoas me contam	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para me lembrar o que acabei de ouvir	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

Nº de identificação _____
Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version - Portuguese (Brazil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA ADOLESCENTE (13 a 18 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais o **seu filho / a sua filha adolescente** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se o **seu filho / a sua filha** tem tido **dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0 se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se ele / ela **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4 se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha adolescente tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?*

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Ter dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar o que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele/ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

Nº de identificação _____

Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese (Brazil)

RELATO DA CRIANÇA (8 a 12 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais você pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se você tem **tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** fazendo um “X” no número:

- 0 se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4 se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o ÚLTIMO MÊS, você tem tido dificuldade com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu me sinto cansado/a	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer	0	1	2	3	4
4. Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu durmo muito	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã	0	1	2	3	4
4. Eu descanso muito	0	1	2	3	4
5. Eu tiro sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Eu passo muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Eu tenho dificuldade para me lembrar do que as pessoas me contam	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para me lembrar o que acabei de ouvir	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

Nº de identificação _____

Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version - Portuguese (Brazil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (8 a 12 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais o **seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se o **seu filho / a sua filha** tem tido **dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0 se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se ele / ela **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4 se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade com alguma das coisas abaixo?

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Ter dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar o que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele/ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

N° de identificação: _____

Data: _____

PedsQL™

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos de idade)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se alguma dessas coisas pode ser difícil para você.

Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.

Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.

Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
Para você é difícil estalar os dedos?			

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se alguma destas coisas é difícil para você.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

CANSAÇO GERAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você se sente cansado/a?	0	2	4
2. Você se sente fisicamente fraco/a?	0	2	4
3. Você se sente cansado/a demais para fazer o que você gosta de fazer?	0	2	4
4. Você se sente cansado/a demais para brincar com seus amigos?	0	2	4
5. Você acha difícil terminar o que você começou a fazer?	0	2	4
6. Você acha difícil começar a fazer alguma coisa?	0	2	4

Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você nas últimas semanas.

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você dorme muito?	0	2	4
2. Você acha difícil dormir a noite toda?	0	2	4
3. Você se sente cansado/a quando acorda pela manhã?	0	2	4
4. Você descansa muito?	0	2	4
5. Você tira sonecas várias vezes por dia?	0	2	4
6. Você passa muito tempo na cama?	0	2	4

CANSAÇO MENTAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil prestar atenção nas coisas?	0	2	4
2. Você acha difícil se lembrar do que as pessoas te contam?	0	2	4
3. Você acha difícil se lembrar o que acabou de ouvir?	0	2	4
4. Você acha difícil pensar com rapidez?	0	2	4
5. Você acha difícil se lembrar daquilo que você estava pensando agora mesmo?	0	2	4
6. Você acha difícil se lembrar de mais de uma coisa de cada vez?	0	2	4

Isso é difícil para você?

Nunca



Algumas vezes



Quase sempre



N° de identificação: _____

Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional do Cansaço

Standard Version – Portuguese for Brazil

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (5 a 7 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um “X” no número:

- 0 se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1 se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2 se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3 se ele / ela **freqüentemente** tem dificuldade com isso
- 4 se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?*

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Ter dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar o que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele/ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

N° de identificação: _____

Data: _____

PedsQLTM

Escala Multidimensional de Cansaço

Standard Version - Portuguese (Brazil)

RELATO DOS PAIS sobre O FILHO / A FILHA (de 2 a 4 anos de idade)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com alguma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **frequentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com alguma das coisas abaixo?*

CANSAÇO EM GERAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Quase sempre
1. Sentir-se cansado/a	0	1	2	3	4
2. Sentir-se fisicamente fraco/a (não forte)	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a demais para fazer o que ele/ela gosta de fazer	0	1	2	3	4
4. Sentir-se cansado/a demais para ficar com seus amigos	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para terminar o que ele/ela começou a fazer	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4

CANSAÇO COM RELAÇÃO AO SONO / DESCANSO (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Quase sempre
1. Dormir muito	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3. Sentir-se cansado/a quando acorda pela manhã	0	1	2	3	4
4. Descansar muito	0	1	2	3	4
5. Tirar sonecas várias vezes por dia	0	1	2	3	4
6. Passar muito tempo na cama	0	1	2	3	4

CANSAÇO MENTAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Quase sempre
1. Problemas para manter sua atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2. Ter dificuldade para se lembrar do que as pessoas lhe contam	0	1	2	3	4
3. Ter dificuldade para se lembrar do que acabou de ouvir	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5. Ter dificuldade para se lembrar daquilo que ele / ela estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6. Ter dificuldade para se lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE VALIDADE DE FACE

QUESTIONÁRIO PARA VALIDADE DE FACE Hammersmith Functional Motor Scale Expanded - HFMSE (Português-Brasil)

Caro colega,

O questionário a seguir, contém itens da versão em português da escala Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE) para pacientes com Atrofia Muscular Espinhal tipo 2 e 3.

Preenchendo esse questionário, você nos ajudará a verificar se versão traduzida desse instrumento é relevante para avaliação de pacientes com AME tipo 2 e 3

Agradecemos imensamente sua cooperação.

1. Nome: _____

2. Tempo desde sua formação na graduação: _____

3. Tempo em anos da sua experiência em avaliação de pacientes com doenças neuromusculares:

4. Com o que você trabalha? () Clínica () Pesquisa () Ambos

5. Sua área de atuação tem foco em: () Fisioterapia Respiratória () Fisioterapia Motora

Descrição do teste

A HFMSE é uma escala de rápida aplicação, que foi desenvolvida com o objetivo de avaliar pessoas com AME que são capazes de sentar e andar. É constituída de 33 itens, pontuados de 0 a 2.

Abaixo estão os itens inseridos na escala HFMSE (Português-Brasil):

- | | |
|--|--|
| 1 - Sentado na maca/cadeira | 6 - Rolar de prono para supino pelo lado direito |
| 2 - Sentado com pernas estendidas | 7 - Rolar de prono para supino pelo lado esquerdo |
| 3 - Sentado com uma mão na cabeça | 8 - Rolar da posição supino para prono pelo lado direito |
| 4 - Sentado com as duas mãos na cabeça | |
| 5 - Supino para decúbito lateral | |

- 9 – Rolar da posição supino para prono pelo lado esquerdo
- 10 – Sentado para deitado
- 11 – Apoiar nos antebraços
- 12 – Levanta a cabeça em prono
- 13 – Apoio nos braços estendidos
- 14 – Deitado para sentado
- 15 – Ajoelhado em quatro apoios
- 16 – Engatinhar
- 17 – Levanta a cabeça a partir da posição supino
- 18 – De pé com suporte
- 19 – De pé sem suporte
- 20 – Dar passos
- 21 – Flexão de quadril direito em supino
- 22 – Flexão de quadril esquerdo em supino
- 23 – Ajoelhado para semi-ajoelhado direito
- 24 -Ajoelhado para semi-ajoelhado esquerda
- 25 – Ajoelhado para de pé, levantando com a perna esquerda
- 26 – Ajoelhado para de pé, levantando com a perna direita
- 27 - De pé para sentado
- 28 – Agachar
- 29 – Saltar 30 cm a frente
- 30 - Subir degraus com corrimão
- 31 – Descer degraus com corrimão
- 32 – Subir degraus sem corrimão
- 33 – Descer degraus sem corrimão

Para cada item, o examinador deve anotar os resultados obtidos no formulário de pontuação. A pontuação total do teste é de 0 a 66 pontos.

Nas próximas sessões, responda se você considera o item, completamente relevante, um pouco relevante ou nada relevante. Em caso de dúvida, você também pode consultar o manual em português enviado como anexo.

Item 1 – Sentado na maca/cadeira

- () Completamente relevante
- () Um pouco relevante
- () Nada relevante

Comentário:

Item 2 – Sentado com pernas estendidas

- () Completamente relevante
- () Um pouco relevante
- () Nada relevante

Comentário:

Item 3 – Sentado com uma mão na cabeça

- () Completamente relevante
- () Um pouco relevante
- () Nada relevante

Comentário:

Item 4 – Sentado com as duas mãos na cabeça

- () Completamente relevante
- () Um pouco relevante
- () Nada relevante

Comentário:

Item 5 – Supino para decúbito lateral

- () Completamente relevante
- () Um pouco relevante
- () Nada relevante

Comentário:

Item 6 – Rolar de prono para supino pelo lado direito

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

Item 7 – Rolar de prono para supino pelo lado esquerdo

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

Item 8 – Rolar da posição supino para prono pelo lado direito

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

Item 9 – Rolar da posição supino para prono pelo lado esquerdo

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

Item 10 – Sentado para deitado

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

Item 11 – Apoiar nos antebraços

- () Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

Item 12 – Levanta a cabeça em prono

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

13 – Apoio nos braços estendidos

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

14 – Deitado para sentado

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

15 – Ajoelhado em quatro apoios

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

16 – Engatinhar

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

17 – Levanta a cabeça a partir da posição supino

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

18 - De pé com suporte

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

19 – De pé sem suporte

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

20 – Dar passos

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

21 – Flexão de quadril direito em supino

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

22 – Flexão de quadril esquerdo em supino

- ☐ Completamente relevante
- ☐ Um pouco relevante
- ☐ Nada relevante

Comentário:

23 – Ajoelhado para semi-ajoelhado direito

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

24 – Ajoelhado para semi-ajoelhado esquerdo

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

25 – Ajoelhado para de pé, levantando com a perna esquerda

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

26 – Ajoelhado para de pé, levantando com a perna direita

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

27 – De pé para sentado

- () Completamente relevante
() Um pouco relevante
() Nada relevante

Comentário:

28 – Agachar

- () Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

29 – Saltar 30cm a frente

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

30 – Subir degraus com corrimão

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

31 – Descer degraus com corrimão

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

32 – Subir degraus com corrimão

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

Comentário:

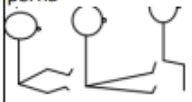
33 – Descer degraus sem corrimão

() Completamente relevante

() Um pouco relevante

() Nada relevante

APÊNDICE B – FORMULÁRIO HFMSE (PORTUGUÊS-BRASIL)

Hammersmith Functional Motor Scale Expanded - HFMSE (Português-Brasil)							
Nome		DN					
Data da avaliação		Tempo necessário para concluir					
Data da cirurgia de coluna		Avaliador					
Por favor, circule o mais alto nível de mobilidade independente atual LPC: Limitado por contratura							
Nenhum Rola Se arrasta sentado arrasta/engatinha Deambula com suporte/andadores Deambula com KAFO's/AFO's Marcha independente							
Comentário.....							
Teste	Instrução	2	1	0	L P C	P =	Comentários P = pontuação
1-Sentado na maca/cadeira Pode ser à beira da maca, ou na maca/chão. Considerar a maior pontuação observada	<i>Você consegue ficar sentado na maca/cadeira sem usar as mãos para apoiar enquanto conto até 3?</i>	Capaz de sentar sem apoio das mãos, enquanto conto até 3 ou mais	Necessita apoio de uma mão para manter o equilíbrio, enquanto conto até 3	Necessita apoio das duas mãos para manter o equilíbrio. Incapaz de sentar			Item 1 Postura predominante da coluna  Postura predominante da perna  Circule a postura predominante da coluna e das pernas
2-Sentado com pernas estendidas Pernas estendidas = joelhos podem estar flexionados porém com as patelas apontando para cima, tornozelos afastados <10cm	<i>Você consegue ficar sentado no chão/maca ou tablado sem usar as suas mãos como apoio e com as suas pernas estendidas enquanto conto até 3? Não deixe suas pernas rodarem</i>	Capaz de sentar no chão/maca ou tablado com as pernas estendidas e sem apoio das mãos, enquanto conto até 3	Capaz de sentar no chão/maca ou tablado com as pernas estendidas, com apoio de uma mão, enquanto conto até 3	Capaz de sentar com pernas estendidas usando as duas mãos enquanto conto até 3. Ou incapaz de sentar com pernas estendidas			
3-Sentado com uma mão na cabeça Mão toca a cabeça acima do nível das orelhas	<i>Você consegue colocar uma mão na sua cabeça (acima da sua orelha) sem flexionar o seu pescoço?</i>	Capaz de levar uma mão à cabeça – braços livres ao lado. Cabeça e o tronco permanecem estáveis	Consegue apenas levar a mão à cabeça flexionando a cabeça/tronco ou arrastando a mão até o topo da cabeça	Incapaz de levar a mão à cabeça mesmo usando movimentos de cabeça e tronco			E/D
4- Sentado com as duas mãos na cabeça Mãos tocam a cabeça acima do nível da orelha	<i>Você consegue levantar suas duas mãos ao mesmo tempo e leva-las à cabeça sem flexionar seu pescoço?</i>	Capaz de colocar as duas mãos na cabeça ao mesmo tempo, braços livres ao lado. Cabeça e tronco permanecem estáveis	Capaz de colocar as mãos na cabeça apenas quando usa flexão ou inclinação lateral da cabeça, ou arrastando as duas mãos para cima ou uma mão de cada vez	Incapaz de colocar as duas mãos na cabeça			

