

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**AVALIAÇÃO MOTORA DE
PACIENTES PORTADORES DE
DOENÇAS NEUROMUSCULARES:
um estudo longitudinal**

Gabriela Palhares Campolina Diniz

Belo Horizonte
2010

Gabriela Palhares Campolina Diniz

**AVALIAÇÃO MOTORA DE
PACIENTES PORTADORES DE
DOENÇAS NEUROMUSCULARES:
um estudo longitudinal**

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

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Laura Maria de Lima B. F. Lasmar.

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
Março de 2010**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Prof^a.Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Elizabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa: Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina: Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Joel Alves Lamounier

Chefe do Departamento de Pediatria: Maria Aparecida Martins

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Joel Alves Lamounier

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina - Área de concentração em pediatria: Ana Cristina Simões e Silva

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof.Jorge Andrade Pinto

Prof^a Ivani Novato Silva

Prof^a Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Prof^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof^a Regina Lunardi Rocha

Adriana Santos de Oliveira (Rep. Disc. Titular)

**Aos meus pais,
fonte constante de amor e apoio.**

AGRADECIMENTOS

Gostaria de manifestar meus agradecimentos àqueles que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

À querida Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti, minha orientadora, pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa, pelos seus constantes ensinamentos sobre doenças neuromusculares e por sua amizade.

À querida Dr^a. Laura Lasmar, minha coorientadora, pela grande ajuda, incentivo e paciência.

Ao Professor Roberto de Assis Ferreira, por ter me ajudado no caminho inicial deste trabalho.

Às minhas colegas de mestrado, Priscila, Marillis, pelos momentos difíceis por que passamos e pelo apoio mútuo.

Aos pais e pacientes que aceitaram participar desta pesquisa.

Aos meus pais, Clélio e Alda, pelo apoio incondicional e exemplos de vida.

Aos meus irmãos, Bernardo e Joana, pelo companheirismo.

Ao meu marido, Ricardo, pelo apoio, carinho e paciência.

A minha sobrinha, Maria Eduarda, alegria constante em minha vida.

NOTA EXPLICATIVA

Seguindo os critérios estabelecidos pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), esta dissertação foi apresentada na forma de artigos científicos, contendo um artigo de revisão e outro original. Apesar de recomendada, ainda não foi estabelecida uma normatização interna para apresentação deste formato de tese. Desta forma, foram utilizadas como referência as obras de Souza (2008) e França (2007). Assim, a apresentação desta dissertação seguirá o esquema:

- 1. Considerações iniciais**
- 2. Objetivos**
- 3. Artigo I - Doenças neuromusculares e instrumentos de medida**
- 4. Artigo II - Avaliação motora em pacientes com doenças neuromusculares: um estudo longitudinal**
- 5. Considerações finais**

RESUMO

As doenças neuromusculares (DNM) são afecções de origem genética ou adquirida que podem acometer o corno anterior da medula, os nervos periféricos, a junção mioneural ou o músculo. Estima-se que afetem proporção em torno de um em cada 3.500 indivíduos, em todo o mundo. Tem sido frequente na literatura a procura por um método de avaliação que possa quantificar e acompanhar a evolução da força e função muscular dos pacientes com DNM. Com esta finalidade, vários métodos vêm sendo propostos, porém mostram-se complexos ou são frequentemente utilizados para doenças neuromusculares específicas, o que dificulta sua aplicação na prática clínica. Em 2005, foi elaborada e validada por um grupo de pesquisadores franceses a escala denominada Medida da Função Motora (MFM). Essa escala permite avaliar e acompanhar a função motora de pacientes com idades acima de seis anos e portadores de diferentes formas de doenças neuromusculares. O objetivo deste estudo foi investigar longitudinalmente a função motora de portadores de doenças neuromusculares, acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas da UFMG, utilizando as escalas MFM, *Medical Research Council* (MRC) e a goniometria, além de comparar os resultados da MFM com os achados da escala MRC. Foram incluídos nesta pesquisa 34 crianças e adolescentes portadores de doenças neuromusculares. Todos foram submetidos à avaliação da força muscular por meio da escala MRC, dos graus de amplitude articular pela goniometria e à aplicação da escala MFM. As análises foram feitas em dois momentos, inicial e final, com intervalo de seis meses entre eles. O tempo médio gasto para a aplicação da escala MFM foi de 20 minutos, sem variação significativa entre o momento inicial e final. Os resultados foram comparados entre momento inicial e momento final. Houve perda estatisticamente significativa de força muscular proximal de membros superiores ($t=-3,13$, $p=0,04$) e inferiores ($t=-2,47$, $p=0,02$). Em relação à goniometria, no momento final, alta porcentagem de pacientes apresentou contratura em flexão plantar à esquerda ($p=0,02$). A MFM demonstrou perdas em relação à dimensão 1 da escala ($t=-2,81$, $p=0,01$). No grupo de portadores de distrofia muscular de *Duchenne* (DMD), composto de 20 indivíduos, verificou-se correlação média a forte entre os escores de força muscular e as dimensões da MFM. Este resultado indica que, na prática clínica, o seguimento aos pacientes com DMD pode ser feito apenas com a MFM. Constatou-se que em seis meses os portadores de doenças neuromusculares apresentaram perda motora. Desta forma, ressalta-se que a utilização da escala MFM é útil no seguimento a esses indivíduos, pois permite a precoce identificação e quantificação das perdas motoras.

Palavras-chave: Doença Neuromuscular. *Medical Research Council*(MRC). Medida da Função Motora. Goniometria.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases (NMD) are genetic or acquired affections, which may affect the anterior horn of the spinal cord, peripheral nerves, the myoneural junction or the muscle. The estimate is that these diseases affect around 1 among each 3.500 individuals in the world. The search for an assessment method that can identify and monitor the evolution of the NMD patients' muscular strength and function is frequent in the literature. With this purpose several assessment methods have been proposed, however they are complex or are often used for specific neuromuscular disease, which complicate their application in the clinical practice. In 2005, the scale named Motor Function Measure (MFM) was created and validated by a group of French researchers. This scale allows the motor function assessment and monitoring of patients aged over six years old, with different forms of neuromuscular diseases. The objective of this study was to assess the longitudinal motor function in patients with neuromuscular diseases, under medical assistance at the UFMG Hospital das Clinicas, Outpatient Clinic for Neuromuscular Diseases, using scales MFM, MRC, and goniometry, and to compare the results of the MFM with the MRC findings. This study included 34 children and adolescents with neuromuscular diseases. All patients underwent the muscular strength assessment through the Medical Research Council (MRC) scale, the degrees of the articular range, through goniometry, and the application of the Motor Function Measure (MFM). The evaluation was done in two times, initial and final, with six month interval. The average time spend for the application of the MFM scale was 20 minutes, with no significant variation between the initial and final times. The results were compared between the initial time and the final time. There was significant statistic loss of the proximal muscular strength of the upper members ($t=-3,13$, $p= 0,04$) and limbs ($t=-2,47$, $p= 0,02$). With regards to the goniometry, in the final time a higher percentage of patients had plantar flexion in the left ($p=0,02$). The MFM showed losses related to the dimension 1 of the scale ($t=-2,81$, $p=0,01$). In the patients' group with Duchenne (DMD) muscular dystrophy, with 20 individuals, it was noted average strong correlation between the scores of muscular strength and the MFM dimension. This result indicates that in the clinical practice, DMD patients monitoring can be done only with the MFM. It was noted that in six months the patients with neuromuscular diseases had motor loss. Therefore, it is highlighted that the use of the MFM scale is useful for monitoring these patients as it allows the early identification and quantification of motor losses.

Key words: Neuromuscular Disease. Medical Research Council (MRC). Motor Function Measure. Goniometry.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEP	Amiotrofia espinhal progressiva
CPK	Creatinofosfoquinase
D	Dimensão
DMB	Distrofia tipo <i>Becker</i>
DMC	Distrofia muscular congênita
DMD	Distrofia muscular de Duchenne
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNM	Doenças neuromusculares
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ENMG	Eletroneuromiografia
FM	Faculdade de Medicina
HC	Hospital das Clínicas
HMAS	<i>Hammersmith Motor Ability Score</i>
MFM	Medida da função motora
MLPA	<i>Multiplex ligation-dependent probe amplification</i>
MRC	<i>Medical Research Council</i>
PCR	Reação em cadeia de polimerase
RNA _m	Ácido ribonucleico mensageiro
SMARD	Amiotrofia espinhal com <i>respiratory distress</i>
SMN	Survival Motor Neuron
SNC	Sistema nervoso central
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VCN	Velocidade de condução nervosa

SUMÁRIO¹

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	11
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 ARTIGO I DOENÇAS NEUROMUSCULARES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA (ARTIGO DE REVISÃO).....	15
4 ARTIGO II AVALIAÇÃO MOTORA EM PACIENTES COM DOENÇAS NEUROMUSCULARES: UM ESTUDO LONGITUDINAL (ARTIGO ORIGINAL).....	43
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
REFERÊNCIAS.....	67
APÊNDICES E ANEXOS.....	69

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As doenças neuromusculares (DNM) são afecções de origem genética ou adquirida que podem acometer o corno anterior da medula, raízes nervosas, nervos periféricos, a junção mioneural ou o músculo. Estima-se que essas doenças afetem em torno de um em cada 3.500 indivíduos em todo o mundo (EMERY, 1991).

Clinicamente, as doenças neuromusculares apresentam-se associadas a fraqueza e hipotrofia muscular, hipotonia global, reflexos osteotendíneos diminuídos ou abolidos. De acordo com a topografia da lesão, o padrão de distribuição da fraqueza muscular pode variar. Desta forma, ressalta-se que o déficit de força muscular proximal é frequentemente observado nas doenças do corno anterior da medula e nas miopatias, enquanto que o déficit de força distal predomina nas neuropatias. Fatigabilidade e flutuações de força muscular ao longo do dia são indícios de envolvimento da junção mioneural, enquanto que câimbras e intolerância ao esforço físico podem ser observadas nas miopatias metabólicas. O curso clínico das doenças neuromusculares também é variável, podendo apresentar caráter estável, lenta ou rapidamente progressivo (DUBOWITZ, 1995; MUTARELLI, 2000).

Vários estudos indicam que é preciso haver um instrumento fidedigno para quantificar a função motora (ANSVED, 2001; EAGLE, 2002). No entanto, na prática clínica, a graduação da força muscular é feita na maioria das vezes com base na escala *Medical Research Council* (MRC), que classifica a força muscular de zero a cinco. Essa escala, porém, avalia apenas a força muscular e não leva em conta a habilidade motora funcional, o que a torna pouco sensível para detectar discretas alterações de força muscular e ainda pouco adequada para aplicação em estudos comparativos ao longo do tempo.