5-Supino para decúbito lateral	<i>Você consegue rolar para os dois lados?</i>	Consegue rolar a partir da posição de supino para ambos os lados	Consegue rolar a apenas para um lado D/E	Incapaz de rolar para qualquer um dos lados		Ombros perpendiculares ao chão. Tronco e quadris alinhados com o corpo
6-Rolar de prono para supino pelo lado D	<i>Você consegue rolar da posição de barriga para baixo (prono) para</i>	Rola completamente para supino com os braços livres pelo lado direito	Rola completamente para supino puxando ou se empurrando com os braços	Incapaz de rolar para posição supino		
7-Rolar de prono para supino pelo lado E	<i>posição de costas (supino), para os dois lados? Tente não usar suas mãos.</i>	Rola completamente para supino com os braços livres pelo lado esquerdo	Rola completamente para supino puxando/se empurrando com braços	Incapaz de rolar para posição supino		
8-Rolar de supino para prono pelo lado D	<i>Você consegue rolar da posição de costas para a posição de barriga para baixo,</i>	Rola completamente para prono pelo lado direito, com braços livres	Rola completamente para prono empurrando /puxando com os braços	Incapaz de rolar para posição prona		
9-Rolar de supino para prono pelo lado E	<i>em ambas as direções? Tente não usar suas mãos.</i>	Rola completamente para prono pelo lado esquerdo, com braços livres	Rola completamente para prono empurrando/puxando com os braços	Incapaz de rolar para posição prona		
10-Sentado para deitado	<i>Você consegue deitar de forma controlada/segura a partir da posição sentada?</i>	Consegue deitar-se a partir do decúbito lateral ou linha média usando as roupas de uma forma controlada/segura	Consegue deitar caindo para frente e rolando para os lados ou através da posição de prono de forma controlada/segura	Incapaz ou completa de uma maneira incontrolada/não segura		
11-Apoiar nos antebraços	<i>Você consegue se apoiar nos seus antebraços com sua cabeça elevada e sustentar enquanto conto até 3?</i>	Consegue apoiar nos antebraços e segurar a cabeça de forma independente enquanto conto até 3	Quando colocado, mantém a posição enquanto conto até 3	Incapaz ou mantém menos do que 3 segundos		
12-Levanta a cabeça em prono	<i>Você consegue levantar sua cabeça, mantendo os braços ao lado do corpo enquanto conto até 3?</i>	Capaz de levantar a cabeça na linha média em prono, braços para baixo, ao lado do corpo enquanto conto até 3	Levanta a cabeça com os braços em posição intermediária enquanto conto até 3	Incapaz ou levanta a cabeça menos do que 3 segundos		
13-Apoio com braços estendidos	<i>Você consegue se sustentar com os braços estendidos enquanto conto até 3?</i>	Consegue se sustentar sobre os braços estendidos, com a cabeça elevada enquanto conto até 3	Se for colocado na posição consegue se sustentar nos braços estendidos enquanto conto até 3	Incapaz		
14-Deitado para sentado	<i>Você consegue passar de deitado para sentado sem virar de barriga para baixo?</i>	Consegue virando de supino/de lado.	Vira para prono ou em direção ao chão	Incapaz		

15- Ajoelhado em quatro apoios	<i>Você consegue se sustentar em seus joelhos e mãos, com a cabeça para cima (posição de gato) e segurar enquanto conto até 3?</i>	Atinge a posição ajoelhado em quatro apoios com a cabeça para cima enquanto conto até 3	Mantem a posição, quando colocado enquanto conto até 3	Incapaz		
16 - Engatinhar	<i>Você consegue engatinhar para frente?</i>	Capaz de engatinhar para frente, movendo os 4 apoios, duas ou mais vezes	Move os 4 apoios apenas uma vez	Incapaz		
17-Levanta a cabeça a partir da posição supino	<i>Você consegue levantar sua cabeça para olhar os dedos do seu pé, mantendo seus braços cruzados enquanto conto até 3?</i>	Em supino, consegue flexionar a cabeça na linha média. Queixo move em direção ao peito. Mantém posição enquanto conto até 3	Levanta a cabeça, porém através de flexão lateral ou protusão, sem flexão de pescoço. Mantém enquanto conto até 3	Incapaz		
18-De pé com suporte	<i>Você consegue ficar de pé usando o apoio de uma mão, enquanto conto até 3?</i>	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão enquanto conto até 3	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão e apoio mínimo do tronco (não do quadril) enquanto conto até 3	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão enquanto conto até 3, mas necessita também de suporte para joelhos/quadril. Ou é incapaz		
19-De pé sem suporte	<i>Você consegue manter-se de pé sem segurar em nada, enquanto conto até 3?</i>	Consegue ficar de pé independentemente por 3 segundos ou mais	Permanece de pé independentemente por até 3 segundos	Fica de pé momentaneamente (menos do que 3 segundos) Ou é incapaz		
20-Dar passos	<i>Você consegue andar sem usar apoio ou auxílio? Mostre-me</i>	Consegue dar mais de 4 passos sem ajuda	Consegue dar 2-4 passos, sem ajuda	Incapaz		
PONTUAÇÃO		Nº de 2's=	Nº de 1's=	Nº de 0's=	TOTAL:	/40
Comentários						

Hammersmith Functional Motor Scale Expanded - HFMSE (PORTUGUÊS-BRASIL)					módulo adicional		
Teste	Instrução	2	1	0	L P C	P =	Comentários P = Pontuação
21-Flexão de quadril direito em supino	<i>Você consegue trazer seu joelho direito em direção ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir</i>	Alcança a flexão completa do quadril Flexão completa é definida como > 110º	Inicia a flexão de quadril e joelho direito (> 10%, mas não atinge flexão completa (<110º))	Incapaz			
22- Flexão de quadril esquerdo em supino	<i>Você consegue trazer seu joelho direito em direção ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir</i>	Alcança a flexão completa do quadril Flexão completa é definida como > 110º	Inicia a flexão de quadril e joelho esquerdo (>10%, mas não atinge flexão completa(<110º))	Incapaz			
23- Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna direita	<i>Você consegue levantar sua perna esquerda de forma que seu pé fique apoiado no chão, sem usar os braços e manter enquanto conto até 10?</i>	Capaz de atingir o semi-ajoelhado (com ou sem suporte dos braços) e mantém a posição sem suporte de braços enquanto conto até 10	Mantém-se semi-ajoelhado com apoio de um braço enquanto conto até 10.	Incapaz			
24- Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna esquerda	<i>Você consegue levantar sua perna direita de forma que seu pé fique apoiado no chão, sem usar os braços enquanto conto até 10?</i>	Capaz de atingir o semi-ajoelhado (com ou sem suporte dos braços) e mantém a posição sem suporte de braços enquanto conto até 10	Mantém-se de semi-ajoelhado com apoio de um braço enquanto conto até 10	Incapaz			
25-Ajoelhado para de pé, levantando com a perna esquerda	<i>Você consegue ficar de pé a partir dessa posição começando pela sua perna esquerda, sem usar as mãos? Pode ser necessário demonstração</i>	Consegue ficar de pé com os braços livres	Consegue tirar o peso de ambos os joelhos (com ou sem apoio dos braços)	Incapaz			
26-Ajoelhado para de pé, levantando com a perna direita	<i>Você consegue ficar de pé a partir dessa posição começando pela sua perna direita sem usar as mãos? Pode ser necessário demonstração</i>	Consegue ficar de pé com os braços livres	Consegue tirar o peso de ambos os joelhos (com ou sem apoio dos braços)	Incapaz			

27-De pé para sentado	<i>Você consegue sentar no chão de forma controlada/ segura a partir da posição de pé? Tente não usar seus braços</i>	Consegue sentar com os braços livres, de forma, controlada, e sem desabar	Senta no chão usando as mãos no chão/corpo ou desaba	Incapaz		
28-Agachar	<i>Você consegue agachar? Imagine que você irá sentar em um local muito baixo</i>	Agacha, quadril e joelhos fletidos mais de 90º com braços livres	Inicia o agachar com ambos os joelhos (10º a < 90º), usa braços para suporte	Incapaz de controlar ou de iniciar		
29-Saltar 30 cm a frente	<i>Você consegue saltar o mais distante que puder, com os dois pés, a partir dessa linha até a outra linha?</i>	Salta pelo menos 30 cm com ambos os pés, simultaneamente	Salta entre 5 e 28 cm, com ambos os pés, simultaneamente	Incapaz de iniciar o salto com ambos os pés simultaneamente		
30-Subir degraus com corrimão	<i>Você consegue subir os degraus? Você pode usar um corrimão.</i>	Sobe 4 degraus, segurando um corrimão, alternando os pés	Sobe 2-4 degraus, apoiando em um corrimão, com qualquer padrão	Incapaz de subir 2 degraus com apoio em um corrimão		
31-Descer degraus com corrimão	<i>Você consegue descer os degraus? Você pode usar um corrimão</i>	Desce 4 degraus com apoio em um corrimão, alternando os pés	Desce 2-4 degraus, apoiando em um corrimão, com qualquer padrão	Incapaz de descer 2 degraus com apoio em um corrimão		
32-Subir degraus sem corrimão	<i>Você consegue subir os degraus? Desta vez tente não usar o corrimão</i>	Sobe quatro degraus independentemente (sem suporte/corrimão), alternando os pés	Sobe 2-4 degraus, braços livres, qualquer padrão	Incapaz de subir 2 degraus com os braços livres		
33-Descer degraus sem corrimão	<i>Você consegue descer os degraus? Desta vez tente não usar o corrimão</i>	Desce quatro degraus independentemente (sem suporte/corrimão), alternando os pés	Desce 2-4 degraus, braços livres, qualquer padrão.	Incapaz de descer 2 degraus com braços livres		
PONTUAÇÃO		Nº de 2's =	Nº de 1's =	Nº de 0's =	TOTAL =	/66

APÊNDICE C – MANUAL HFMSE (PORTUGUÊS-BRASIL)

Hammersmith Functional motor scale expanded - HFMSE (Português-Brasil)

Introdução a esta colaboração

Em 2008, fisioterapeutas do Reino Unido e parte da rede Smartnet (rede neuromuscular destinada a melhorar o gerenciamento de indivíduos com AME) estavam trabalhando no estabelecimento de um manual escrito para a *Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS)*. Ao mesmo tempo, ainda que de forma independente, nos EUA, o Grupo de Pesquisa Clínica Neuromuscular Pediátrica (PNCR) tinha o objetivo de alcançar o mesmo com a versão Expandida da *Hammersmith Functional Motor Scale (HFMSE)*, que combina com a HFMS original, com um módulo adicional, composto por itens da Medida de Função Motora Grossa (GMFM). Os 13 itens adicionados foram selecionados com base em sua capacidade de distinguir habilidades motoras entre indivíduos com AME 2 e 3 e demonstrou fazer isso com sucesso. Esses grupos se reuniram para criar um manual comum e formulários para o HFMS e o HFMSE (versão 2009).

Após 10 anos de administração e experiência, a colaboração do Consórcio Internacional de Atrofia Muscular Espinhal (iSMAC) entre a SMA REACH UK, a Italian SMA Network e o Grupo de Pesquisa Clínica neuromuscular pediátrica (PNCR) para AME (EUA) liderou os esforços para revisar este manual fornecendo esclarecimentos e aperfeiçoamentos adicionais da descrição do item e detalhes da pontuação com base nas lições aprendidas no uso clínico e dos ensaios terapêuticos. Esta versão 2019 atualizada do manual, dá suporte ao manual original de 2009 sem nenhuma alteração nos critérios de pontuação. Estamos confiantes de que os testes realizados com o manual original de 2009 ainda são válidos e comparáveis. Este manual atualizado fornece explicações e descrições adicionais para apoiar os avaliadores clínicos em todo o mundo a manter a consistência da administração e a pontuação do HFMSE para pacientes com AME que deambulam e que não deambulam.