Além disso, nos últimos anos, registrou-se acentuado avanço no conhecimento de mecanismos fisiopatológicos e genéticos de várias doenças neuromusculares, culminando com várias propostas de tratamento. Destacam-se os diferentes estudos envolvendo as duas doenças neuromusculares mais comuns da infância: atrofia espinhal progressiva e distrofia muscular tipo

Duchenne (DMD). Nesses estudos torna-se evidente a necessidade de se utilizar uma escala que possa avaliar força e função muscular para quantificar-se e acompanhar clinicamente, de forma objetiva, a resposta aos tratamentos instituídos (FARRAR *et al.*, 2009; NELSON *et al.*, 2009; SUMNER, 2006).

Desta forma, tem sido constante na literatura a procura por um método de avaliação que possa quantificar e acompanhar a evolução da força muscular e função motora dos pacientes com DNM. A grande heterogeneidade de apresentação e de evolução das DNMs tornou-se um desafio na elaboração de um método de avaliação único, simples e de rápida aplicação. Várias escalas de avaliação foram propostas, porém mostraram-se complexas ou específicas para algumas doenças neuromusculares, dificultando sua aplicação na prática clínica (BROOKE *et al.*, 1981; MAIN *et al.*, 2003; SCOTT *et al.*, 1982; VIGNOS; SPENCER; ARCHILD, 1963).

Em 2005, foi elaborada e validada por um grupo de pesquisadores franceses a escala denominada Medida da Função Motora (MFM). Essa escala permite avaliar e acompanhar a função motora de pacientes com idades acima de seis anos e portadores de doenças neuromusculares. É composta de 32 itens subdivididos em três dimensões: a dimensão 1 avalia a postura de pé e transferências; a dimensão 2 pesquisa a função axial e proximal de membros; e a dimensão 3 investiga a função distal de membros. Desta forma, surge uma escala funcional que permite pesquisar doenças neuromusculares distintas com diferentes padrões de evolução e de comprometimento da força muscular (BÉRARD *et al.*, 2005).

Observa-se, assim, que a escala MFM pode ser um instrumento útil na avaliação rotineira dos pacientes nos ambulatórios de referência para doenças neuromusculares, bem como em estudos futuros para avaliação de resposta clínica a drogas ou a diferentes esquemas de reabilitação.

Com o intuito de utilizar a escala MFM, em 2006 foi feito contato com a pesquisadora Carole Bérard, que nos enviou CD e manual explicativo para aplicação da MFM. Naquele momento, ainda não havia uma versão em português e, segundo sua solicitação, foi-lhe encaminhada a tradução que fizemos do manual. Essa tradução, juntamente com duas outras, foram usadas para montar a versão final do manual em português (ANEXOS A, B, C). Foi, então, realizado um

estudo-piloto com 10 pacientes portadores de DNM, a partir do qual foi analisada a aplicabilidade da escala. O estudo serviu de base para o presente trabalho.

Em 2007, foi procedido treinamento para a aplicação da escala MFM no Hospital Pitié-Salpêtrière em Paris, na França (ANEXOS A, B, C). Em 2008, essa escala foi validada no Brasil por Iwabe, Miranda-Pfeilsticker e Nucci, porém não há outros trabalhos nacionais utilizando esse instrumento.

O presente estudo teve como objetivo avaliar longitudinalmente a função motora em pacientes portadores de DNM, acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas da UFMG, utilizando-se as escalas MFM, MRC e a goniometria, além de compararem-se os resultados da MFM com os achados das escalas MRC.

Esta dissertação será apresentada sob a forma de artigos, conforme orientado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Foram elaborados dois artigos. O primeiro consiste de uma revisão da literatura sobre as doenças neuromusculares mais comuns na infância e adolescência e os instrumentos de medida de força muscular e função motora de acordo com o diagnóstico da amostra estudada. O segundo artigo foi elaborado empregando-se os resultados obtidos com a aplicação das escalas MFM e MRC e da goniometria nos pacientes portadores de doenças neuromusculares acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas da UFMG.

Ressalta-se, ainda, que por tratar-se de uma dissertação de mestrado, os artigos estão extensos e usou-se o mesmo padrão de referência bibliográfica para manter a homogeneidade do trabalho. No futuro, quando os artigos forem enviados às revistas científicas, serão feitas adaptações necessárias e a tradução para o inglês.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar longitudinalmente a função motora de pacientes portadores de doenças neuromusculares acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas-UFMG, com base nas escalas MFM, MRC e na goniometria.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a mediana do tempo gasto para a aplicação da escala MFM.
- Comparar os resultados da MFM, MRC e da goniometria em dois momentos diferentes, com intervalo de seis meses.
- Correlacionar os resultados da MFM com os dados da escala de força muscular MRC, em um grupo de pacientes com DMD.
- Elaborar material explicativo para implantação da escala no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas – UFMG.

3 ARTIGO I DOENÇAS NEUROMUSCULARES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA (ARTIGO DE REVISÃO)

Resumo

O presente estudo é uma revisão bibliográfica sobre as doenças neuromusculares mais comuns na infância e os instrumentos de medida úteis na avaliação dos pacientes portadores dessas doenças. As doenças neuromusculares acometem a unidade motora, podendo comprometer os neurônios do corno anterior da medula, as raízes nervosas e os nervos periféricos, a junção neuromuscular ou o músculo. Podem ser de origem genética ou adquirida. Na infância predominam as de origem genética, sendo as mais frequentes a distrofia muscular tipo *Duchenne* e a amiotrofia espinhal progressiva. Vários métodos e escalas foram propostos para a avaliação e acompanhamento aos pacientes com doenças neuromusculares, tais como a escala de força manual MRC, a goniometria e escalas funcionais. Entre as escalas funcionais, destaca-se a MFM, uma vez que ela pode ser utilizada em qualquer doença neuromuscular, é de fácil aplicação e de baixo custo.

Palavras-chave: Doenças neuromusculares. Escalas funcionais. Medida da função motora.

Abstract

This study is a bibliographic review on the most common neuromuscular diseases in childhood and the useful measuring instruments for the assessment of patients with these diseases. The neuromuscular diseases affect the motor unit, and may compromise the neurons of the anterior horn of the spinal cord, the nerves' roots and the peripheral nerves, the neuromuscular junction or the muscle. They can have genetic or acquired origin. The genetic origin diseases predominate in childhood, and the most frequent are the Duchenne muscular dystrophy and the spinal muscular atrophy. Several methods and scales were proposed for the assessment and monitoring of patients with neuromuscular diseases, such as the manual strength MRC, the goniometry and the functional scales. Among the functional scales the MFM is noteworthy, as it can be used in any neuromuscular disease, is easily applicable and has low cost.

Key words: Neuromuscular diseases. Functional scales. Motor function measure.

3.1 Introdução

As doenças neuromusculares são afecções que acometem a unidade motora, podendo comprometer os neurônios do corno anterior da medula, a raiz nervosa e os nervos periféricos, a junção neuromuscular ou o músculo.

Existe uma estimativa de que uma em cada 3.000 pessoas apresente algum tipo de doença neuromuscular¹. Nos Estados Unidos, a prevalência estimada de pessoas com doenças neuromusculares é de 400.000 pessoas².

Na infância, as doenças neuromusculares mais comuns são de origem genética, entre as quais se destacam a distrofia muscular de *Duchenne* (DMD), que apresenta incidência em torno de 1:3.500 nascidos do sexo masculino, e a amiotrofia espinhal progressiva, cuja incidência é de 1 para 10.000 a 12.000³.

Ressalta-se, nas últimas décadas, o acentuado avanço no conhecimento fisiopatológico e genético das doenças neuromusculares, culminado com várias perspectivas de tratamento para elas. Citam-se os vários estudos-pilotos utilizando diferentes drogas para tratamento da amiotrofia espinhal progressiva (AEP) a partir de dados moleculares que realçaram a importância do gene SMN2⁴. Além disso, menciona-se o uso do PTC124 e dos oligonucleotídeos *antisense* que se tornam perspectivas muito próximas para o tratamento da DMD⁵.

Desta forma, ressalta-se a importância dos estudos e desenvolvimento de instrumentos de medidas para avaliar de forma mais objetiva a função motora tanto para acompanhar individualmente os pacientes como também para avaliar a resposta aos tratamentos que estão surgindo.

3.2 Revisão da literatura

3.2.1 Semiologia das doenças neuromusculares

O primeiro passo na avaliação do paciente com doenças neurológicas é o reconhecimento dos sinais neurológicos e sua classificação nas várias síndromes

neurológicas, uma vez que, quando reconhecidas, organiza-se a propedêutica a ser realizada e, conseqüentemente, o estabelecimento do diagnóstico é facilitado.

Classicamente, diante de um paciente com fraqueza muscular, duas síndromes motoras devem ser diferenciadas com base nos sinais neurológicos encontrados (Quadro 3.1): a síndrome do neurônio motor superior e a síndrome do neurônio motor inferior. A primeira revela-se com fraqueza muscular associada a hipertonia, hiperreflexia e sinal de Babinski, ao contrário da segunda, cuja fraqueza muscular é mais acentuada e associa-se a hipotonia, hipo ou arreflexia tendínea⁶.

Quadro 3.1 - Diferenças semiológicas entre síndrome do neurônio motor superior e inferior

Sintomas	Síndrome do neurônio motor superior	Síndrome do neurônio motor inferior
Fraqueza	Presente	Presente e mais acentuada
Tônus	Aumentado (hipertonia elástica)	Diminuída ou normal
Reflexos osteotendíneos	Aumentados (hiperativos)	Diminuídos (hipoativos/abolidos)
Trofismo muscular	Pouca atrofia (tardia)	Atrofia leve à grave
Fasciculação	Ausente	Presente (lesões do corno anterior)
Distribuição da fraqueza	Em grupo/distal	Focal ou generalizada
Reflexo cutâneo abdominal	Ausente	Presente (ausente nas lesões dos nervos abdominais)
Reflexo cutâneo plantar	Em extensão (sinal de Babinski)	Em flexão ou abolido

Fonte: Adaptado Mutarelli (2000)⁶.

As doenças neuromusculares, como descrito em sua própria definição, acometem a unidade motora. Portanto, manifestam-se clinicamente como a

síndrome do neurônio motor inferior. De acordo com sinais neurológicos mais específicos, pode-se inferir a topografia da lesão na unidade motora (Quadro 3.2). Desta forma, destaca-se que o predomínio proximal da fraqueza muscular é observado principalmente nas doenças musculares, enquanto que o déficit de força distal sugere envolvimento do nervo. A presença de fasciculações indica lesões no corno anterior, enquanto que a fadigabilidade pode estar associada a lesões na junção mioneural. Os reflexos osteodentíneos são normais nas doenças que acometem a junção mioneural (ex: *miastenia gravis*), mas frequentemente estão diminuídos ou ausentes nas demais localizações⁶.

Quadro 3.2 - Topografia da lesão no neurônio motor inferior e sinais clínicos

Topografia	Corno Anterior	Nervo	Junção Mioneural	Músculo
Fraqueza	Focal, pode ser assimétrica	Focal e distal	Difusa	Difusa e proximal em membros
Tônus	Flácido	Flácido	Normal	Flácido
Atrofia	Presente (acentuada e precoce)	Presente	Ausente	Presente e tardia
Fasciculação	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Reflexos osteotendíneos	Diminuído ou ausente	Diminuído ou ausente	Normal	Diminuído ou ausente
Distúrbio de sensibilidade	Ausente	Presente	Ausente	Ausente

Fonte: Adaptado de Mutarelli (2000)⁶.

3.2.2 Tipos e classificação das doenças neuromusculares

As DNMs podem ser classificadas em doenças genéticas, cujo defeito primário consiste em mutações em diferentes genes, ou adquiridas. Nas crianças, a maior parte das afecções é de origem genética, enquanto que as adquiridas são bem mais raras do que nos adultos^{2,7}.

As doenças neuromusculares podem atingir a raiz nervosa, o nervo periférico, os neurônios motores periféricos, a junção mioneural ou a fibra muscular (Figura 3.1). O acometimento da raiz nervosa e o do nervo de origem genética são as polineuropatias sensitivo-motoras, principalmente *Charcot-Marrie-Tooth* tipo I e *Déjerine Sottas* (tipo III); e as de causa adquirida são várias, principalmente Guillain Barré. As doenças causadas pelo acometimento do neurônio motor periférico de origem genética são as amiotrofias espinhais; e as de causa adquirida as enteroviroses, principalmente a poliomielite. O acometimento da junção mioneural de origem genética causa a síndrome miastênica congênita e de origem adquirida a *miastenia gravis* e o botulismo. O acometimento da fibra muscular causa as miopatias. As de origem genética são as distrofias musculares congênitas, que têm diversos subtipos, a distrofia muscular progressiva (principalmente distrofia muscular de *Duchenne* e *Becker*), a distrofia miotônica (doença de Steinert), as miopatias congênitas, que possuem diversos subtipos, as miopatias metabólicas e as de causa adquirida, que são as miosites, principalmente a dermatopolimiosite⁷.

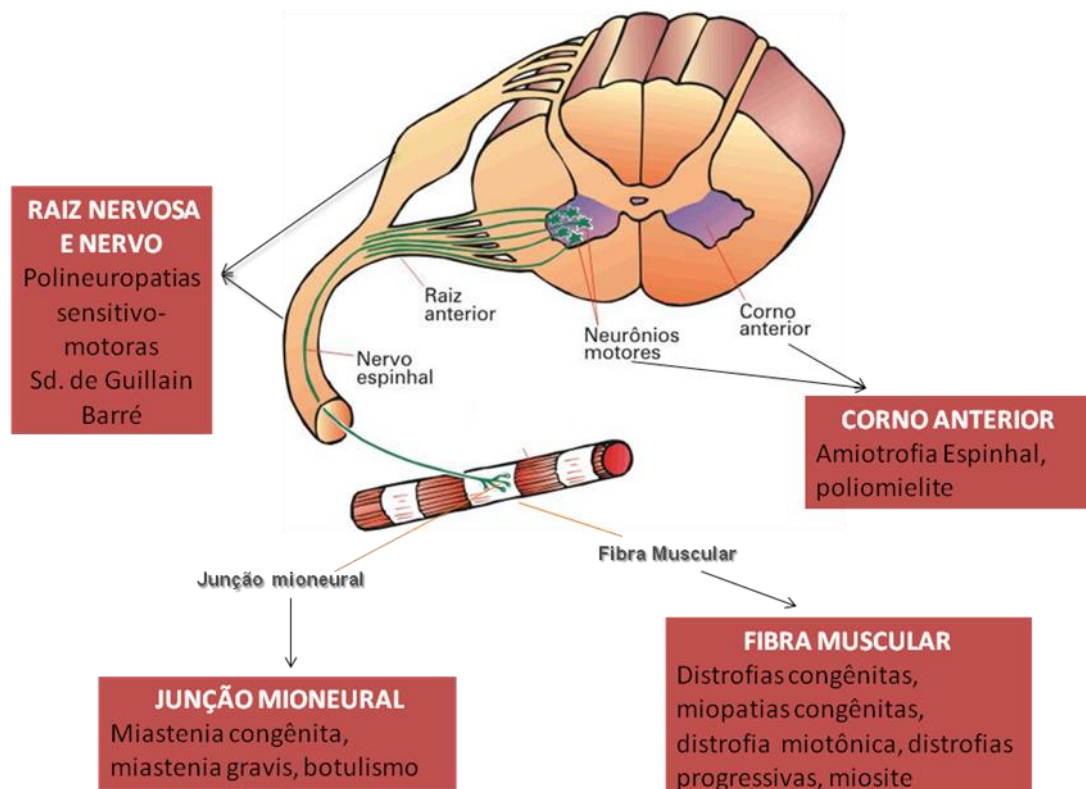


Figura 3.1 - Divisão das doenças neuromusculares quanto ao local de lesão.

Fonte: Figura adaptada do *site google*.

3.2.2.1 Amiotrofia espinhal progressiva

A amiotrofia espinhal progressiva (AEP) é uma doença autossômica recessiva causada por deleções ou mutações pontuais do gene SMN 1 (*survival motor neuron*), que leva à degeneração dos motoneurônios no corno anterior da medula espinhal. É a segunda doença neuromuscular mais comum na infância, atingindo aproximadamente 1:10.000-1:12.000 crianças⁸. A frequência de portadores é de 1:50⁴.

É uma doença progressiva que combina a interação entre o processo patogênico primário, que é a perda de motoneurônios, juntamente com o processo fisiológico secundário, caracterizado pela reinervação colateral⁹. Os sintomas da AEP refletem a degeneração dos neurônios motores e dos núcleos dos nervos cranianos, que geram fraqueza muscular e atrofia¹⁰.

Clinicamente, manifesta-se por hipotonia global e fraqueza muscular, que é simétrica e proximal, sendo que os membros inferiores são mais afetados do que os superiores e estes, por sua vez, mais afetados do que a musculatura facial e o diafragma. Há variabilidade na gravidade do fenótipo. Nas formas graves, nota-se acentuada fraqueza muscular, que pode manifestar-se como a síndrome da criança hipotônica, em que se observa atraso no desenvolvimento motor já nos primeiros meses de vida. Nas formas de fenótipo mais leves, o desenvolvimento motor inicial pode ser normal, seguido por períodos de relativa estabilidade, com declínio tardio^{4,10}.

A classificação internacional da AEP é baseada na idade de início da doença e capacidade funcional máxima atingida. A amiotrofia espinhal grave (tipo 0) é rara e requer suporte ventilatório ao nascimento, sendo muito restrita a expectativa de vida. A artrogripose múltipla congênita pode estar presente como um sinal clínico desse fenótipo¹⁰.

Cerca de 50% dos pacientes com AEP são portadores do tipo I, também chamada de Werning-Hoffman. É caracterizada por grave fraqueza e hipotonia ao nascimento ou nos primeiros seis meses de vida. Os pacientes só conseguem assentar-se com suporte e geralmente o óbito ocorre devido à insuficiência respiratória nos dois primeiros anos de vida, se não houver suporte ventilatório. Os bebês apresentam hipotonia e tipicamente têm paralisia flácida simétrica¹⁰.

Já a amiotrofia espinhal tipo II tem início depois de seis meses e antes de um ano e meio de idade. Nesse caso, as crianças adquirem a capacidade de assentar-se independentemente, mas não de ficar de pé ou deambular; e pode ocorrer tremor das mãos¹⁰. A fraqueza resulta em complicações ortopédicas e respiratórias. O prognóstico depende do comprometimento respiratório.

A amiotrofia espinhal tipo III, também referida como doença de Kulgelberg-Wellader, tem início entre 18 meses de idade e no início da infância. A expectativa de vida desse grupo geralmente não é reduzida. Todos os pacientes adquirem capacidade para deambulação, entretanto, podem tornar-se dependentes de cadeira de rodas durante a adolescência ou quando adultos. Essa perda ocorre porque, apesar da fraqueza por si só não progredir, a perda funcional pode acontecer devido ao aumento do tamanho corporal, sem haver, contudo, aumento para suprir essa demanda extra⁸. Esses pacientes apresentam fraqueza muscular leve a moderada da musculatura proximal, que pode causar dificuldade para subir escadas e levantar-se do chão. Ocasionalmente, pode registrar-se pseudo-hipertrofia de panturilhas e aumento dos níveis sanguíneos de creatinofosfoquinase (CPK). Esses casos são também descritos como forma pseudomiopática e podem simular quadro de distrofia muscular de *Duchenne*^{4,8,10,11}.

A AEP tipo 4 apresenta heterogeneidade genética, ou seja, nem sempre é causada por deleções no gene SMN1. A forma de herança é variada, podendo haver herança autossômica dominante. O fenótipo usualmente está associado à fraqueza que se inicia após os cinco anos. Os pacientes não perdem a deambulação quando adultos, a fraqueza é moderada e complicações respiratórias são menos comuns. Outras formas de AEP incluem amiotrofia espinhal com *respiratory distress* (SMARD), amiotrofia espinhal e bulbar (doença de Kennedy), AEP com hipoplasia ponto cerebelar tipo 1 e amiotrofia espinhal distal¹⁰.

A AEP é causada por diferentes tipos de mutações na cópia telomérica do gene SMN1, sendo que em torno de 95% dos casos o defeito genético é uma deleção dos exons 7 (*locus* 5q 12.2-q13.3). A cópia centromérica é o gene SMN2, que pode estar ausente em 5 a 10% da população normal, entretanto, sempre está presente nos pacientes com AEP. O número de cópias do gene SMN2 está relacionado à gravidade da doença. A maioria dos pacientes com AEP tipo 1

possui uma a duas cópias do gene SMN2, a maioria dos pacientes com AEP tipo 2 possui três cópias do SMN2 e os pacientes com AEP tipo III possuem três a quatro cópias do gene SMN2⁴.