Notas sobre o procedimento de teste

1. População pretendida

A HFMSE destina-se a ser usada no acesso às habilidades motoras funcionais de pessoas com AME que são capazes de sentar e andar. Este manual esclarece os procedimentos e a pontuação. A HFMSE destina-se ao uso clínico (história natural e pacientes tratados) e ao uso de ensaios clínicos de pesquisa.

2. Avaliadores de Escala motora

As avaliações da HFMSE devem ser realizadas por indivíduos com experiência no manuseio de crianças e adultos com AME, como fisioterapeutas ou terapeutas ocupacionais. O uso desta escala para fins de pesquisa deve ser baseado na compreensão das posições iniciais dos itens, definições operacionais e critérios de pontuação. A confiabilidade e a validade da HFMSE foram documentadas, no entanto, se a escala for utilizada para pesquisa clínica, os avaliadores são incentivados a se submeter a treinamento para estabelecer confiabilidade antes do início da coleta de dados.

3. Sistema de pontuação e definições posicionais

A HFMSE foi desenvolvida com um sistema de pontuação de 3 pontos:

Pontuação 2 = executa sem modificação/adaptação/compensação

Pontuação 1 = executa com modificação/adaptação/compensação

Pontuação 0 = incapaz de executar

CrITÉRIOS específicos de pontuação por item são descritos detalhadamente neste manual. Em geral, uma pontuação 0 significa que o indivíduo **não** atendeu aos critérios de pontuação 1 ou 2.

- Supino = Quadril e ombros voltados para cima em direção ao teto.
- Prono = Quadril e ombros voltados para baixo em direção ao chão.
- Sentado = Sentado com as nádegas em contato com a superfície. As pernas devem ser posicionadas na frente do corpo, no entanto, uma posição precisa não importa. Pode incluir assentado no chão (com pernas estendidas, em anel, pernas cruzadas) ou 90/90° sobre a borda da maca (não é permitido sentar em “w”).
- Ajoelhado em quatro apoios = Mãos e joelhos devem ser posicionados aproximadamente sob os ombros e quadril, respectivamente. O alinhamento perfeito não é necessário.

- Semi-ajoelhado = O peso fica em um joelho e o pé e a nádega oposta ficam livres. Alinhamento não é uma consideração.

- De pé = De pé, com os dois pés apoiados, descarregando peso total independentemente, a postura não é importante.

CrITÉRIOS de posicionamento específicos adicionais por item são detalhados nesse manual.

4. Instruções e demonstração para o indivíduo

Essa medida motora grossa deve refletir a melhor capacidade e o melhor desempenho do indivíduo no dia. Se após as instruções verbais forem dadas, o indivíduo não entender o comando ou se for necessário esclarecimento, o avaliador poderá demonstrar o item. Para tornar a demonstração uniforme, a pontuação mais alta do item (mais difícil) pode ser demonstrada. Quando o item deve ser testado, as instruções do item são fornecidas verbalmente, seguidas de uma demonstração opcional. Qualquer indivíduo, especialmente os mais novos, pode exigir incentivo para concluir a tarefa. Use o que for apropriado e que funcione para o indivíduo, a fim de capturar suas melhores habilidades.

5. Ordem dos testes

Idealmente, todos os centros seguiriam a mesma ordem de teste e, para fins de pesquisa, isso seria essencial, pois a fadiga pode ser um problema para essas crianças. No entanto, no ambiente clínico, pode ser apropriado alterar a ordem para atender às necessidades do paciente.

6. Avaliação Clínica

Recomenda-se que, ao usar o teste para uso clínico, todos os itens devam ser tentados, mesmo que você tenha visto a criança que está avaliando antes e pense que conhece seu nível de habilidade motora. Sua capacidade de marcar 1 ou até 2 pontos pode ser inesperada. Nas avaliações subsequentes, você pode sentir que é claramente desnecessário testar a criança em alguns itens, mas eles devem ser tentados uma ou duas vezes.

7. Tentativas / número de tentativas para conseguir itens

O indivíduo tem permissão para **três** tentativas para cada item. A melhor execução realizada será pontuada.

8. Uso de órtese

Durante o teste, **nenhuma órtese deve ser usada**. Isso inclui coletes de escoliose, vestimentas elásticas, tutor curto (AFOs), meias e sapatos. Se o indivíduo não puder realizar o item sem o uso de órteses, a pontuação deve ser registrada como zero.

9. Atingir /manter a posição inicial

Idealmente, o indivíduo deve se colocar na posição inicial. Se não conseguirem, podem ser colocados na posição inicial pelo terapeuta, onde indicado. Para pontuar um item, a posição inicial correta deve ser alcançada pelo indivíduo ou com a assistência do terapeuta. Se colocado pelo terapeuta, eles devem ser capazes de manter a posição independentemente.

Contraturas: Se o indivíduo não conseguir manter a posição inicial ou final de um item, isso pode dever-se ao fato de muitas crianças com AME serem propensas a contraturas de tecidos moles, especificamente dos tendões de aquiles, isquiotibiais e flexores de quadril. Exemplos de posições que podem ser impactadas incluem sentado com pernas estendidas, prono, ajoelhado e de pé. O impacto das contraturas em alguns itens precisa ser estabelecido; portanto, detalhe no formulário marcando a coluna “limitado por contratura” (LPC) e forneça informações adicionais se você perceber que isso é um fator confuso. Um exemplo para o item 11 – apoiado nos antebraços, você pontuaria LPC + 0 se os quadris ou a pelve não estiverem em contato com a superfície devido a contraturas.

10. Vestuário

O teste deve ser feito com uma quantidade mínima de roupas, que seja confortável e não restrinja o movimento. Isso permitirá que o avaliador avalie a postura e as compensações. Recomenda-se camisetas e calções. Sem meias ou sapatos.

11. Avaliações anteriores

Por favor, não examine os resultados anteriores antes de reavaliar um paciente, pois é provável que isso influencie sua avaliação atual.

12. Problemas de observação

Quando alcançar e manter a observação é um problema, pede-se aos terapeutas que façam um julgamento de valor sobre se os resultados dos testes fornecem um valor real da capacidade do paciente. Se considerar que os dados são ruins, isso deve ser claramente anotado na folha de avaliação. As distrações devem ser reduzidas ao mínimo sempre que possível durante o teste.

13. Intervalos de descanso

Pausas para descanso são permitidas, se necessário, mas devem ser incluídas no tempo geral do teste.

14. Ambiente clínico

Idealmente, o ambiente clínico deve ser mantido tão livre de distrações quanto possível.

15. Tempo necessário para concluir

O tempo de administração deve começar após o teste ser explicado ao indivíduo e aos pais e o indivíduo estar na posição inicial para o item 1. O indivíduo não deve ser informado do aspecto cronometrado do teste, pois pode resultar em um esforço acelerado e fadiga desnecessária. Uma vez que a tarefa final é tentada, o tempo deve cessar. O tempo gasto deve ser registrado em minutos inteiros (arredondar meio minuto).

16. Tarefas de tempo

Várias tarefas dependem de poder manter uma posição por 3 segundos. No texto isso é chamado de "enquanto conto até 3". Não é necessário usar um cronômetro para esse período de tempo quando envolvido em uma avaliação clínica. Quando contar até 3 por 3 segundos, use: "e 1 - e 2 - e 3" para que três segundos sejam alcançados na palavra 3. "enquanto conto até 10" também utilize essa abordagem.

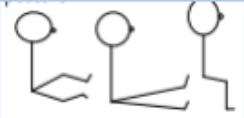
17. Segurança

Para alguns testes, ter o avaliador disponível para proteger o indivíduo enquanto tenta a tarefa será uma precaução de segurança necessária. Para alguns itens, como "ficar de pé sem apoio" ou "ficar sentado no chão", pode ser aconselhável ter um banco/maca próximo também.

18. Equipamento

- Maca/Tablado ou tapete
- Banco/maca ou tablado com altura regulável
- Escada com pelo menos 4 degraus (15 cm de altura) com corrimão (ou escada de terapia padrão)
- Fita e régua (ver item 29)

Item 1: Sentado na maca/cadeira			
Posição inicial	Na melhor posição independente sentado no chão, maca, tablado ou cadeira. Sentado na beira da maca/tablado ou cadeira (sem apoio para os pés). Não em cadeira de rodas. Sem apoio nas costas.		
Posição final	Sentado com os braços para cima, braço sem contato com o corpo.		
Instrução	Você consegue ficar sentado na maca/cadeira sem usar as mãos para apoiar enquanto conto até 3?		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 0: Se o indivíduo usar as duas mãos na superfície ou no corpo para apoio, incluindo cotovelos descansando/apoiando/em contato com o tronco, ou segurando um brinquedo.		
Atividade	2	1	0
Sentado na maca ou tablado/cadeira	Capaz de sentar sem apoio das mãos enquanto conto até 3 ou mais	Necessita apoio de uma mão para manter o equilíbrio enquanto conto até 3	Necessita apoio das duas mãos para manter o equilíbrio. Incapaz de sentar
Fotografias/Notas	 Figura 1a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de sentar sem apoio das mãos e contar até mais de 3. Os braços precisam estar livres da superfície e do corpo por mais de 3 segundos.	 Figura 1b Pontuação 1 Indivíduo é capaz de se manter sentado com apoio de uma mão enquanto conto até 3. Uma mão pode estar em contato com a superfície ou seu corpo como suporte.	 Figura 1c Pontuação 0 Indivíduo incapaz de sentar sem apoio externo ou incapaz de manter uma posição sentada por 3 segundos sem o uso de ambas as mãos.

Item 1: Informação postural adicional	
Posição inicial	Sentado no chão/maca ou tablado. Nádegas em contato com a superfície. As pernas devem ser posicionadas na frente do corpo; no entanto uma posição precisa não importa. Você pode registrar no formulário posturas predominantes observadas na coluna e nas pernas. Isso não afeta a pontuação, mas para uso clínico auxilia a monitorar as mudanças ao longo do tempo.
Detalhes da postura	1 Postura espinhal predominante  2 Postura predominante das pernas  Circular a postura espinhal predominante e posição das pernas Sentado em anel – “frog sitting” com os quadris abduzidos e girados externamente ou sentado com as pernas cruzadas. Sentado com as pernas estendidas – com as pernas retas = os joelhos podem ser flexionados, patelas apontadas para cima, distância entre tornozelos < 10 cm. Sentado 90/90º - quadris e joelhos a 90º na borda da maca, pés sem apoio (não em cadeira de rodas).

Item 2: Sentado com pernas estendidas			
Posição inicial	Sentado no chão/maca ou tablado com as pernas em máxima extensão e patelas apontando para cima. Sem apoio nas costas.		
Posição final	Sentado com as pernas estendidas e os braços para cima, braços sem contato com o corpo.		
Instrução	<i>Você consegue ficar sentado no chão/maca ou tablado sem usar as suas mãos como apoio e com as suas pernas estendidas enquanto conto até 3? Não deixe suas pernas rodarem.</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pernas estendidas = joelhos podem estar flexionados, mas as patelas devem estar voltadas para cima, os tornozelos não devem estar separados por mais de 10 cm. Isso define o quadril em rotação neutra. Se as contraturas limitarem na pontuação, marcar na coluna LPC (Limitado por contraturas).		
Atividade	2	1	0
Sentado com pernas estendidas	Capaz de sentar no chão/maca ou tablado com as pernas estendidas e sem o apoio das mãos enquanto conto até 3.	Capaz de sentar no chão/maca ou tablado com as pernas estendidas, com apoio de uma mão enquanto conto até 3.	Capaz de sentar com pernas estendidas usando as duas mãos enquanto conto até 3. Ou incapaz de sentar com pernas estendidas.
Fotografias/Notas	 Figura 2a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de se manter sentado com as pernas estendidas, com rotação neutra do quadril, sem o uso das mãos enquanto conto até 3. Observe a acomodação das contraturas de joelho.	 Figura 2b Pontuação 1 Indivíduo é capaz de se manter sentado com pernas estendidas, com rotação neutra do quadril usando uma mão como suporte enquanto conto até 3. A mão de suporte pode estar em contato com a superfície ou seu corpo.	 Figura 2c Pontuação 0 Indivíduo incapaz de manter a rotação neutra do quadril quando sentado com joelho estendido e/ou requer ambos os braços para apoiar.