Com o avanço da Biologia molecular e da Genética, alguns tratamentos começaram a ser propostos. Um deles é aumentar os níveis de proteínas SMN. As estratégias usadas seriam ativação da expressão gênica do SMN2, prevenção do *skipping* do exon 7 e estabilização da proteína SMN. Outra estratégia é a identificação de medicamentos que possam promover neuroproteção, substituição do SMN1 usando terapia gênica e substituição de neurônios motores ou células musculares usando células-tronco¹⁰.

3.2.2.2 Polineuropatia sensitivo-motora hereditária (doença de *Charcot-Marrie-Tooth*)

É considerada a polineuropatia mais frequentemente herdada. Sua prevalência estimada é de 40 para cada 100.000¹². Clinicamente caracteriza-se por fraqueza e atrofia muscular, principalmente em membros inferiores, de predomínio distal, com diminuição ou até ausência dos reflexos tendinosos, perda sensorial distal e deformidades esqueléticas como pé cavo^{13,14}.

Trata-se de um grupo de doenças com diferentes formas de herança, tais como doença autossômica dominante, autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X. Até o presente momento, 25 genes foram identificados e relacionados à polineuropatia sensitivo-motora¹³.

As diferentes formas de polineuropatia são causadas pela mutação de genes que codificam proteínas que se expressam nos diferentes componentes do nervo, incluindo a mielina compacta e não-compacta, células de Schwann e os axônios. Essas proteínas possuem diferentes funções, entre as quais se citam a compactação da mielina, transporte axonal e metabolismo mitocondrial. Seja o defeito metabólico ou estrutural que afete primariamente a mielina ou o axônio, a via final será representada pela degeneração da mielina e/ou axonal, que na maioria das vezes afeta as fibras maiores e mais grossas. A forma de transmissão mais comum é a autossômica dominante. A herança relacionada ao cromossomo X é comum e a autossômica recessiva é rara, exceto em países com alto índice

de casamento consanguíneo¹². As mutações *de novo* ocorrem em um sexto dos pacientes¹⁵.

A polineuropatia é classificada de acordo com a forma de herança, velocidade de condução nervosa (VCN) e gene ou *locus* envolvido (Quadro 3.3). Apesar disso, em um mesmo subtipo há variabilidade do quadro clínico e da gravidade da doença¹³. De acordo com a velocidade de condução motora, as polineuropatias sensitivo-motoras são subdivididas em dois principais grupos: a forma desmielinizante (CMT1, CMT4), caracterizada por baixa velocidade de condução nervosa e anormalidades mielínicas na biopsia de nervo; e a forma axonal (CMT2), na qual a VCN encontra-se dentro dos valores da normalidade ou discretamente reduzida e no estudo histopatológico do nervo há evidências de degeneração e regeneração axonal crônica. No entanto, pode haver também algumas formas mistas ou intermediárias, sendo que a principal delas apresenta herança ligada ao cromossomo X (CMTX1).

A forma desmielinizante mais grave é conhecida como *Dejerine-Sottas* (CMT3), tem início precoce (antes dos três anos), com conduções nervosas muito baixas. Ataxia e escoliose podem estar presentes. E ao longo da progressão da doença os pacientes evoluem com déficits motores graves e em pacientes que apresentam sintomas desde o nascimento o óbito pode ocorrer precocemente. Outras classificações (Quadro 3.3) são baseadas na alteração genética^{12,14,15}.

Quadro 3.3 - Classificação da *Charcot-Marrie-Tooth*

Forma	Herança	Fenótipo	Mutação Genética
CMT1	AD	Quadro clínico típico VCN < 38m/s Biopsia de nervo: alterações da mielina com degeneração axonal secundária.	PMP22 duplicação MPZ PMP22 mutação de ponto EGR2 SIMPLE/LITAF NEFL
CMT2	AD ou AR	Quadro clínico típico VCN > 38 m/s Biopsia de nervo: neuropatia axonal crônica.	MFN2 MPZ NEFL HSPB1(HSP27) RAB7 GARS GDAP1(AD/AR) LMNA(AD/AR) MED25(AR)
CMTX	Ligado ao X	Homens mais afetados que mulheres. VCN: 30 a 45 m/s em homens (menor em mulheres) Biopsia de nervo: perda axonal e desmielinização.	GJB1/Cx32 PRPS1
Intermediária CMT	AD	Quadro clínico com gravidade leve a moderada. VCN: 25 a 45 m/s (valores intermediários entre CTM1 e CTM2) Biopsia de nervo: achados semelhantes a CTM1 e CTM2.	MPZ DNM2 YARS (NEFL)
CMT3(HMSNIII; DSN-CHN)	AD ou AR	Quadro clínico: início precoce e mais grave do que CTM1. VCN: muito lenta Biopsia de nervo: desmielinização. Forma de neuropatia congênita com hipomielinização, extremamente grave.	PMP22 MPZ EGR2 PRX
CMT4	AR	Quadro clínico: início mais precoce e curso mais grave do que CTM1, parestesia da corda vocal, surdez neurosensorial, fraqueza diafragmática e facial. VCN< 38 m/s.	GDAP1 MTMR2 SBF2/MTMR13 KIAA1985/SH3TC2 NDRG1 EGR2 PRX FGD4 FIG4
dHMN	AD, AR ou ligada ao X	Quadro clínico: envolvimento motor puro VCN> 38 m/s Biopsia de nervo sural: normal ou próximo do normal.	HSBP1 HSBP8 GARS BSCL2 DCTN1 (IGHMBP2)
CMT5 com sinais piramidais (HMSN V)	AD	Quadro clínico: paraplegia espástica, sinais piramidais.	MFN2 BSCL2 GJB1
CMT6 com atrofia óptica (HMSN V)	AD	Quadro clínico: início precoce, perda visual grave com atrofia óptica. VCN: normal ou discreta lentificação.	MFN2

Fonte: adaptado de Pareyson e Marchesi (2009)¹².

VCN= velocidade de condução nervosa.

3.2.2.3 Distrofia muscular de *Duchenne/Becker*

A distrofia de *Duchenne* (DMD) é uma forma de distrofia muscular progressiva, com herança recessiva ligada ao cromossomo X. É a doença neuromuscular mais comum na infância, com incidência de um em cada 3.000 a 3.500 nascimentos do sexo masculino. Já a distrofia tipo *Becker* (DMB), alélica à DMD, é cerca de 10 vezes mais rara¹⁶.

Clinicamente a diferença entre essas duas formas está na idade de início e velocidade de progressão da doença. Na DMD, os sinais clínicos iniciam-se entre três e cinco anos de idade, caracterizados como quedas frequentes, dificuldades para subir escadas, correr e levantar-se do chão. A fraqueza muscular é simétrica e acomete inicialmente extensores da coxa e da coluna. Tal comprometimento clinicamente manifesta-se pelo sinal de Gowers e marcha anserina, com acentuação da lordose e báscula de bacia. Com a progressão da doença, há comprometimento da musculatura dos membros superiores inicialmente proximais e depois dos grupos distais¹⁷.

A perda da capacidade de deambulação levando ao confinamento em cadeira de rodas ocorre geralmente até 12 anos de idade. O comprometimento dos músculos intercostais ocorre tardiamente e altera a dinâmica respiratória. Além disso, nota-se envolvimento da musculatura cardíaca, além de problemas ortopédicos, como escoliose, que surgem geralmente em fase mais avançada da doença¹⁸. Cerca de 30 a 50% dos pacientes com DMD têm déficit cognitivo, de intensidade variável. Os afetados raramente sobrevivem após a terceira década sem suporte ventilatório. Já na DMB, os sintomas iniciam-se em geral na segunda década, os afetados mantêm a marcha após os 16 anos e a velocidade de progressão é extremamente variável¹⁶.

O produto gênico da DMD e da DMB é uma proteína do citoesqueleto da membrana da fibra muscular denominada distrofina, cuja função mais provável é manter a estabilidade da membrana da célula muscular¹⁶.

Cerca de 60% dos casos de DMD e DMB são causados por deleções no gene da distrofina, 5 a 6% são duplicações e o restante são mutações de ponto¹⁹. A diferença entre DMD e DMB depende da manutenção ou não do quadro de leitura de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm). Na DMB a deleção é em fase, isto é, o quadro de leitura do RNAm é mantido e tem-se como resultado uma

proteína quantitativamente reduzida ou deletada internamente, mas parcialmente funcional. Já na DMD a deleção é fora de fase, ou seja, o quadro de leitura do RNAm não é mantido, tem-se uma proteína muito alterada e que é rapidamente degradada. Além disso, o sítio da deleção é muito importante na determinação da gravidade do quadro clínico. Deleções nas regiões de ligação da distrofina a outras proteínas (região C termina e N terminal) resultam, na maioria dos casos, em quadros mais graves²⁰.

Aproximadamente 1/3 dos casos de DMD é causado por mutações novas e 2/3 são herdados de mães portadoras¹⁸. A maioria (mais de 90%) das mulheres portadoras de mutações no gene da distrofina é assintomática. Entretanto, essas mulheres têm risco de 50% de passar o gene defeituoso para sua descendência, isto é, metade dos filhos pode ser afetada e metade das filhas portadoras, porém clinicamente normais.

Atualmente, o diagnóstico de DMD/DMB pode ser confirmado a partir de estudo molecular do gene da distrofina, que com base na técnica utilizada (reação em cadeia de polimerase - PCR multiplex) pode revelar deleções e duplicações (*Multiplex ligation-dependent probe amplification* - MLPA), ou por meio de estudo imuno-histoquímico da proteína em tecido muscular¹⁶.

As mutações de ponto só podem ser identificadas a partir do sequenciamento do gene, o que é muito dispendioso devido ao tamanho do gene.

Atualmente, na prática clínica, o tratamento da DMD consiste no uso de corticoterapia, cujo benefício está no prolongamento do tempo de deambulação, associada à fisioterapia motora e respiratória. Além disso, significativo avanço verificou-se no acompanhamento da função pulmonar e cardíaca dessas pacientes, a partir de medidas preventivas, suporte ventilatório não-invasivo e uso de drogas (enzima conversora de angiotensina - IECA) que causam o remodelamento da fibrose miocárdica. Tais medidas modificaram a história natural da doença e hoje a sobrevida desses pacientes é maior^{21,22}.