Item 3: Sentado com uma mão na cabeça			
Posição inicial	Sentado no chão/tablado ou sobre a borda da cadeira/maca. A posição utilizada deve ser a melhor posição sentada sem suporte para o uso de seus braços. Nádegas em contato com a superfície. As pernas devem ser posicionadas a frente do corpo; no entanto, posição precisa não importa. Os braços podem estar apoiados na superfície ou no colo. Não é testado em cadeira de rodas. Sem apoio nas costas.		
Posição final	Todas as pontas dos dedos de uma mão acima do nível da orelha (podem ou não estar em contato com a cabeça)		
Instrução	<i>Você consegue colocar uma mão na sua cabeça (acima da sua orelha) sem flexionar o seu pescoço?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	O nível da orelha é uma linha imaginária feita em torno da circunferência da cabeça, desde a ponta superior da orelha esquerda, passando pela linha da face, até a ponta superior da orelha direita e atrás da cabeça, até o ponto inicial. Marque o braço direito ou esquerdo na coluna de comentários. Braços livres ao lado = espaço visível entre os braços e o corpo, podem estar usando abdução ou uma combinação de abdução e flexão. Pontuação 1: Se usa qualquer flexão do pescoço ou inclinação lateral. Se você observar flexão mínima da cabeça, peça que repitam o teste para ver se conseguem pontuar 2. Capaz de colocar a mão na cabeça, arrastando a mão para cima. Pontuação 0: Usando as duas mãos juntas ou apoiando o polegar/dedo no corpo.		
Atividade	2	1	0
Uma mão na cabeça	Capaz de levar uma mão na cabeça – braços livres ao lado. Cabeça e o tronco permanecem estáveis.	Consegue apenas levar a mão na cabeça flexionando a cabeça/tronco ou arrastando a mão até o topo da cabeça.	Incapaz de levar a mão na cabeça mesmo usando movimentos de cabeça e tronco.
Fotografias/Notas	 Figura 3a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de tocar a cabeça acima do nível da orelha, mantendo a posição estável do tronco e da cabeça.	 Figura 3b Pontuação 1 Indivíduo é capaz de tocar a cabeça acima do nível da orelha, no entanto, requer flexão do pescoço para conseguir o movimento. Repita o movimento se não estiver claro se ocorreu uma flexão do pescoço.	 Figura 3c Score 0 Indivíduo tenta alcançar a cabeça acima do nível da orelha, mas não consegue alcançar a linha da orelha.

Item 4: Sentado com as duas mãos na cabeça			
Posição inicial	Sentado no chão/tablado ou sobre a borda da cadeira/maca. A posição utilizada deve ser a melhor posição sentada sem suporte para o uso de seus braços. Nádegas em contato com a superfície. As pernas devem ser posicionadas a frente do corpo; no entanto, posição precisa não importa. Não é testado em cadeira de rodas. Sem apoio nas costas		
Posição final	Todas as pontas dos dedos (não inclui polegares) de ambas as mãos acima do nível da orelha (podem ou não estar em contato com a cabeça)		
Instrução	<i>Você consegue levantar suas duas mãos ao mesmo tempo e leva-las à sua cabeça sem flexionar seu pescoço?</i>		
Detalhe de pontuação/diagrama	É necessário aproximar as mãos da cabeça (ao mesmo tempo). Braços livres ao lado = espaço visível entre os braços e o corpo, podem estar usando abdução ou uma combinação de abdução e flexão. <i>Pontuação 1:</i> se usa alguma flexão do pescoço ou inclinação lateral. Se você observar uma flexão mínima da cabeça, peça que repitam o teste para ver se conseguem pontuar 2. Capaz de colocar as mãos na cabeça, arrastando as mãos para cima. <i>Pontuação 0:</i> Usando as duas mãos juntas ou apoiando o polegar/dedo no corpo.		
Atividade	2	1	0
Sentado com as mãos na cabeça	Capaz de colocar as duas mãos na cabeça ao mesmo tempo, braços livres ao lado. Cabeça e tronco permanecem estáveis.	Capaz de colocar as mãos na cabeça apenas quando usa flexão ou inclinação lateral da cabeça, ou arrastando as duas mãos para cima ou uma mão de cada vez.	Incapaz de colocar as duas mãos na cabeça
Fotografias/Notas	 Figura 4a Pontuação 2 Indivíduo pode tocar as mãos na cabeça acima da linha da orelha mantendo tronco e cabeça estáveis.	 Figura 4b Pontuação 1 Indivíduo levanta ambas as mãos para a sua cabeça ao mesmo tempo e faz contato acima da linha da orelha, mas flexiona a cabeça.	 Figura 4c Pontuação 0 Indivíduo toca o rosto com as duas mãos, mas não consegue alcançar a linha da orelha, apesar de usar a flexão do pescoço.

Item 5: Supino para decúbito lateral			
Posição inicial	Em supino, com os braços ao lado do corpo ou em posição intermediária (ver diagrama), quadris e ombros voltados para cima em direção ao teto.		
Posição final	Os ombros devem estar perpendiculares a superfície, e o tronco e os quadris devem estar alinhados com o ombro e o corpo. A posição da perna não é importante, mas as coxas devem estar uma sobre a outra.		
Instrução	Você consegue rolar para os dois lados?		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pode usar qualquer estratégia para rolar, exceto a borda do tapete para ajudar. Pontuação 1: Pontua 1 se rolar apenas para um dos lados. Marcar esquerda ou direita na coluna.		
Atividade	2	1	0
Supino para decúbito lateral	Consegue rolar a partir da posição de supino para ambos os lados	Consegue rolar a apenas para um lado D/E	Incapaz de rolar para qualquer um dos lados
Fotografias/Notas	 Figura 5a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de rolar para ambos os lados. Seus quadris rodam o suficiente para ficarem alinhados com os ombros e perpendiculares a superfície. Pontuação 1 Se o indivíduo puder rolar para um lado, mas não para o outro. Se rolou para direita ou esquerda deve ser circulado na folha de pontuação.  Figura 5c Pontuação 0 Indivíduo rola com seu tronco superior, mas é incapaz de trazer os quadris alinhados com os ombros perpendicularmente a superfície.		

Item 6: Rolar de prono para supino pelo lado direito			
Posição inicial	Em prono, braços em posição intermediária (veja o diagrama) ou ao lado do corpo, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão.		
			
Posição final	Em supino, com os braços livres (sem estar abaixo do corpo), quadris e ombros voltados para cima, em direção ao teto.		
Instrução	<i>Você consegue rolar da posição de barriga para baixo (prono) para posição de costas (supino), para os dois lados? Tente não usar suas mãos.</i>		
Detalhe de pontuação/diagrama	Pontuação 2: O impulso é permitido desde que não empurre ou puxe com os braços. Pode usar as pernas. Pontuação 1: Com as duas mãos juntas ou usando os cotovelos. Pode usar as pernas. Pontuação 0: Se não conseguir colocar os quadris e ombros em supino ou agarra a borda do tapete para ajudar. Isso pode ser devido a limitações como resultado de contraturas. Você pontuaria LPC + 0 se o paciente não conseguir alcançar a posição inicial/final (ou seja, quadris ou pelve não estão em contato com o tapete devido a contraturas).		
Atividade	2	1	0
Rolar de prono para supino pelo lado direito	Rola completamente para supino com os braços livres pelo lado direito	Rola completamente para supino puxando ou se empurrando com os braços	Incapaz de rolar para posição supino. Não inicia ou completa a posição final em supino.
Fotografias/Notas	 Figura 6a Pontuação 2 Indivíduo rola de prono para supino pelo lado direito, sem usar os braços para ajudar.	 Figura 6b Pontuação 1 Indivíduo rola de prono para supino de forma independente, usando um braço para empurrá-lo/puxá-lo durante o movimento, usando a superfície ou no outro braço. Observe que o indivíduo está usando os dois braços juntos.	 Figura 6c Pontuação 0 Movimento completo para supino é tentado, mas não alcançado. Se for devido a contraturas, marque 0 e anote isso na coluna LPC.

Item 7: Rolar de prono para supino pelo lado esquerdo			
Posição inicial	Em prono, braços na posição intermediária ou ao lado do corpo, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão.		
Posição final	Em supino, com os braços livres (sem estar abaixo do corpo), quadris e ombros voltados para cima, em direção ao teto.		
Instrução	<i>Você consegue rolar da posição de barriga para baixo (prono) para posição de costas (supina), em ambas as direções? Tente não usar suas mãos.</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	<i>Pontuação 2:</i> O impulso é permitido desde que não empurre ou puxe com os braços. Pode usar as pernas. <i>Pontuação 1:</i> Com as duas mãos juntas ou usando os cotovelos. Pode usar as pernas. <i>Pontuação 0:</i> Se não conseguir colocar os quadris e ombros em supino ou agarra a borda do tapete para ajudar. Isso pode ser devido a limitações como resultado de contraturas. Você pontuaria LPC + 0 se o paciente não conseguir alcançar a posição inicial/final (ou seja, quadris ou pelve não estão em contato com o tapete devido a contraturas).		
Atividade	2	1	0
Rolar de prono para supino pelo lado direito	Rola completamente para supino com os braços livres pelo lado esquerdo	Rola completamente para supino puxando/se empurrando com braços	Incapaz de rolar para posição supino. Não inicia ou completa a posição final em supino.
Fotografias/Notas	Ver item 6		

Item 8: Rolar de supino para prono pelo lado direito			
Posição inicial	Em supino no tapete/tablado, braços em posição intermediária (veja o diagrama) ou ao lado do corpo, quadris e ombros voltados para cima em direção ao teto.		
Posição final	Em prono, com os braços livres (sem estar abaixo do corpo), quadris e ombros voltados para baixo, em direção ao chão.		
Instrução	Você consegue rolar da posição de costas (supino) para a posição de barriga para baixo (prono), em ambas as direções? Tente não usar suas mãos.		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O impulso é permitido desde que não empurre ou puxe com os braços. Pode usar as pernas. Pontuação 1: Com as duas mãos. Pode usar as pernas. Pontuação 0: Se não conseguir colocar os quadris e ombros em supino ou agarra a borda do tapete para ajudar. Isso pode ser devido a limitações como resultado de contraturas. Você pontuaria LPC + 0 se o paciente não conseguir alcançar a posição inicial/final (ou seja, quadris ou pelve não estão em contato com o tapete devido a contraturas).		
Atividade	2	1	0
Supino para prono pelo lado direito	Rola completamente para prono pelo lado direito, com braços livres	Rola completamente para prono empurrando /puxando com os braços	Incapaz de rolar para posição prona. Não inicia ou completa a posição final de prono.
Fotografias/Notas	 Figura 8a Pontuação 2 Indivíduo capaz de rolar de supino para prono pelo lado direito sem puxar/empurrar com as suas mãos.	 Figura 8b Pontuação 1 Indivíduo capaz de realizar a tarefa, mas usa os cotovelos para se empurrar no tapete.	 Figura 8c Pontuação 0 Se houver uma tentativa de transição de supino em direção a prono, porém não atinge prono completamente. Indivíduo agarra a borda do tapete para ajudar.