Além disso, novas perspectivas de tratamento capazes de corrigir o defeito genético estão surgindo. Entre elas, citam-se o *exon skipping* e a supressão de mutações que levam à parada de leitura prematura (*stop códon*). A primeira consiste na utilização de oligonucleotídeos *antisense*, em pacientes com deleções de um exon, removendo os exons seguintes, que contêm mutação de parada de leitura ou mutação fora de fase. O RNA mensageiro resultante codifica uma

proteína funcionante. Ensaios clínicos envolvendo pacientes com DMD estão sendo conduzidos na Europa e encontram-se em fase I/II. A segunda forma de tratamento, ou seja, a supressão de mutações que levam à parada de leitura prematura (*stop códon*) traduz-se na utilização do PTC124 (ataluren). Essa droga permite a leitura do RNA mensageiro pelo ribossoma, que não identifica tais mutações, levando à formação de uma proteína funcional com apenas troca de um aminoácido. Atualmente, os ensaios clínicos com o PTC124, em pacientes com DMD, encontram-se em fase IIb⁵.

3.2.2.4 Distrofias congênitas

É um conjunto de doenças neuromusculares que tem início logo após o nascimento ou nos primeiros meses de vida. Cursa com hipotonia, fraqueza muscular dos membros e do tronco e contraturas musculares. Podem acontecer também anormalidades oculares e do sistema nervoso central. Trata-se de uma doença de herança predominantemente - porém não exclusivamente - autossômica recessiva cuja prevalência é de 1:60.000 ao nascimento e de 1:100.000 na população geral^{7,23,24}.

A classificação das distrofias musculares congênitas (DMC) vem apresentando frequentes alterações devido aos avanços no conhecimento dos defeitos genéticos e bioquímicos dessas doenças. Recentemente, foi proposta por Voit e Tomé uma nova classificação baseada na combinação de achados clínicos, bioquímicos e moleculares. Essa classificação divide as DMCs em quatro grupos: a) DMC com deficiência primária de merosina (DMC tipo 1A); b) DMC associada a anormalidades de glicosilação da alfa-distroglicana (DMC *Fukuyama*, DMC “*Muscle-eye-brain*”, síndrome *Walker-Walburg*, DMC1B, DMC tipo 1C, DMC tipo 1D); c) DMC associada a contraturas articulares graves (espinha rígida e DMC tipo *Ulrich/ Bethlem*); d) e DMC com deficiência primária ou secundária à integrina²⁴.

A DMC com deficiência de merosina, tipo 1A, apresenta quadro clínico mais grave e geralmente os pacientes não adquirem a capacidade de deambular, sendo que a aquisição motora máxima é assentar. Eles apresentam fenótipo típico, com face alongada, fraqueza facial, hipotonia e hipotrofia muscular difusa, desenvolvimento precoce de contraturas musculares e cifoescoliose. Esta última

contribui para as intercorrências respiratórias. Os exames de ressonância magnética mostram alteração difusa de sinal na substância branca^{7,25}.

As DMCs causadas pelo defeito na glicolisação da alpha-distroglicana estão associadas a mutações em pelo menos seis genes diferentes (FKRP, FKTN, POMGnT1, POMT1, POMT2, LARGE). A DMC *Fukuyama* foi descrita a partir da caracterização de pacientes japoneses com deficiência mental e alterações estruturais do córtex cerebral^{7,24,25}.

A DMC *muscle-eye-brain* é de origem autossômica recessiva, caracterizada por alterações estruturais dos oculares e malformações corticais. As alterações congênitas oculares são variadas e incluem miopia grave, glaucoma, hipoplasia do nervo óptico e hipoplasia de retina. As malformações do SNC também são variadas, com paquigyria, polimicrogyria, agyria associadas a alterações da fossa posterior e com alterações de substância branca. Outros achados comuns são hidrocefalia e dismorfismos faciais. O fenótipo da DM *Walker-Walburg* é mais grave quando comparada à forma anterior, tanto no comprometimento ocular como no sistema nervoso central (lisencefalia tipo II, hidrocefalia, encefalocele). As manifestações clínicas dependem do nível de gravidade de músculos, olhos e cérebro e geralmente não são compatíveis com sobrevivência de mais de dois a três anos. Crianças afetadas geralmente não atingem marco de desenvolvimento neuropsicomotor, apresentam crises convulsivas e necessitam de gastrostomia^{7,24,25}.

As distrofias congênitas relacionadas ao colágeno são causadas por mutações em um dos três genes do colágeno VI, podendo causar dois tipos de distrofia: a miopatia de *Bethlem*, cujo fenótipo é moderado, e outro tipo cujo fenótipo é grave, conhecido como Ullrich. Atualmente, considera-se que essas duas condições formam um espectro das doenças associadas a defeitos do colágeno VI. A miopatia de *Bethlem* pode ter início no período neonatal, na infância ou adolescência. O desenvolvimento precoce de contraturas interfalangeanas, dos cotovelos e dos joelhos é uma característica desse subtipo. O curso clínico é de lenta progressão, culminando com o uso de cadeira de rodas. O outro subtipo - *Ulrich* - é caracterizado por fraqueza muscular instalada no período neonatal, contraturas articulares proximais, hiperelasticidade das articulações distais, falha no crescimento, não-desenvolvimento de marcha e grave comprometimento respiratório na segunda década de vida²⁴.

A forma espinha rígida está associada a mutações no gene selenoproteína n1 (*SEPN1*), conforme descrito na literatura²⁶. Caracteriza-se por afecção de início na infância, com fraqueza muscular predominando em musculatura axial e limitação acentuada da movimentação da coluna torácica e cervical. Observam-se contraturas em outras articulações tais como cotovelos e tornozelos. Apesar da doença ter curso estável, o surgimento de escoliose e insuficiência respiratória precoce são complicações frequentes e graves dessa condição. A biopsia muscular desses pacientes revela proliferação de tecido muscular conjuntivo associada a alterações da citoarquitetura das fibras musculares, que podem ser classificadas como *moth eaten* ou *minicores*^{24,26}.

A DMC com deficiência de integrina alfa-7 é considerada uma forma muito rara de DMC. Em 1998, Hayashi descreveu três pacientes com quadro de atraso no desenvolvimento motor associado a torcicolo em dois deles. Em dois também se comprovou a existência de mutações no gene GA7. Não há outros relatos na literatura²⁴.

3.2.2.5 Miopatias congênitas

As miopatias congênitas foram classicamente definidas como afecções musculares, com início precoce na infância, geralmente hereditárias e com curso estável ou lentamente progressivo. A biopsia muscular frequentemente revela predomínio e/ou atrofia de fibras tipo I associada a outras anormalidades estruturais²⁷. O curso clínico da doença está mais relacionado à gravidade do fenótipo da apresentação do que ao subtipo histológico ou da alteração genética primária^{28,29}.

As classificações mais antigas das miopatias congênitas baseavam-se no padrão de alterações observadas no tecido muscular. Eram descritos três grupos: miopatias estruturais, mistas e não-estruturais. As miopatias estruturais consistiam em afecções que se caracterizavam pela presença de estruturas anormais nas fibras musculares. Essas alterações estruturais podiam ser derivadas de constituintes normais do músculo ou não. Eram subdivididas em três grupos: miopatias com anormalidades do sarcômero, com anormalidades da linha Z e com anormalidades nucleares. As miopatias mistas eram assim chamadas por apresentarem mais de uma lesão estrutural, que podia representar mera

coincidência ou não. As miopatias chamadas não-estruturais eram aquelas cujas anormalidades histopatológicas consistiam em alterações do diâmetro e/ou predomínio de tipo de fibras³⁰.

Nos últimos anos, várias pesquisas envolvendo o estudo de proteínas musculares e de biologia molecular trouxeram importantes informações acerca das miopatias congênitas. Diferentemente do esperado, não existe correlação direta entre o genótipo e as alterações histopatológicas ou entre genótipo e fenótipo clínico, ou seja, mutações em um gene estão associadas a alterações histopatológicas diferentes, assim como um mesmo fenótipo clínico e/ou histopatológico pode estar relacionado a genes diferentes. Desta forma, as classificações tradicionais baseadas exclusivamente nos achados histopatológicos têm sua aplicação clínica limitada e aos poucos vêm sendo substituídas por classificações que incluam o defeito genético²⁹ (Quadro 3.4).

Entre as miopatias congênitas mais frequentes, citam-se: nemalínica, *central core*, *multimenicore*, centronuclear, miotubular, desproporção congênita de fibras^{23,31}.

A morbidade de todas as formas de miopatias congênitas está associada ao envolvimento da musculatura respiratória, risco de aspiração e complicações ortopédicas, como escoliose e contraturas. A frequência dessas complicações é variável entre os diferentes subtipos e entre pacientes com o mesmo diagnóstico histológico³¹.

Quadro 3.4 - Classificação das miopatias congênitas segundo o defeito genético

Forma	Herança	Gene
Miopatia nemalínica com corpos nemalínicos	AD ou AR AR AD AD AR AD	ACTA1 NEB TPM3 TPM2 TNNT1 CFL2
Outras miopatias com corpos nemalínicos -corpos nemalínicos associados a cores -corpos nemalínicos associados a <i>caps</i>	AD AD	RYR1 TPM2
Miopatias congênitas com cores -miopatia central <i>core</i> -miopatia <i>multimericore</i> -miopatia congênita com miocardiopatia fatal	AD ou AR AR AR	RYR1 SEPN1 TTN
Miopatias com núcleos centrais e centronuclear -miopatia miotubular -miopatia centronuclear -miopatia com cardiopatia fatal	Ligado ao X AD AR AD AR	MTM1 DNM2 BIN1 RYR1 TTN
Miopatia congênita com acúmulo de proteínas -miopatia com agregados de actina -miopatia com corpos nemalínicos - <i>cap disease</i> -miopatia com corpos redutores -miopatia com corpos esferóides	AD AD AD Ligado ao X AD	ACTA1 MYH7 TPM2 FHL1 MYOT
Desproporção congênita de fibras	AD AR AD	ACTA1 SEPN1 TPM3
Miopatia congênita caracterizada por envolvimento distal ou artrogripose distal ou ambos	AR AD AD AD AD AD	NEB TPM2 MYH3 MYH8 TNNI2 TNNT3

Fonte: adaptado de Sewry, Mallebrera e Muntoni (2008)²⁹.

3.3 Métodos de avaliação

Na busca por instrumentos de avaliação que permitam acompanhamento que traga dados mais objetivos ou quantifique a progressão do quadro clínico de pacientes com DNM, diversos métodos foram propostos. Entre eles, citam-se as avaliações de força muscular realizadas pela escala *Medical Research Council* (MRC) ou por meio de dinamômetro, escalas de avaliação funcional, avaliações de amplitudes articulares (goniometria) e avaliações de função pulmonar. Todas surgiram com a finalidade de avaliar a progressão da doença e a resposta a possíveis tratamentos instituídos.

3.3.1 Escala manual de força muscular (*Medical Research Council*)

A escala *Medical Research Council* (MRC) foi desenvolvida originalmente e utilizada durante a Segunda Guerra Mundial com o objetivo de graduar a força muscular utilizando-se os seguintes indicadores:

- 0.....Sem contração muscular
- 1.....Contração discreta
- 2.....Movimento ativo no plano horizontal
- 3.....Movimento ativo contra a gravidade
- 4.....Movimento ativo contra a resistência
- 5.....Força muscular normal

Em geral, a avaliação clínica de força muscular em pacientes com doenças neuromusculares é feita por meio dessa escala. Uma demonstração de sua importância para medir a força muscular vem sendo evidenciada desde 1981 a partir de um protocolo feito por Brooke *et al.* para avaliação de meninos com distrofia muscular de *Duchenne* que, além de outras medidas, aferiu a força muscular por intermédio da MRC³².

Já em 1982, segundo pesquisa realizada para descrever a evolução da função muscular em crianças com distrofia muscular, foi feita, entre outras, a avaliação de força pela MRC, na qual ficou evidenciada correlação do declínio da força muscular com o aumento da idade³³.

Uma outra pesquisa, com duração de 10 anos, acompanhou pacientes com DNM. Entre as análises propostas, investigou-se a força muscular pela MRC. Objetivando analisar as deficiências e limitações, estabeleceu-se um protocolo de avaliação para os pacientes com DNM, do qual a MRC fazia parte³⁴.

Outros autores também consideraram a força muscular pela MRC, de forma longitudinal, em 21 pacientes com distrofia muscular de *Duchenne* (DMD) e *Becker* (DMB). Foi feita uma avaliação quando os pacientes foram admitidos no estudo e outras seriadas depois de uma, quatro e oito semanas. Depois desse período, passou a ser mensal durante dois anos. O que se concluiu é que houve consistência acima de 90%, intra e interexaminador³⁵.

Esses mesmos autores, em trabalho mais recente, haviam estudado 102 pacientes com DMD com o intuito de avaliar a reprodutibilidade intraexaminador

da escala MRC. O resultado obtido foi uma boa reprodutibilidade quando a escala foi realizada pelo mesmo examinador³⁶.

Entretanto, outro estudo investigou a força muscular de diversos grupos musculares de crianças com distrofia muscular congênita com deficiência da merosina. Constatou-se que a avaliação da força muscular fica comprometida nas articulações com deformidades³⁷.

Em contrapartida, em outra pesquisa realizada em 2007 em pacientes com DMD fazendo uso de corticoterapia, a avaliação de força muscular, entre outras, se mostrou um método rápido e prático³⁸.

Comprovando, ainda, a importância da avaliação da força muscular, foi pesquisada a força muscular de pacientes com DMD, com o objetivo de prever a perda de marcha. A conclusão foi que uma força muscular de extensores de quadril inferior a três e força de dorsiflexão inferior a quatro representam alto risco de perda de marcha em dois anos³⁹.

Cita-se, ainda, uma pesquisa feita em pacientes com amiotrofia espinhal tipo 2 e 3, na qual a análise da força muscular foi baseada na MRC. Os resultados revelaram que todos os pacientes apresentaram 20% de diminuição da força muscular, comparativamente a crianças normais. Além disso, esses pacientes exibiram acentuada perda muscular nos membros inferiores e aqueles que deambularam eram mais fortes do que os que não tinham essa função⁹.

3.3.2 Avaliação de amplitudes articulares (goniometria)

Muitas das doenças neuromusculares cursam com encurtamentos musculares que podem evoluir para contraturas musculares. Nesse sentido, a avaliação das amplitudes articulares é importante para acompanhar os graus de encurtamento. O método utilizado é a goniometria.

Em 1984, foi feita uma pesquisa para avaliar o grau de amplitude articular de ombros, cotovelos, punhos, quadril, joelhos e tornozelos de pacientes com DMD e DMB. A conclusão foi que houve consistência intra e interexaminador acima de 90%³⁵.

Já um estudo realizado em 11 crianças com distrofia muscular congênita com deficiência da merosina considerou graus de amplitudes articulares entre

outras análises. Salientaram-se retrações musculares nos quadris, joelhos e cotovelos de todas as crianças avaliadas³⁷.

A goniometria de membros inferiores foi utilizada como um dos métodos para investigar a evolução da função em crianças com DNM. Foi obtido o seguinte resultado: poucas crianças desenvolveram contratura de quadril ou joelho enquanto deambulavam e o aparecimento dessas contraturas era atrasado se elas continuassem a deambular com ajuda de tutor. As crianças que perderam a marcha desenvolveram contraturas de quadril e joelho. Entretanto, quando elas continuavam a ficar de pé com a ajuda de órteses, as contraturas eram menores. Já a contratura em flexão plantar se desenvolveu cedo³³.

Como um dos métodos utilizados para desenvolver um protocolo de avaliação de crianças com DMD, a goniometria foi adotada para avaliar os graus de encurtamento muscular³².

Com o objetivo de quantificar a reprodutibilidade inter e intraexaminador da goniometria, um estudo foi realizado em pacientes com DMD. Quando realizada por um mesmo examinador, a goniometria é uma medida importante para quantificar a progressão da doença⁴⁰.

3.3.3 Escalas funcionais

O movimento emerge da interação entre três fatores: o indivíduo, a tarefa e o ambiente. Desta forma, características individuais, da tarefa e ambientes diferentes influenciam e se somam para que haja o movimento⁴¹.

A análise dos déficits motores e particularmente da força muscular é usada frequentemente no acompanhamento a pacientes com DNM. Entretanto, a avaliação de força muscular isolada não reflete as habilidades funcionais do indivíduo. Estas dependem das diferentes formas com que o músculo pode ser afetado, nas compensações musculares e nas limitações articulares. Desta maneira, diversas escalas funcionais foram propostas para a avaliação das DNMs.

Um estudo realizou testes funcionais em crianças com DMD e mediu sua confiabilidade intra e interexaminador. Os itens consistiam de cronometragem de tempo das seguintes funções: levantar-se a partir da posição de supino, subir quatro degraus de uma escada, correr ou mover a cadeira de rodas por nove

metros, levantar-se da cadeira, vestir a camiseta e cortar um quadrado de 8 cm. A confiabilidade intraexaminador foi acima de 80%, já a confiabilidade interexaminador variou de 76 a 91%³⁵.

A escala funcional *Hammersmith Motor Ability Scale* (HMAS) foi criada inicialmente para avaliação de DMD e incluía itens que analisavam as funções de pé, transferências de supino para prono, e vice-versa, e subir escadas. Cada item era pontuado como zero (não consegue fazer), um (realiza com apoio) e dois (realiza o movimento normal). Em 2003, foi adaptada para AEP, com 20 itens pontuados de zero a dois (zero - inábil; um - necessita de assistência; dois - realiza atividade sem assistência). As atividades incluem rolar, assentar, levantar a cabeça a partir da posição de prono e supino, deitar, levantar, engatinhar, apoiar-se nos antebraços na posição de prono, ajoelhar, entre outras. Essa escala mostrou reprodutibilidade interexaminador de mais de 99%⁸.

Outro trabalho pesquisou a força (MRC) e função (correr nove metros e levantar-se da posição de supino no chão) de 16 crianças com DMD e reportou que os testes funcionais são mais sensíveis para detectar as alterações e progressão da doença, pois pouca diminuição de força muscular foi acompanhada de significativa piora funcional⁴².

No mesmo ano, por meio de testes funcionais, foram acompanhadas 11 crianças com distrofia muscular congênita, com deficiência de merosina. Foram procedidas análise de força muscular (MRC), amplitude articular (goniometria), habilidades motoras e atividades de vida diária (índice de Barthel). O exame funcional foi feito pela escala de *Russman*, que investiga habilidades como sentar, engatinhar, ficar de pé, andar, subir e descer escadas, elevar braços, flexionar antebraços, flexionar e estender punhos e ser capaz de elevar e/ou conseguir sustento cervical. O desempenho nos testes funcionais foi baixo, nenhuma criança conseguiu tirar a cabeça da maca, engatinhar, ficar de pé ou andar ou elevar os braços acima da cabeça ou dos ombros, mas todas exibiram capacidade para extensão ou flexão dos punhos. Apenas duas não conseguiram sustentar a cabeça na posição sentada, uma não sentou sem apoio, quatro necessitaram de suporte para permanecer na posição sentada e três sentaram-se sem apoio. Realçou-se que nenhuma criança possuía habilidade motora necessária para engatinhar, ficar de pé ou andar. Com isso, confirmou-se o

envolvimento difuso e intenso da musculatura esquelética, causando graves limitações funcionais motoras e deformidades músculo-esqueléticas³⁷.

Reiterando a utilização de testes funcionais, tem-se, em 2007, o trabalho que seguiu 32 pacientes com DMD em corticoterapia, objetivando quantificar e descrever sua evolução. Foram feitas análises funcionais e medida de força muscular. O teste funcional foi efetuado com base na escala HMAS: levantamento de carga máxima de peso, cronometragem do tempo para levantar-se do chão e percorrer nove metros. A perda da força muscular e das habilidades motoras foi mais lenta do que na evolução natural da doença. Chegou-se à conclusão de que esses métodos são uma forma rápida e objetiva de determinar a evolução natural da doença³⁸.

Antes disso, em 2005, um grupo de pesquisadores franceses havia desenvolvido e validado uma escala para doenças neuromusculares, a *Motor Function Measure* (MFM). A validação incluiu 303 pacientes com idades entre 6-62 anos, com as seguintes doenças: distrofia muscular de *Duchenne*, distrofia muscular de *Becker*, distrofia muscular de cinturas, distrofia fásquio-escapulo-umeral, distrofia miotônica, miopatia congênita, distrofia congênita, amiotrofia espinhal progressiva e neuropatia hereditária. Trata-se de uma escala de avaliação funcional composta de 32 itens subdivididos em três dimensões: a) dimensão 1 - de pé e transferências, com 13 itens; b) dimensão 2 - função axial e proximal, com 12 itens; c) dimensão 3 - função distal, com sete itens. Cada item é pontuado de zero a três, sendo zero não conseguir fazer o movimento, um esboçar o movimento, dois fazer a função de forma lenta ou com compensações e três movimentar-se de forma correta e em velocidade normal⁴³.