Item 9: Rolar de supino para prono pelo lado esquerdo			
Posição inicial	Em supino no tapete/tablado, braços em posição intermediária (veja o diagrama) ou ao lado do corpo, quadris e ombros voltados para cima em direção ao teto.		
Posição final	Em prono, com os braços livres (sem estar abaixo do corpo), quadris e ombros voltados para baixo, em direção ao chão.		
Instrução	<i>Você consegue rolar da posição de costas (supino) para a posição de barriga (prono) para baixo, em ambas as direções? Tente não usar suas mãos.</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	<i>Pontuação 2:</i> O impulso é permitido desde que não empurre ou puxe com os braços. Pode usar as pernas. <i>Pontuação 1:</i> Com as duas mãos. Pode usar as pernas. <i>Pontuação 0:</i> Se não conseguir colocar os quadris e ombros em supino ou agarra a borda do tapete para ajudar. Isso pode ser devido a limitações como resultado de contraturas. Você pontuaria LPC + 0 se o paciente não conseguir alcançar a posição inicial/final (ou seja, quadris ou pelve não estão em contato com o tapete devido a contraturas).		
Atividade	2	1	0
Rolar de prono para supino pelo lado direito	Rola completamente para prono pelo lado esquerdo, com braços livres	Rola completamente para prono empurrando /puxando com os braços	Incapaz de rolar para posição prona. Não inicia ou completa a posição final de prono.
Fotografias/Notas	Ver item 8		

Item 10: Sentado para deitado			
Posição inicial	Sentado no tablado/chão, nádegas em contato com a superfície. As pernas devem ser posicionadas na frente do corpo, no entanto, uma posição precisa não importa. Não é permitido Sentar 90/90º na beira da cama/maca.		
Posição final	Em supino, quadris e ombros voltados para cima em direção ao teto.		
Instrução	<i>Você consegue deitar de forma controlada/segura a partir da posição assentada?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: Senta-se de maneira controlada, podendo ocorrer deitando de lado ou abaixando-se através dos braços e pernas para uma posição em supino. Pontuação 1: pode usar uma das técnicas acima, mas falta algum controle ou cai para frente/rola para os lados. No entanto, permanece seguro – não corre risco de lesão. Pontuação 0: Incapaz, precisa de assistência. Pode ser necessário proteger para não arriscar bater a cabeça.		
Atividade	2	1	0
Sentado para deitado	Consegue deitar-se a partir do decúbito lateral ou linha média usando as roupas de uma forma controlada/segura	Consegue deitar caindo para frente e rolando para os lados ou através da posição de prono de forma controlada/segura	Incapaz ou consegue de maneira descontrolada/não segura
Fotografias/Notas	 Figura 10a Pontuação 2 Indivíduo se move de sentado para deitado, deitando de lado, ou com o uso das mãos de maneira controlada/segura, sem desmoronar.	 Figura 10b Pontuação 1 Indivíduo passa de sentado para prono, caindo para frente (controlado/seguro) e rolando para o lado para chegar em supino.	

Item 11: Apoiar nos antebraços			
Posição inicial	Em prono, com a testa apoiada no tapete/tablado, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão (pelve em contato com o tapete) – braços para baixo, ao lado do corpo.		
Posição final	Em prono e apoiado nos antebraços. Os antebraços devem estar na superfície e as mãos não podem estar entrelaçadas. A pelve deve estar em contato com o tapete.		
Instrução	<i>Você consegue se apoiar nos seus antebraços com sua cabeça elevada (não segurando sua cabeça) e sustentar enquanto conto até 3?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: Se a cabeça estiver nivelada com o tronco ou acima dela  Pontuação 1: Se só pode alcançar quando colocado e a cabeça fica nivelada com o tronco ou acima dele. Pontuação 0: Se não conseguir alcançar a posição em prono (se os quadris ou a pelve não estiverem em contato com o tapete devido a contraturas). Você pontuaria LPC + 0 se os quadris ou a pelve não estiverem em contato com o tapete devido a contraturas.		
Atividade	2	1	0
Apoiar nos antebraços	Consegue apoiar nos antebraços e segurar a cabeça de forma independente enquanto conto até 3	Quando colocado, mantém a posição enquanto conto até 3	Incapaz ou mantém menos do 3 segundos
Fotografias/Notas	 Figura 11a Pontuação 2. Indivíduo capaz de passar de prono para apoiado nos antebraços independentemente e mantém essa posição com a cabeça elevada enquanto conto até 3.	Pontuação 1. O indivíduo é incapaz de atingir essa posição de forma independente, mas pode mantê-lo enquanto conto até 3 quando colocado.	 Figura 11b Pontuação 0. Indivíduo é incapaz de apoiar nos antebraços e manter a cabeça levantada. Quando colocado, indivíduo suporta a cabeça com suas mãos apoiado nos cotovelos. Antebraços não ficam em contato com a superfície. Figura 11c Pontuação 0 O indivíduo não consegue alcançar a posição em prono (os quadris não estão em contato com o tapete). Marque LPC.

Item 12: Levanta a cabeça em prono			
Posição inicial	Em prono, com a testa apoiada no tapete/tablado, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão – braços para baixo, ao lado do corpo. A pelve não precisa estar em contato com o tapete.		
Posição final	Em prono com o queixo livre do tapete. Com os braços ao lado do corpo (pontuação 2) ou na posição intermediária (abdução entre 70º e 110º (pontuação 1)).		
Instrução	<i>Você consegue levantar sua cabeça, mantendo os braços ao lado do corpo enquanto conto até 3?</i>		
Detalhe de pontuação/diagrama	Pontuação 2: O queixo precisa estar fora do tapete e mantido enquanto conto até 3. Atinge a extensão do pescoço puramente no plano sagital, sem compensações. Pontuação 1: O queixo deve estar afastado do tapete e mantido enquanto conto até 3. Braços posicionados entre 70 ° e 110 ° de abdução do ombro. Pode usar movimentos compensatórios, como extensão lateral, para levantar a cabeça.		
Atividade	2	1	0
Levanta a cabeça em prono	Capaz de levantar a cabeça na linha média em prono, braços para baixo, ao lado do corpo enquanto conto até 3	Levanta a cabeça com os braços em posição intermediária enquanto conto até 3	Incapaz ou levanta a cabeça menos do que 3 segundos
Fotografias/Notas	 Figura 12a Pontuação 2 Indivíduo consegue levantar a cabeça e tirar o contato com o tapete enquanto conto até 3, com os braços nas laterais.	 Figura 12b Pontuação 1 O indivíduo consegue levantar a cabeça do tapete apenas quando os braços estão na posição intermediária, mas consegue fazer enquanto conto até 3.	 Figura 12c Pontuação 0 Indivíduo é incapaz de tirar o contato com o tapete com os braços ao lado do corpo ou na posição intermediária.

Item 13: Apoio nos braços estendidos			
Posição inicial	Em prono, com a testa apoiada no tapete/tablado, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão (pelve em contato com o tapete) – braços para baixo, ao lado do corpo.		
Posição final	Em prono, com cotovelos estendidos e tronco em extensão – o umbigo deve estar afastado da superfície. A cabeça deve estar acima da posição neutra (posição neutra significa alinhada ao pescoço, representado pela linha pontilhada). A posição das mãos no tapete e o ângulo das mãos não são importantes (ainda pode marcar 1 ou 2), mas devem estar dentro de um raio da articulação do ombro.		
Instrução	<i>Você consegue se sustentar com os braços estendidos enquanto conto até 3?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: A hiperextensão dos cotovelos não influencia na pontuação. A estratégia para chegar à posição final independentemente não importa. Pontuação 1: A hiperextensão dos cotovelos não influencia na pontuação. Pontuação 0: Se o umbigo não estiver fora da superfície (o umbigo toca a superfície) ou se as mãos estiverem muito à frente. Você pontuaria LPC + 0 se os quadris ou a pelve não estiverem em contato com o tapete devido a contraturas. 		
Atividade	2	1	0
Apoio nos braços estendidos	Consegue se sustentar sobre os braços estendidos, com a cabeça levantada enquanto conto até 3	Se for colocado na posição consegue se sustentar nos braços estendidos enquanto conto até 3	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 13a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de fazer a transição da posição em prono para apoio nos braços estendidos independentemente e segura enquanto conto até 3.	 Figura 13b Pontuação 1 Indivíduo consegue manter essa posição quando colocado, e em seguida, segura enquanto conto até 3 sem assistência. (Mãos do avaliador devem estar presentes por motivos de segurança, no entanto, o suporte do avaliador não é permitido durante a pontuação do item).	 Figura 13c Pontuação 0 Indivíduo é incapaz de se manter nessa posição com a cabeça acima da posição neutra enquanto conto até 3.

Item 14: Deitado para sentado			
Posição inicial	Em supino com braços na lateral, quadris e ombros voltados para cima em direção ao teto.		
Posição final	Sentado com as nádegas em contato com o tapete. As pernas devem ser posicionadas na frente do corpo; no entanto, uma posição precisa não importa.		
Instrução	<i>Você consegue sentar a partir da posição deitada sem virar de barriga para baixo?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	<i>Pontuação 2:</i> É capaz sentando-se de lado ou em supino – sem se virar para decúbito prono ou em direção ao chão. <i>Em supino:</i> Utiliza flexão no plano sagital (Assentar completo), pode usar os braços para ajudar. <i>De lado:</i> Capaz deitando de lado/se empurrando para cima <i>Pontuação 1:</i> Se transfere virando para prono ou em direção ao chão e se empurra para sentar. <i>Pontuação 0:</i> Solicita que se aproxime da borda do tapete para afastar as pernas para ajudar na transição ou requer assistência do cuidador para completar a transição.		
Atividade	2	1	0
Deitado para sentado	Consegue virando de supino/de lado.	Vira para prono ou em direção ao chão	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 14a Pontuação 2 Indivíduo se transfere de deitado para sentado virando de lado.	 Figura 14b Pontuação 1. Indivíduo é capaz de se transferir independentemente de deitado para sentado virando para prono e se empurrando para Sentar.	Pontuação 0 Se o indivíduo for incapaz de passar de deitado para sentado independentemente.

Item 15: Ajoelhado em quatro apoios			
Posição inicial	Em prono no tapete/tablado, braços em posição intermediária (veja o diagrama) ou ao lado do corpo, quadris e ombros voltados para baixo em direção ao chão.		
			
Posição final	Ajoelhado em quatro apoios com a cabeça estendida e olhando para frente. Mãos e joelhos devem ser posicionados aproximadamente sob os ombros e quadris, respectivamente. O alinhamento perfeito não é necessário.		
Instrução	<i>Você consegue se sustentar em seus joelhos e mãos, com a cabeça para cima (posição de gato) e segurar enquanto conto até 3?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	<i>Pontuação 2:</i> Cabeça estendida, olhando para frente. <i>Pontuação 1:</i> A cabeça pode estar alinhada com o corpo ou estendida além do neutro quando colocado ajoelhado em quatro apoios. <i>Pontuação 0:</i> A cabeça cai abaixo da linha do corpo.		
Atividade	2	1	0
Ajoelhado em quatro apoios	Atinge a posição ajoelhado em quatro apoios com a cabeça para cima enquanto conto até 3.	Mantem a posição, quando colocado enquanto conto até 3.	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 15a Pontuação 2 Indivíduo acima se apresenta em transição independente de prono para ajoelhado em quatro apoios. É capaz de manter essa posição com a cabeça erguida enquanto conto até 3.	 Figura 15b Pontuação 1. Indivíduo é incapaz de atingir a posição independentemente, mas uma vez colocado, consegue manter a posição ajoelhado em quatro apoios com a cabeça alinhada com o corpo ou acima enquanto conto até 3.	 Figura 15c Pontuação 0. Indivíduo é incapaz de manter a posição, mesmo quando colocado. A cabeça cai abaixo da linha do corpo.

Item 16: Engatinhar			
Posição inicial	Ajoelhado em quatro apoios		
Posição final	Permanece ajoelhado em quatro apoios, mas avançou para frente. Distância percorrida não é importante.		
Instrução	<i>Você consegue engatinhar para frente?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	<i>Pontuação 1 ou 2:</i> Um ponto é igual a uma mão ou um joelho. Mover todos os quatro pontos significa mover o braço direito e esquerdo, e a perna direita e esquerda (um braço, uma perna, um braço e uma perna) em qualquer ordem e não precisa ser sincronizado. <i>Pontuação 2:</i> Deve ser capaz de mover as duas mãos e joelhos pelo menos duas vezes <i>Pontuação 1:</i> Deve ser capaz de mover as duas mãos e joelhos pelo menos uma vez <i>Pontuação 0:</i> Move os dois braços, mas as pernas arrastam		
Atividade	2	1	0
Engatinhar	Capaz de engatinhar para frente, movendo os 4 pontos, duas ou mais vezes	Move os 4 pontos apenas uma vez	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 16a Pontuação 2 Movimento claro dos 4 membros pelo menos 2 vezes seguidas (qualquer padrão).		