Um ano depois, esse mesmo grupo de pesquisadores reavaliou 152 dos 303 pacientes, com o objetivo de medir a sensibilidade para mudanças na escala. Esta se mostrou sensível às mudanças e revelou maior progressão da doença nos pacientes com distrofia muscular de *Duchenne*⁴⁴.

Em 2008, a escala MFM desenvolvida pelos franceses foi validada em português por uma fisioterapeuta brasileira, que mostrou confiabilidade e mínima variabilidade na sua aplicação⁴⁵.

Referendando ainda a confiabilidade da escala MFM como instrumento de medida da função motora, foi feita uma pesquisa em 2009 para comprovar alterações na função motora de pacientes com DMD. A escala MFM foi utilizada

como instrumento de medida. Foram feitos três estudos: no primeiro, foram avaliados 13 pacientes que realizavam fisioterapia, no intervalo de três meses; no segundo foram incluídos 41 pacientes que realizavam fisioterapia, com intervalo de um ano; e o último comparou 12 pacientes de 12 anos de idade tratados com esteroides com outros 12 que não utilizavam esteroides e encontravam-se no mesmo nível funcional. Enfatizou-se que o escore total de 58% separou os pacientes que deambulavam dos que não deambulavam, independentemente da idade. No estudo de curta duração (três meses), a única alteração significativa foi no escore da dimensão 1 (D1); no de média duração (um ano), todas as dimensões (D1, D2, D3) mostraram significativa alteração. As mudanças nos escores de acordo com a idade e habilidade para deambular evidenciaram que a dimensão 1 é de interesse antes da perda da marcha, pois as dimensões 2 e 3 permaneceram estáveis antes da perda da marcha. A D2 declinou na época da perda da marcha e a D3 declinou em estágios mais tardios. Pacientes com DMD tratados com esteroides tiveram estabilização do escore total e do escore da dimensão 2. Apesar da idade da perda da marcha variar, parece possível prever que um paciente com DMD irá perder a marcha em um ano se a D1 estiver próxima de 40% ou o escore total estiver próximo de 70%⁴⁶.

Ainda em 2009 um trabalho utilizou a MFM em pacientes adultos portadores de DNM. Foram acompanhados 100 indivíduos (18-78 anos) com DNM, sendo que 30% tinham distrofia miotônica e 29% eram portadores de distrofia fâscio-escápulo-umeral. Investigou-se também a força muscular pela MRC da musculatura facial, de membros superiores, inferiores e de tronco. As dimensões 1, 2 e 3 da escala apresentaram correlação variada com a força muscular de face e tronco. Portanto, a MFM foi considerada útil na avaliação de pacientes adultos com miopatias e recomenda-se sua utilização separada das três dimensões da escala. Ressaltou-se, ainda, a necessidade de associar um teste de força muscular para face e tronco, com a finalidade de se obter mais acurácia, principalmente em doenças com fraqueza facial⁴⁷.

3.4 Conclusão

As DNMs acometem a unidade motora e, por isso, manifestam-se semiologicamente como síndrome do neurônio motor inferior.

Numa avaliação mais detalhada, observa-se que as manifestações clínicas das DNM variam de acordo com a topografia da lesão na unidade motora. Verifica-se que, em relação à fraqueza muscular, as doenças musculares mostram comprometimento mais proximal, enquanto que nas doenças do nervo o déficit é mais distal. Além disso, o curso clínico das DNMs é variável, podendo apresentar lenta ou rápida progressão ou até mesmo curso estável com discreta melhora ao longo dos anos.

Destaca-se, nos últimos anos, expressivo avanço no conhecimento fisiopatológico e genético das DNMs, que vem contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento dessas doenças. Portanto, instrumentos de medida tornam-se fundamentais não só para o acompanhamento individual dos pacientes, mas também para avaliar a resposta aos novos tratamentos. Diante da variabilidade de apresentação clínica das diversas formas de DNM, torna-se difícil a elaboração de um único instrumento de medida para acompanhamento de todos os pacientes com DNM.

No entanto, em 2005, foi desenvolvida a MFM, que é uma escala funcional e tem se mostrado útil e acessível na investigação das DNMs. Ela é dividida em três dimensões que avaliam postura de pé e transferências, função axial e proximal e função distal de membros. Desta forma, salienta-se que a MFM apresenta algumas vantagens em relação às demais previamente desenvolvidas: pode ser utilizada para qualquer DNM, é de fácil aplicação, permite avaliação separada das dimensões, necessita de pouco tempo para sua aplicação (com tempo médio de 30 minutos) e tem baixo custo e boa reprodutibilidade.

Referências

1. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscular Disorders* 1991; 1(1):19-29.
2. MacDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Journal of American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2002; 81(11):108-120.
3. Dubowitz V. Diagnosis and classification of Neuromuscular Disorders. In: *Muscle Disorders in childhood*. 2. ed., London. Saunders, 1995: 1-33.
4. Sumner CJ. Therapeutics development for spinal muscular atrophy. *NeuroRX* 2006; 3 (2):235-245.

5. Nelson FS, Crosbie HR, Miceli C, Spencer MJ. Emerging genetic therapies to treat Duchenne muscular dystrophy. *Current Opinion in Neurology* 2009; 22(5):532-538.
6. Mutarelli EG. *Propedêutica neurológica: do sintoma ao diagnóstico*. São Paulo, Sarvier, 2000.
7. Reed UC. Doenças neuromusculares. Rio de Janeiro, *Jornal de Pediatria* 2002; 78(1):89-103.
8. 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):155-159.
9. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, Vita G. Motor function muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve* 2004; 29(4):548-552.
10. Farrar MA, Johnston HM, Smith PG, Turner PG, Kiernan MC. Spinal muscular atrophy: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine* 2009; 9:851-862.
11. Russman BS, Buncher CR, White M, SAmaha FJ, Iannaccone ST. Function changes in spinal muscular atrophy II and III. *Neurology* 1996; 47:p.973-976.
12. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurology* 2009; 8:654-667.
13. Pareyson D, Marchesi C, Salsano E. Hereditary predominantly motor neuropathies. *Current Opinion in Neurology* 2009;22:451-459.
14. Parman Y. Hereditary neuropathies. *Current Opinion in Neurology* 2007; 20:542-547.
15. Barisc N, Claeys KG, Sirotkovic-Skerlev M, Löfgren A, Nelis E, Jonghe P. Charcot-Marrie-Tooth Disease: A clinic-genetic confrontation. *Annals os Human Genetics* 2008;72:416-441.
16. Dubowitz V. The muscular dystrophy. In: *Muscle disorders in childhood*. 2. ed., London. Saunders, 1995: p. 33 -133.
17. Bakker E, Van Ommen GJB. Duchenne and Becker muscular dystrophy. In: Emery AEH. *Neuromuscular disorders: clinical and molecular genetics*. Chichester: John Wiley & Sons, 1998: 59-78.
18. Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby JK. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics* 2005; 15: 292-300.

19. Emery AE. Muscular dystrophy into the new millennium. *Neuromuscular Disorders* 2002; 12 (4):343-349.
20. Schwartz M, Duno M. Improved molecular diagnosis of dystrophin gene mutations using the multiplex ligation-dependent probe amplification method. *Genetic Testing* 2004; 8(4):361-367.
21. Bach JR. Guia de exame e tratamento das doenças neuromusculares. Livraria Santos, 1. ed., São Paulo, 2004.
22. Duboc D, Meune C, Pierre B, Wahbi K, Eymard B, Toutain A. *et al.* Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. *Am Heart J* 2007; 154(3):596-602.
23. Association Française contre les Myopathies. Principales maladies neuromusculaires. Disponível em < www.afm-france.org > Acesso em 10 de agosto de 2008.
24. Reed UC. Congenital muscular dystrophy. Part 1: a review of phenotypical and diagnostic aspects. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2009; 67(1):144-168.
25. Gurgel GJ, Santos FPST. Miopatias. In: Fonseca LF, Pianetti G, Xavier CC. ed. *Compêndio de neurologia infantil*. Rio de Janeiro: Medsi, cap. 41, 2002: 535-562.
26. Moghadaszadeh B, Petit N, Jaillard C, Brockington M, Roy SQ, Merlini L. *et al.* Mutations in SEPN1 cause congenital muscular dystrophy with spinal rigidity and restrictive respiratory syndrome. *Nature Genetics* 2001; 29 (1):17-8.
27. Dubowitz V. The congenital myopathies. In: *Muscle disorders in childhood*. 2. ed., London. Saunders, 1995: 134-176.
28. Laing NG. Congenital myopathies. *Current Opinion in Neurology*. 2007; 20 (5):583-589.
29. Sewry CA, Mallebrera CJ, Muntoni F. Congenital myopathies. *Current Opinion in Neurology* 2008; 21 (5):569-575.
30. Goebel HH, Fidzianska A. Classification of congenital myopathies. In: Lane RJM. ed. *Handbook of muscle disease*, New York, Marcel Dekker, 1996: 165-175.
31. North K. Wath's new in congenital myopathies. *Neuromuscular Disorders* 2008; 18 (6):433-442.
32. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical Trial in Duchenne dystrophy. The design of a protocol. *Muscle and Nerve* 1981;4 (3): 186-197.

33. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantification of Muscle Function in Children: A Prospective Study in Duchenne. *Muscle and Nerve* 1982; 5 (4):291-301.
34. Fowler WL, Richard TA, Aitkens S, Carter GT, Johnson ER, Kilmer DD. *et al.* Profiles of neuromuscular diseases: design of a protocol. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 1995; 74(5):62-69.
35. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Signore LC, Wentzell M. *et al.* Clinical trials in Duchenne Dystrophy: Standardization and reliability of evaluation procedures. *Physical Therapy* 1984; 64(1):41-45.
36. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP. *et al.* Intrarater reliability of manual muscle test(Medical Research Council Scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Physical Therapy* 1992; 72(2): 115-126.
37. Rocco FM, Luz FHG, Rossato AJ, Fernandes AC, Oliveira ASB, Beteta JT. *et al.* Avaliação da função motora em crianças com distrofia muscular congênita com deficiência de miosina. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2005; 63(2):298-306.
38. Parreira SLS, Dutra MBR, Peduto MDC, Marie SKN, Carvalho MS, Reed UC. Quantification of muscle strength and motor ability in patients with Duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2007; 65(2A):1-9.
39. Bakker JPJ, Groot IJM, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of Cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002; 81(12):906-912.
40. Pandya S, Florence JM, King WM, Robinson JD, Oxman M, Province M. Reliability of goniometric measurements in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Physical Therapy* 1985; 65(9):1339-1342.
41. Cook AS, Woolacott MH. Controle motor questões e teorias. In: Cook S, Woolacott. *Controle motor: teoria e aplicações práticas*. 2. ed., Barueri, Manole, Seção I, cap.1, 2003: p.1-23.
42. Beenakker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Hoeven JH. Functional ability and force in health children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *European Journal of Paediatric Neurology* 2005; 9(6):387-93.
43. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, and the MFM collaborative study group. A motor function measure Scale for Neuromuscular Diseases: Construction and validation study. *Neuromuscular Disorders* 2005; 15(7):463-470.