Item 17: Levanta a cabeça a partir da posição supino			
Posição inicial	Em supino no tapete/tablado, com os braços cruzados sobre o peito (cotovelos afastados do tapete)		
Posição final	Em supino, com a cabeça flexionada usando flexão do pescoço (pontuação 2) ou fora da superfície do tapete (pontuação 1). Cotovelos afastados do tapete.		
Instrução	<i>Você consegue levantar sua cabeça para olhar os dedos do seu pé, mantendo seus braços cruzados enquanto conto até 3?</i> Pode demonstrar a ação passivamente. Útil para avaliar a amplitude de movimento.		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Se o indivíduo não conseguir cruzar os braços sobre o peito devido a fraqueza do braço, você poderá ajudá-lo a cruzar os braços sobre o peito. Pontuação 2: Deve haver uma flexão de pescoço verdadeira ao levantar a cabeça do chão, não apenas protrusão. Atingir a flexão do pescoço puramente no plano sagital, sem compensações. Pontuação 1: Usa movimentos compensatórios, como flexão lateral e/ou protrusão para levantar a cabeça. Pontuação 0: Move os braços para o lado ou empurra os cotovelos na superfície para levantar a cabeça.		
Atividade	2	1	0
Levanta a cabeça a partir da posição supino	Em supino, consegue flexionar a cabeça na linha média. Queixo move em direção ao peito. Mantém posição enquanto conto até 3	Levanta a cabeça, porém através de flexão lateral ou protrusão, sem flexão de pescoço. Mantém posição enquanto conto até 3	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 17a Pontuação 2. Indivíduo é capaz de flexionar seu pescoço e tirar a cabeça do tapete, mantendo a posição enquanto conto até 3	 Figura 17b Pontuação 1 Indivíduo é capaz de levantar a cabeça, tirando-a do tapete enquanto conto até 3, sem flexão do pescoço.	Pontuação 0 A cabeça permanece em contato com a superfície.

Item 18: De pé com suporte			
Posição inicial	De pé, descalço, no chão. Sem o uso de órteses. O avaliador deve estar próximo para proteger o indivíduo, a fim de garantir a segurança. Uma mesa, maca ou banco devem estar próximos, na altura do quadril, se a habilidade for incerta.		
Posição final	De pé, com os dois pés apoiados, usando uma mão para suporte.		
Instrução	Você consegue ficar de pé usando o apoio de uma mão, enquanto conto até 3?		
Detalhe de pontuação/Diagrama	A pontuação não se baseia na natureza qualitativa da postura. Definição de suporte – O indivíduo usa o suporte de uma mão na maca/superfície. A maca fica no nível do umbigo. - Tronco, quadril e joelho não devem ser apoiados. - O sujeito deve ser capaz de controlar o quadril, joelho e a pelve, de forma independente. - Pode ser colocado nessa posição desde que seja capaz de mantê-la. <i>Pontuação 2:</i> Usando a mão para apoiar. <i>Pontuação 1:</i> Se o avaliador precisar colocar a mão no peito para evitar a perda de controle. <i>Pontuação 0:</i> Se precisar de apoio no quadril e/ou joelho ou se for incapaz de ficar de pé; ou se inclinar o tronco na superfície de apoio ou usar as duas mãos. Quando contar até 3 – Use “e 1 – e 2 – e 3”, de forma que três segundos seja alcançado na palavra “3”		
De pé com suporte	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão enquanto conto até 3	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão e apoio mínimo do tronco (não do quadril) enquanto conto até 3	Consegue ficar de pé com apoio de uma mão enquanto conto até 3, mas necessita também de suporte para joelhos/quadril. Ou é incapaz de ficar apoiado.
Fotografias/Notas	 Figura 18a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de ficar de pé com o suporte de uma mão enquanto conto até 3. Suporte no tronco não é necessário	 Figura 18b Pontuação 1 É capaz de ficar de pé enquanto conto até 3, porém necessita de suporte mínimo no tronco.	 Figura 18c Pontuação 0 Indivíduo é incapaz de se manter de pé sem apoio adicional no quadril e no tronco.

Item 19: De pé sem suporte			
Posição inicial	De pé, descalço, no chão, os pés devem ter uma distância aproximada de 10 cm/largura do quadril (coloque a mão entre os pés para obter aproximadamente 10 cm). Não usar órteses. Uma mesa, maca, banco pode estar nas proximidades e na altura do quadril, se a capacidade for incerta.		
Posição final	De pé, com os dois pés apoiados, com descarga de peso total de forma independente, a postura não é importante.		
Instrução	<i>Você consegue manter-se de pé sem segurar em nada, enquanto conto até 3?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pode ser colocado nessa posição desde que seja capaz de se manter sem suporte. A pontuação não se baseia na natureza qualitativa da postura. A pontuação é baseada no tempo. Quando contar até 3 – Use “e 1 – e 2 – e 3 - e” para que mais de três segundos sejam alcançados na última palavra “e” Pontuação 0 – Momentaneamente significa permanecer menos do que o tempo para contar até 3, portanto, pontua 0, quando for de pé independentemente por menos que uma contagem de até 3 ou se precisar das mãos nas pernas para manter a posição (conta como suporte).		
Atividade	2	1	0
De pé sem suporte	Consegue ficar de pé independentemente por 3 segundos ou mais	Permanece de pé independentemente por até 3 segundos	Fica de pé momentaneamente (menos do que 3 segundos) Ou é incapaz
De pé sem suporte	Consegue ficar de pé independentemente por 3 segundos ou mais	Permanece de pé independentemente por até 3 segundos	Fica de pé momentaneamente (menos do que 3 segundos) Ou é incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 19a Pontuação 2. Indivíduo é capaz de ficar de pé independentemente por uma contagem até mais de 3. Pontuação 1 Indivíduo é capaz de ficar de pé independentemente por até 3 segundos. Pontuação 0 Indivíduo é capaz de ficar de pé apenas momentaneamente ou não consegue.		

Item 20: Dar passos			
Posição inicial	De pé, descalço, em uma superfície firme. Testado sem o uso de órteses, meias e sapatos. Equipamentos assistivos para deambulação não são permitidos.		
Posição final	Permanece em pé, mas avança para frente. Distância movida não é importante.		
Instrução	<i>Você consegue andar sem usar apoio ou auxílio? Mostre-me</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 1 ou 2: qualquer padrão de marcha independente é aceitável, como por exemplo, balanceio, sem choque de calcanhar. A pontuação é baseada no número de passos independentes. Pontuação 0 – Reque suporte de mão, mãos nos joelhos para apoio ou se precisar de ajuda (incluindo qualquer órtese) para dar passos.		
Atividade	2	1	0
Dar passos	Consegue dar mais de 4 passos sem ajuda	Consegue dar 2-4 passos, sem ajuda	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 20a Pontuação 2 Capaz de dar mais de 4 passos independentemente.	Pontuação 1 O sujeito pode requerer supervisão rigorosa, capaz de manter o equilíbrio por pelo menos dois passos, pode ter movimentos limitados. Deve ser um passo claro – o pé deve deixar contato com o chão.	

Item 21 e 22: Flexão de quadril direito e esquerdo em supino	
Posição inicial	Em supino no tapete/tablado com quadris e joelhos em extensão máxima possível. Avalie a amplitude de movimento passiva para flexão de quadril e joelho antes de realizar o teste do item. * Anote o nível de contratura de flexão do quadril/joelho na seção de comentários, pois pode coloca-los em uma maior vantagem mecânica. Enquanto estiver realizando os testes, não segure a perna oposta.
Posição final	Flexão total de quadril e joelho é alcançado e permanece em supino. Flexão máxima do quadril = amplitude de movimento normal ou máxima amplitude de movimento disponível. A coxa deve se aproximar do peito do indivíduo e a parte posterior da panturrilha deve ser aproximar da coxa. Aproximar não significa necessariamente tocar.
Instrução	<i>Você consegue trazer seu joelho direito em direção ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir.</i> <i>Agora, você consegue levar seu joelho esquerdo ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir.</i> Os indivíduos não devem usar seus braços para auxiliar esta atividade
Detalhe de pontuação/Diagrama	Qualquer estratégia para obter a flexão do quadril é permitida (exemplo, movimento antigravitacional na rotação externa do quadril), no entanto, incentive que o movimento seja em alinhamento vertical. A pontuação é baseada na amplitude de movimento, não no movimento qualitativo do membro inferior. <i>Pontuação 2:</i> O indivíduo é capaz de realizar a flexão completa do quadril e joelho unilateralmente. Eles podem usar qualquer método para chegar lá, incluindo rotação externa do quadril, entrando em contato com a outra perna. Permita a amplitude de movimento do quadril com dissociação, quando a perna oposta surgir, esse é o fim da amplitude de movimento. <i>Pontuação 1:</i> O indivíduo inicia a flexão do quadril e joelho unilateralmente ou flexiona através de um movimento parcial (o movimento parcial é definido como entre 10% da amplitude de movimento de flexão quase completa). Eles podem usar rotação externa do quadril ou entrar em contato com a outra perna. <i>Pontuação 0:</i> O indivíduo é incapaz de iniciar a flexão do quadril e joelho unilateralmente, ou usa dorsiflexão/flexão plantar para mover o calcanhar para cima ou gira para o lado (eleva a pelve) para ajudar a puxar a perna para cima. Contraturas severas de flexão do quadril e joelho, colocando a perna em uma vantagem mecânica, pontuam 0.

Item 21 e 22: Flexão de quadril direito e esquerdo em supino			
Posição inicial	Em supino no tapete/tablado com quadris e joelhos em extensão máxima possível. Avalie a amplitude de movimento passiva para flexão de quadril e joelho antes de realizar o teste do item. * Anote o nível de contratura de flexão do quadril/joelho na seção de comentários, pois pode colocá-los em uma maior vantagem mecânica. Enquanto estiver realizando os testes, não segure a perna oposta.		
Posição final	Flexão total de quadril e joelho é alcançado e permanece em supino. Flexão máxima do quadril = amplitude de movimento normal ou máxima amplitude de movimento disponível. A coxa deve se aproximar do peito do indivíduo e a parte posterior da panturrilha deve ser aproximar da coxa. Aproximar não significa necessariamente tocar.		
Instrução	<i>Você consegue trazer seu joelho direito em direção ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir.</i> <i>Agora, você consegue levar seu joelho esquerdo ao seu peito? Tente trazer o máximo que você conseguir.</i> Os indivíduos não devem usar seus braços para auxiliar esta atividade		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Qualquer estratégia para obter a flexão do quadril é permitida (exemplo, movimento antigravitacional na rotação externa do quadril), no entanto, incentive que o movimento seja em alinhamento vertical. A pontuação é baseada na amplitude de movimento, não no movimento qualitativo do membro inferior. Pontuação 2: O indivíduo é capaz de realizar a flexão completa do quadril e joelho unilateralmente. Eles podem usar qualquer método para chegar lá, incluindo rotação externa do quadril, entrando em contato com a outra perna. Permita a amplitude de movimento do quadril com dissociação, quando a perna oposta surgir, esse é o fim da amplitude de movimento. Pontuação 1: O indivíduo inicia a flexão do quadril e joelho unilateralmente ou flexiona através de um movimento parcial (o movimento parcial é definido como entre 10% da amplitude de movimento de flexão quase completa). Eles podem usar rotação externa do quadril ou entrar em contato com a outra perna. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de iniciar a flexão do quadril e joelho unilateralmente, ou usa dorsiflexão/flexão plantar para mover o calcanhar para cima ou gira para o lado (eleva a pelve) para ajudar a puxar a perna para cima. Contraturas severas de flexão do quadril e joelho, colocando a perna em uma vantagem mecânica, pontuam 0.		
Atividade	2	1	0
Flexão de quadril direito em supino	Alcança a flexão completa do quadril Flexão completa é definida como $> 110^\circ$	Capaz de iniciar a flexão de quadril e joelho unilateralmente $> 10\%$, mas não atinge flexão completa ($< 110^\circ$)	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 21a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de realizar uma flexão total do quadril e joelho (ou seja, além de 110°). A coxa se aproxima do peito do indivíduo.	 Figura 21b Pontuação 1 Indivíduo inicia a flexão do quadril e joelho ou flexiona parcialmente através da flexão do joelho e do quadril com $> 10\%$ a partir da posição inicial. O pé pode sair ou não da superfície da cama.	 Figura 21c Pontuação 0 Indivíduo só pode flexionar o quadril e joelhos com as duas pernas ao mesmo tempo. O indivíduo também tem contraturas severas em flexão de quadril e joelho, colocando a perna em vantagem mecânica.

Item 23: Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna direita			
Posição inicial	Ajoelhado, braços livres. O avaliador deve estar próximo para proteger o indivíduo, a fim de garantir a segurança. Os braços podem ser usados para auxiliar na transição ou o indivíduo pode usar um braço em um banco para se sustentar quando colocado nessa posição. É permitido o uso de um banco/maca/seu próprio corpo para apoio. Este item pode exigir alguns “pré-testes” para determinar se o sujeito precisará ou não de um suporte.		
Posição final	Semi-ajoelhado, definido como o peso em um joelho e o pé oposto e as nádegas estão afastados da perna. Semi-ajoelhado sobre a perna direita é com o peso sobre o joelho direito e o pé esquerdo para a frente. Alinhamento não é uma consideração.		
Instrução	<i>Você consegue levantar sua perna esquerda de forma que seu pé fique apoiado no chão, sem usar os braços e manter enquanto conto até 10?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O indivíduo passa de ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna direita, com ou sem uso de apoio para o braço, e então mantém-se semi-ajoelhado sobre a perna direita, enquanto conto até 10, sem apoio para o braço. A perna pode estar em qualquer posição. Pontuação 1: Quando colocado na posição semi-ajoelhado sobre a perna direita, ou quando chega nessa posição por qualquer método, o indivíduo consegue manter a posição por 10 segundos com o uso de um apoio para o braço apenas para equilíbrio. A perna pode estar em qualquer posição. Uma vez na posição semi-ajoelhada sobre a perna direita, qualquer apoio em uma superfície para manter essa posição restringe o indivíduo a uma pontuação 1 ou menos. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de manter-se semi-ajoelhado sobre a perna direita enquanto conto até 10, mesmo quando colocado, com o uso de um apoio para os braços ou inclinando o tronco ou quadris em uma superfície como suporte.		
Atividade	2	1	0
Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna direita	Capaz de atingir o semi-ajoelhado (com ou sem suporte dos braços) e mantém a posição sem suporte de braços enquanto conto até 10	Mantém-se semi-ajoelhado com apoio de um braço enquanto conto até 10.	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 23a Pontuação 2 Capaz de completar sem a necessidade de usar os braços para transição ou para manter-se semi-ajoelhado.	 Figura 23b Pontuação 1 Indivíduo requer o uso de uma mão no banco para conseguir a posição semi-ajoelhado ou para manter-se semi-ajoelhado. Indivíduo é capaz de ser colocado em semi-ajoelhado e manter-se com apoio de um braço enquanto conto até 10.	 Figura 23c Pontuação 0 Indivíduo é incapaz de transferir-se para semi-ajoelhado ou manter a posição.

Item 24: Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna esquerda			
Posição inicial	Ajoelhado, braços livres. O avaliador deve estar próximo para proteger o indivíduo, a fim de garantir a segurança. Os braços podem ser usados para auxiliar na transição ou o indivíduo pode usar um braço em um banco para se sustentar quando colocado nessa posição. É permitido o uso de um banco/maca/seu próprio corpo para apoio. Este item pode exigir alguns “pré-testes” para determinar se o sujeito precisará ou não de um suporte.		
Posição final	Semi-ajoelhado, definido como o peso em um joelho e o pé oposto e as nádegas estão afastados da perna. Semi-ajoelhado sobre a perna esquerda é com o peso sobre o joelho esquerdo e o pé direito para a frente. Alinhamento não é uma consideração.		
Instrução	<i>Você consegue levantar sua perna direita de forma que seu pé fique apoiado no chão, sem usar os braços e manter enquanto conto até 10?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O indivíduo passa de ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna esquerda, com ou sem uso de apoio para o braço, e então mantém-se semi-ajoelhado sobre a perna esquerda, enquanto conto até 10, sem apoio para o braço. A perna pode estar em qualquer posição. Pontuação 1: Quando colocado na posição semi-ajoelhado sobre a perna esquerda, ou quando chega nessa posição por qualquer método, o indivíduo consegue manter a posição por 10 segundos com o uso de um apoio para o braço apenas para equilíbrio. A perna pode estar em qualquer posição. Uma vez na posição semi-ajoelhada sobre a perna esquerda, qualquer apoio em uma superfície para manter essa posição restringe o indivíduo a uma pontuação 1 ou menos. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de manter-se semi-ajoelhado sobre a perna esquerda, mesmo quando colocado e manter por 10 segundos com o uso dos braços como apoio ou inclinando o tronco ou quadris em uma superfície como suporte.		
Atividade	2	1	0
Ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna esquerda	Capaz de atingir o semi-ajoelhado (com ou sem suporte dos braços) e mantém a posição sem suporte de braços enquanto conto até 10	Mantém-se semi-ajoelhado com apoio de um braço enquanto conto até 10	Incapaz
Fotografias/Notas	Ver 23		

item 25: Ajoelhado para de pé, levantando com a perna esquerda (através de semi-ajoelhado sobre a perna direita)			
Posição inicial	Ajoelhado, braços livres		
Posição final	De pé, com ambos os pés, descarregando peso total independentemente. A postura não é importante.		
Instrução	<i>Você consegue ficar de pé a partir dessa posição começando pela sua perna esquerda, sem usar as mãos?</i> Pode ser necessário demonstração Tenha uma bancada por perto caso o indivíduo precise de apoio para equilíbrio ou força		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O indivíduo transita de forma independente de ajoelhado para de pé através de semi-ajoelhado sobre a perna direita, sem apoio do braço. O contato com o próprio corpo, isto é, mãos na coxa, é considerado apoio do braço e, portanto, não pode ser atribuído uma pontuação 2. A posição semi-ajoelhado sobre a perna direita deve ser usada na transição de ajoelhado para de pé. Pontuação 1: Fica de pé a partir de semi-ajoelhado com o apoio do braço (1 ou 2 mãos) ou inicia a transição para ficar de pé, perdendo o suporte de peso no joelho, com ou sem apoio do braço, ou inclinando o tronco no banco, porém o tronco não suporta o peso no topo do banco. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de iniciar a transição para de pé.		
Atividade	2	1	0
Ajoelhado para de pé, levantando com a perna esquerda	Consegue com os braços livres	Consegue tirar o peso de ambos os joelhos (com ou sem apoio dos braços)	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 25b Pontuação 1 Indivíduo usa os braços para iniciar a transição para de pé.		

Item 26: Ajoelhado para de pé, levantando com a perna direita (através da posição semi-ajoelhada sobre a perna esquerda)			
Posição inicial	Ajoelhado, braços livres		
Posição final	De pé, com os dois pés no chão, descarregando peso independentemente. A postura não é importante.		
Instrução	<i>Você consegue ficar de pé a partir dessa posição começando pela sua perna esquerda, sem usar as mãos?</i> Pode ser necessário demonstração Tenha um banco por perto, caso o sujeito exija suporte para equilíbrio ou força.		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O indivíduo transita de forma independente de ajoelhado para de pé através de semi-ajoelhado sobre a perna esquerda, sem apoio do braço. A posição semi-ajoelhado sobre a perna esquerda deve ser usada na transição de ajoelhado para de pé. Pontuação 1: Fica de pé a partir de semi-ajoelhado com o apoio do braço ou inicia a transição para ficar de pé, perdendo o suporte de peso no joelho, com ou sem apoio do braço, ou inclinando o tronco no banco, porém o tronco não suporta o peso no topo do banco. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de iniciar a transição para de pé		
Atividade	2	1	0
Ajoelhado para de pé, através da posição semi-ajoelhada sobre a perna esquerda	Consegue ficar de pé com os braços livres	Consegue tirar o peso de ambos os joelhos (com ou sem apoio dos braços)	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 26a Pontuação 2 Indivíduo fica de pé a partir da posição semi-ajoelhada sobre a perna esquerda sem apoio do braço.	 Figura 25c Pontuação 1 Indivíduo transita de ajoelhado para semi-ajoelhado sobre a perna esquerda e usa apoio dos braços para ficar de pé.	 Figura 25c Pontuação 0 Indivíduo é incapaz de iniciar a transição para de pé a partir a posição ajoelhada.

Item 27: De pé para sentado no chão			
Posição inicial	De pé, descalço, em um chão ou tapete nivelados. Para tentar esse item, o indivíduo deve ser capaz de se manter de pé independentemente sem suporte para os braços. Vigie o paciente para segurança.		
Posição final	Sentado, com as nádegas em contato com o tapete/chão. As pernas devem ser posicionadas na frente do corpo, no entanto, uma posição precisa não importa.		
Instrução	<i>Você consegue sentar no chão de forma controlada/segura, a partir da posição de pé? Tente não usar seus braços</i>		
Detalhe de pontuação/diagrama	Pontuação 2: O indivíduo é capaz abaixar para sentar no chão com controle e sem usar os braços. “Com controle” implica que o movimento é regulado ou direcionado. Movimentos rápidos ou desabar não são permitidos. Pontuação 1: O indivíduo é capaz de sentar no chão com o uso das mãos para suporte ou desaba durante a transição. “Desabar” indica perna de controle. Contato com o próprio corpo, apoio nas pernas, são considerados apoio como suporte e, portanto, uma pontuação de 2 não pode ser dada. Pontuação 0: O indivíduo não consegue fazer a transição para o chão ou requer o uso de móveis para ajudar.		
Atividade	2	1	0
De pé para assentado no chão	Consegue sentar com os braços livres, de forma, controlada, e sem desabar	Assenta no chão usando as mãos no chão/corpo ou desaba	Incapaz
Fotografias/Notas	 Figura 27b Pontuação 1 Indivíduo é capaz de sentar usando as mãos no chão.		

Item 28: Agachar			
Posição inicial	De pé, descalço, de forma independente no chão ou em um tapete nivelados. Vigiar o paciente por segurança. Sem o uso de órteses.		
Posição final	Posição de agachar, definida como quadris e joelhos flexionados a mais de 90°.		
Instrução	<i>Você consegue agachar-se? Imagine que você irá sentar em um local muito baixo – apenas vá o mais baixo que você for capaz de levantar sozinho.</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Pontuação 2: O indivíduo atinge uma posição de agachamento total, sem apoio do braço ou suporte externo. O indivíduo não precisa retornar à posição de pé. Se o indivíduo atingir a posição de agachamento total, mas exigir o uso de apoio de braço (mãos no próprio corpo) para fazê-lo, não será possível obter uma pontuação de 2. Pontuação 1: O indivíduo agacha mais de 10% do movimento (atinge apenas 10° de flexão de joelho, não é necessária flexão do quadril), para menos de 90° de flexão de quadril e joelho (agachamento com amplitude média) com ou sem apoio do braço. Suporte externo (equipamentos assistivos e tapete) não são permitidos. O indivíduo não precisa retornar à posição de pé. Pontuação 0: O indivíduo é incapaz de iniciar o agachamento, flexionando apenas os joelhos ou apenas exibindo flexão de tronco/quadril. O indivíduo usa suporte externo.		
Atividade	2	1	0
Agachar	Agacha, quadril e joelhos fletidos a mais de 90° com braços livres	Inicia o agachar em ambos joelhos (10° a < 90°), usa braços para suporte	Incapaz de controlar ou de iniciar
Fotografias/Notas	 Figura 28a Pontuação 2 Indivíduo é capaz de atingir um agachamento completo sem usar os braços – quadris e joelhos fletem acima de 90°	 Figura 28b Pontuação 1 Indivíduo usa seus braços para agachar mais de 10%, mas não atinge 90° graus de flexão do quadril e joelho.	

Item 29: Saltar 30 cm a frente			
Posição inicial	De pé, descalço, em um chão nivelado. Posicione o indivíduo em pé confortavelmente na frente de duas linhas paralelas [colocadas 30 cm de distância no chão]. Vigie o paciente por segurança.		
Posição final	Deve ter pousado sem o uso do apoio do braço e sem cair para a frente.		
Instrução	<i>Você consegue saltar o mais distante que puder, com os dois pés, a partir dessa linha até a outra linha?</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	A distância saltada é da linha de partida até a parte de trás dos calcanhares. No caso em que a distância percorrida por dois pés é desigual, a menor distância deve ser considerada. <i>Pontuação 2:</i> O indivíduo salta 30 cm com ambos os pés, simultaneamente. <i>Pontuação 1:</i> O indivíduo salta com ambos os pés simultaneamente (tirando os dois pés do chão), porém salta 5-28cm. <i>Pontuação 0:</i> O indivíduo é incapaz de iniciar saltando para frente com os dois pés simultaneamente. Isso inclui um pé levantando em um salto. Se cair no pouso ou se usar as mãos para pousar.		
Atividade	2	1	0
Saltar 30 cm a frente	Salta pelo menos 30 cm com ambos os pés, simultaneamente.	Salta entre 5 e 28 cm, com ambos os pés, simultaneamente.	Incapaz de iniciar o salto com ambos os pés simultaneamente.

Detalhe de pontuação do Item 29			
Fotografias/Notas	 Figura 29a Posição inicial. Indivíduo é posicionado com os dedos tocando a linha de partida.	 Figura 29b Indivíduo salta com ambos os pés simultaneamente, levantando do chão.	 Figura 29c Mostra como a distância do salto é medida, da linha de partida até a parte de trás do calcanhares.

Item 30: Subir 4 degraus com corrimão			
Posição inicial	De pé independentemente, descalço, na base dos quatro degraus.		
Posição final	De pé no topo da escada, os dois pés no degrau superior. Ainda pode usar o corrimão como suporte, se necessário.		
Instrução	<i>Você consegue subir os degraus? Você pode usar um corrimão (pode usar duas mãos em um corrimão).</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Usando um conjunto de degraus padrão (cada degrau com 15 cm/6 polegadas de altura, escadas de terapia, se possível), o objetivo é subir 4 degraus, deve concluir todos os 4 degraus para obter um 2. Padrão alternante = um pé por degrau, movimento recíproco, alternando pernas em cada degrau. Padrão marcado = dois pés por degrau 1 corrimão = mão(s) no corpo e / ou corrimão, 2 mãos em um corrimão, fornecendo suporte de qualquer tipo. Pontuação 2: O indivíduo sobe quatro degraus, segurando um corrimão e utiliza um padrão alternante de degraus. Duas mãos em um corrimão são aceitáveis. * Se o indivíduo subir 4 degraus usando um padrão alternado e sem o uso do corrimão, uma pontuação 2 deve ser dada. Ampliar a base de suporte é aceitável. Pontuação 1: O indivíduo sobe pelo menos 2 degraus, segurando um corrimão utilizando padrão alternante entre os degraus ou padrão marcado. Indivíduos que demonstram o padrão marcado (mover uma perna para o degrau acima e, em seguida, levar a perna oposta até o mesmo degrau) a qualquer momento durante os quatro degraus só atende ao critério de pontuação 1. Isso inclui o indivíduo de frente para o corrimão e subir as escadas lateralmente. Pontuação 0: O indivíduo não consegue subir 2 degraus com o uso de um corrimão.		
Atividade	2	1	0
Subir 4 degraus, com corrimão	Sobe 4 degraus segurando um corrimão, alternando os pés	Sobre 2-4 degraus, apoiando em um corrimão, com qualquer padrão	Incapaz de subir 2 degraus com apoio em um corrimão
Fotografias/Notas	 Figura 30a Pontuação 2 Indivíduo sobe 4 degraus alternando os degraus, segurando um corrimão com uma mão (duas mãos em um corrimão, pontuaria 2).	 Figura 30b Pontuação 1 Indivíduo sobe pelo menos 2 degraus, segurando corrimão, usando padrão alternante ou padrão marcado. Segura um corrimão com as duas mãos.	 Figura 30c Pontuação 0 Indivíduo sobre 4 degraus usando dois corrimãos ou é incapaz.

Item 31: Descer 4 degraus com corrimão			
Posição inicial	De pé independentemente, descalço, no topo dos quatro degraus.		
Posição final	De pé na base dos quatro degraus, dois pés no chão. Ainda pode usar o corrimão como suporte, se necessário.		
Instrução	<i>Você consegue descer os degraus? Você pode usar um corrimão(pode usar duas mãos em um corrimão).</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	Usando um conjunto de degraus padrão (cada degrau com 15 cm/6 polegadas de altura, escadas de terapia, se possível), o objetivo é subir 4 degraus, deve concluir todos os 4 degraus para obter um 2. Padrão alternante = um pé por degrau, movimento recíproco, alternando pernas em cada degrau. Padrão marcado = dois pés por degrau. 1 corrimão = mão (s) no corpo e / ou corrimão, 2 mãos em um corrimão, fornecendo suporte de qualquer tipo. Pontuação 2: O indivíduo desce quatro degraus, segurando um corrimão e utiliza o padrão alternante de degraus. Duas mãos em um corrimão são aceitáveis. Se o indivíduo desce 4 degraus usando um padrão alternante e sem o uso de um corrimão, uma pontuação de 2 deve ser dada. Pontuação 1: O indivíduo desce pelo menos 2 degraus, segurando um corrimão, usando o padrão alterante ou marcado. Indivíduos que demonstram o padrão marcado (mover uma perna para o degrau abaixo e, em seguida, levar a perna oposta até o mesmo degrau) a qualquer momento durante os quatro degraus só atende ao critério de pontuação 1. Isso inclui o indivíduo de frente para o corrimão e descer as escadas lateralmente. Pontuação 0: O indivíduo não consegue descer 2 degraus com o uso de um corrimão.		
Atividade	2	1	0
Descer 4 degraus, com corrimão	Desce 4 degraus com apoio em um corrimão, alternando os pés	Desce 2-4 degraus, apoiando em um corrimão, com qualquer padrão	Incapaz de descer 2 degraus com apoio em um corrimão
Fotografias/Notas	 Figura 31a Pontuação 2. Indivíduo pode descer 4 degraus segurando em um corrimão com uma (ou duas) mãos e alternando degraus.	 Figura 21b Pontuação 1. Indivíduo pode descer pelo menos 2 degraus segurando em um corrimão com duas mãos, mas requer ambos os pés em um degrau para passar para o próximo degrau.	 Figura 31c Pontuação 0. Requer dois corrimões para descer os degraus ou é incapaz.

Item 32: Subir 4 degraus sem apoio para os braços			
Posição inicial	De pé independentemente, descalço, na base dos quatro degraus.		
Posição final	De pé no topo dos quatro degraus, os dois pés no degrau superior.		
Instrução	<i>Você consegue subir os degraus? Desta vez tente não usar o corrimão.</i>		
Detalhe de pontuação/diagrama	O indivíduo não pode tocar no corrimão ou nos degraus com as duas mãos (ou seja, deve permanecer com os braços livres). O suporte do braço inclui o contato com o corrimão ou com os degraus ou com o próprio corpo. Padrão alternante = um pé por degrau, movimento recíproco, alternando pernas em cada degrau. Padrão marcado = Padrão passo a passo, dois pés por degrau. Pontuação 2: O indivíduo sobe quatro degraus e utiliza o padrão de alternar os pés sem o uso de apoio para os braços. Pontuação 1: O indivíduo sobe pelo menos 2 degraus utilizando um padrão de alternar os pés ou o padrão marcado, sem suporte para os braços. Se, a qualquer momento, um padrão marcado (uma perna subindo um degrau, seguida de levar a perna oposta até o mesmo degrau) for usado, uma pontuação máxima de 1 deve ser dada. Pontuação 0: O indivíduo não consegue subir 2 degraus sem suporte para os braços. Se o indivíduo tocar o corrimão ou o avaliador para equilíbrio ou apoio, uma pontuação de 0 deve ser dada.		
Atividade	2	1	0
Subir 4 degraus, sem corrimão	Sobe quatro degraus independentemente (sem suporte/corrimão), alternando os pés	Sobe 2-4 degraus, braços livres, qualquer padrão	Incapaz de subir 2 degraus com os braços livres
Fotografias/Notas	 Figura 32a Pontuação 2 Sobe degraus com braços livres, com padrão alternante.	Figura 32b Pontuação 1 Indivíduo sobe pelo menos 2 degraus com padrão alternante ou marcado, sem tocar nos corrimãos.	 Figura 32c Pontuação 0 Quando requer encostar ou segurar os corrimãos pontua 0.

Item 33: Descer 4 degraus sem apoio para os braços			
Posição inicial	De pé independentemente, descalço, no topo dos quatro degraus.		
Posição final	De pé na base dos quatro degraus, os dois pés no chão.		
Instrução	<i>Você consegue descer os degraus? Desta vez tente não usar o corrimão.</i>		
Detalhe de pontuação/Diagrama	O indivíduo não pode tocar no corrimão ou nos degraus com as duas mãos (ou seja, deve permanecer com os braços livres). O suporte do braço inclui o contato com o corrimão ou com os degraus ou com o próprio corpo. Padrão alternante = um pé por degrau, movimento recíproco, alternando pernas em cada degrau. Padrão marcado = Padrão passo a passo, dois pés por degrau Pontuação 2: O indivíduo desce quatro degraus e utiliza o padrão de pés alternados sem o uso de apoio para os braços. Pontuação 1: O indivíduo desce pelo menos 2 degraus utilizando um padrão alternante ou marcado sem suporte para os braços. Se, a qualquer momento, um padrão marcado (uma perna descendo um degrau, seguida de levar a perna oposta até o mesmo degrau) for usado, uma pontuação máxima de 1 deve ser dada. Pontuação 0: O indivíduo não consegue descer 2 degraus sem suporte para os braços. Se o indivíduo tocar o corrimão ou o avaliador para equilíbrio ou apoio, uma pontuação de 0 deve ser dada.		
Atividade	2	1	0
Descer 4 degraus, sem corrimão	Desce quatro degraus independentemente (sem suporte/corrimão), alternando os pés	Desce 2-4 degraus, braços livres, qualquer padrão.	Incapaz de descer 2 degraus com braços livres
Fotografias/Notas	 Figura 33a Pontuação 2. Desce com braços livres usando padrão alternante.	 Figura 33b Pontuação 1 Desce com mãos livres usando padrão marcado	

APÊNDICE D – FORMULÁRIO *REPEATED NINE HOLE PEG TEST* (r9HPT)

1ª RODADA		
Tempo	Incidente	Tempo que ocorreu o incidente
	☐ Não ☐ Sim – Qual:	
2ª RODADA		
Tempo	Incidente	Tempo que ocorreu o incidente
	☐ Não ☐ Sim – Qual:	
3ª RODADA		
Tempo	Incidente	Tempo que ocorreu o incidente
	☐ Não ☐ Sim – Qual:	
4ª RODADA		
Tempo	Incidente	Tempo que ocorreu o incidente
	☐ Não ☐ Sim – Qual:	
5ª RODADA		
Tempo	Incidente	Tempo que ocorreu o incidente
	☐ Não ☐ Sim – Qual:	

ABANDONO/DESISTÊNCIA: ☐ SIM ☐ NÃO

MOMENTO EM QUE INTERROMPEU O TESTE: _____ (segundos)

Fonte: Protocolo adaptado de Stam e colaboradores. **A continuous repetitive task to detect fatigability in spinal muscular atrophy**, Orphanet Journal of Rare Diseases, 2018.

APÊNDICE E – FORMULÁRIO *ENDURANCE SHUTTLE WALK TEST* (ESWT)**1. REALIZAR PRÉ TESTE**

- PERCORRER 10M CINCO VEZES, COM INTERVALO DE 30 SEGUNDOS;

1º _____

2º _____

3º _____

MENOR TEMPO: _____

4º _____

5º _____

2. FAZER INTERVALO DE 30 MINUTOS

- ENQUANTO ISSO, CALCULAR: **MENOR TEMPO/0.75** = _____

3. AO FINAL DO TESTE:

DROP-OUT: ☐ SIM ☐ NÃO

Nº CICLOS COMPLETOS: _____

TIME TO LIMITATION: _____

Fonte: Protocolo adaptado de Bartels e colaboradores. **Fatigability in spinal muscular atrophy: validity and reliability of endurance shuttle tests**, Orphanet Journal of Rare Diseases, 2020.