44. Bérard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F, Bérard C. et le groupe d'étude MFM. La Mesure de Fonction Motrice, outil d' evaluation clinique des maladies neuromusculaires. Étude de validation. *Revue Neurologique* 2006; 162(4):485-493.
45. Iwabe C, Pfeilsticker MBH, Nucci A. A Motor Function Measure: portuguese version and reability analysis. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2008; 12(5):417-424.
46. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Iwaz J, De Lattre C, Bérard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2009 ;52(1) :60-67.
47. Benaïm C, Sacconi S, Fournier-Mehouas M, Tanant V, Desnuelle C. Analyse de validité de la Mesure de la fonction motrice(MFM) en pratique de consultation adulte d' un centre de référence pour maladies neuromusculaires.*Revue Neurologique*. 2009 ;166(1) :49-53.

4 ARTIGO II AVALIAÇÃO MOTORA EM PACIENTES COM DOENÇAS NEUROMUSCULARES: UM ESTUDO LONGITUDINAL (ARTIGO ORIGINAL)

Resumo

Existem alguns instrumentos de medida para avaliar-se a evolução das doenças neuromusculares, entre eles citam-se a escala manual de força muscular (MRC), a avaliação dos graus de amplitude articular (goniometria) e uma escala mais recente, a medida da função motora (MFM). No presente estudo, avaliaram-se 34 crianças e adolescentes com diferentes doenças neuromusculares e idades variando de seis a 19 anos. Foram obtidas as seguintes medidas: força de flexores e extensores de ombro, cotovelo, punho, quadril, joelho e tornozelo, por meio da MRC, goniometria de flexão e extensão das mesmas articulações e aplicação da MFM. Os pacientes foram analisados em dois momentos: inicial e final, com intervalo de seis meses. Encontraram-se os seguintes resultados: perda de força muscular identificada no escore da MRC para membros superiores proximais ($t=-3,13$, $p=0,04$) e membros inferiores proximais ($t=-2,47$, $p=0,02$). Na MFM observou-se perda significativa na dimensão 1 ($t=-2,81$, $p=0,01$). Em relação à goniometria, porcentagem mais alta de pacientes apresentou contratura em flexão plantar esquerda entre o momento inicial e final ($p=0,02$). Além disso, nos 20 pacientes portadores de distrofia muscular de *Duchenne* (DMD), foram registradas correlações médias a fortes entre os escores de força muscular e as dimensões da MFM. Concluiu-se que a escala MFM mostrou-se um instrumento útil no acompanhamento aos pacientes com doenças neuromusculares, permitindo a identificação de anormalidades evolutivas mesmo em curto período de tempo.

Palavras-chave: Doença neuromuscular. Escala Medical Research Council(MRC). Medida da Função motora. Goniometria.

Abstract

There are some measuring instruments for the assessment of neuromuscular diseases evolution, among them the muscle strength manual scale (MRC), the evaluation of the joint range degree (goniometry) and the more recent measure of the motor function (MFM). In the current study, 34 children and adolescents with different neuromuscular diseases and age between six and nineteen years were evaluated. The evaluation was done as follows: strength measure of flexors and extensors of the shoulder, elbow, wrist, knee and ankle through the MCR, goniometry of flexion and extension of the same joints and application of the MFM. The patients were evaluated at two times: initial and final times, with six months interval. The results were found as follows: loss of muscle strength identified in the MCR score for upper proximal members ($t=-3,13$, $p=0,04$) and proximal limbs ($t=-2,47$, $p=0,02$). In the MFM it was noted significant loss in the dimension 1 ($t=-2,81$, $p=0,01$). In relation to the goniometry a higher percentage of patients had plantar flexion contracture in the left between the initial and final time ($p=0,02$). Furthermore, in the 20 patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD), average and strong correlations were found between the scores for muscular strength and the MFM dimensions. The conclusion is that, the MFM scale was a useful instrument in the follow up of patients with neuromuscular diseases, allowing the identification of the evolutive abnormalities even in a short period of time.

Key words: Neuromuscular disease. Medical Research Council Scale. Motor function Measure. Goniometry.

4.1 Introdução

As doenças neuromusculares (DNM) são afecções de origem genética ou adquirida cuja lesão primária pode encontrar-se no corno anterior da medula, nervos periféricos, junção mioneural ou no músculo¹. Estima-se que a prevalência mundial das DNMs, em conjunto, seja em torno de um em cada 3.500 indivíduos².

A procura por um método de avaliação que possa quantificar a evolução da força muscular dos pacientes com DNM tem sido frequente na literatura. Vários métodos de análise e acompanhamento a esses pacientes vêm sendo propostos e alguns protocolos foram estabelecidos a partir da década de 80³⁻⁹.

Algumas dessas escalas foram desenvolvidas para formas específicas de DNM, entre elas citam-se o *Hammersmith Motor Ability Score* (HMAS), usado para amiotrofia espinhal (AEP) e distrofia muscular de *Duchenne* (DMD)^{9,10}, o escore de *Brooke* para DMD³, o escore de *Vignos*¹¹, escala EK (Egen Klassifikation) para DMD e AEP¹². A necessidade de treinamento para utilização

de cada uma delas dificulta seu emprego na prática clínica e restringe seu uso a pesquisas.

Recentemente, foi elaborada e validada na França a escala Medida da Função Motora (MFM), já validada no Brasil^{13,14}. É uma técnica que permite avaliar as diferentes formas de doenças neuromusculares a partir de seis anos de idade. Ressalta-se que não foram publicados outros estudos nacionais além daquele referente à validação da escala MFM em nosso meio¹⁴.

O presente estudo teve como objetivo investigar a força e a função motora dos pacientes portadores de DNM em um momento inicial e final, com intervalo de seis meses, a partir da escala manual de força (MRC), da MFM e da goniometria, além de correlacionar os achados da MFM e MRC no grupo de pacientes com distrofia muscular *Duchenne* (DMD).

4.2 Pacientes e métodos

Foi realizado um estudo prospectivo envolvendo 34 pacientes com diagnóstico de doenças neuromusculares (DNM), acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período compreendido entre julho de 2008 e maio de 2009.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas crianças e adolescentes com idades de seis a 19 anos residentes na região metropolitana de Belo Horizonte, com diagnóstico de DNM firmado da seguinte forma:

- Amiotrofia espinhal progressiva (AEP): confirmado por estudo molecular, eletroneuromiografia (ENMG) e/ou biópsia muscular.
- Neuropatias: confirmado por ENMG.
- Doenças musculares: confirmado por ácido desoxirribonucleico (DNA) ou biópsia muscular com estudo histoquímico e imunohistoquímico de proteínas musculares.

4.2.2 Critérios de exclusão

Excluíram-se crianças e adolescentes que não apresentavam capacidade cognitiva para compreender o comando verbal ou que se recusaram a participar.

4.2.3 Procedimentos

Um protocolo padronizado (APÊNDICE A) foi elaborado e aplicado da mesma forma, pelo mesmo examinador, no momento inicial e final (após seis meses) do estudo.

Todos os pacientes foram avaliados sempre no período da tarde, entre 13:30 e 16:30 horas.

Foram utilizadas duas escalas, a saber: escala manual de força muscular, *Medical Research Council (MRC)*^{9,15} e Medida da Função Motora (MFM)^{13,14,16}.

Pesquisou-se a força muscular dos seguintes grupos musculares: flexores e extensores de ombro, cotovelo, punho, quadril, joelho e tornozelo. Para análise da força muscular, utilizou-se um sistema de escore pontuando-a com valores compreendidos entre zero e cinco. Desta forma, zero ponto = nenhuma contração; um ponto = esboço de contração; dois pontos = movimento ativo no plano horizontal; três pontos = movimento contra a gravidade; quatro pontos = movimento contra a gravidade e resistência; cinco pontos = força normal⁹. Em todos os testes de força a medida foi obtida dos lados direito e esquerdo para minimizar as influências de lateralidade, bem como para excluir o comprometimento assimétrico de grupos musculares.

Por fim, procedeu-se à soma total dos pontos do escore de força muscular de flexores e extensores dos membros superiores proximais (ombro e cotovelo), que poderia variar de zero a 40. Por sua vez, a soma do escore de força muscular de flexores e extensores dos membros superiores distais (punho), que poderia variar de zero a 20; soma do escore de força muscular de flexores e extensores dos membros inferiores proximais (quadril e joelho), de zero a 40; e a soma do escore de força muscular de flexores e extensores de membros inferiores distais (tornozelo), de zero a 20.

A escala MFM^{13,14} (ANEXO D) é subdividida em três dimensões: a dimensão 1 estuda as funções de pé e transferências; a dimensão 2 investiga as

funções de motricidade axial e proximal; e a dimensão 3 informa as funções motoras de membros superiores. Cada item é pontuado de zero a três e os valores são somados em um percentual para cada uma das dimensões e um percentual total da escala¹⁷. A partir de contato realizado com a pesquisadora Carole Berard, em 2006, recebemos CD (vídeos) e manual explicativo para aplicação da MFM (ANEXOS A, B, C). Realizou-se um estudo-piloto com 10 pacientes portadores de DNM, a partir do qual foi avaliada a aplicabilidade da escala e anotadas as dúvidas. Em 2007, realizou-se treinamento para a aplicação da escala MFM no Hospital Pitié-Salpêtrière, em Paris, França.

A medida das amplitudes articulares foi realizada pela técnica da goniometria¹⁸ e foram pesquisados os graus de amplitude articular de flexão e extensão de ombro, cotovelo, punho, quadril, joelho e tornozelo. O goniômetro empregado foi da marca Carci^R (Lunamed, Brasil).

Os pacientes foram avaliados pela mesma fisioterapeuta, em dois momentos, com intervalo de seis meses. Os testes foram aplicados sempre na mesma ordem: MFM, MRC e goniometria. E foram comparados os valores encontrados para as duas escalas, bem como para a goniometria, nos momentos inicial e final.

4.2.4 Aspectos estatísticos

4.2.4.1 Tamanho amostral

A amostra foi não-probabilística e, de acordo com os critérios de inclusão, selecionou-se um total de 34 pacientes portadores de DNM.

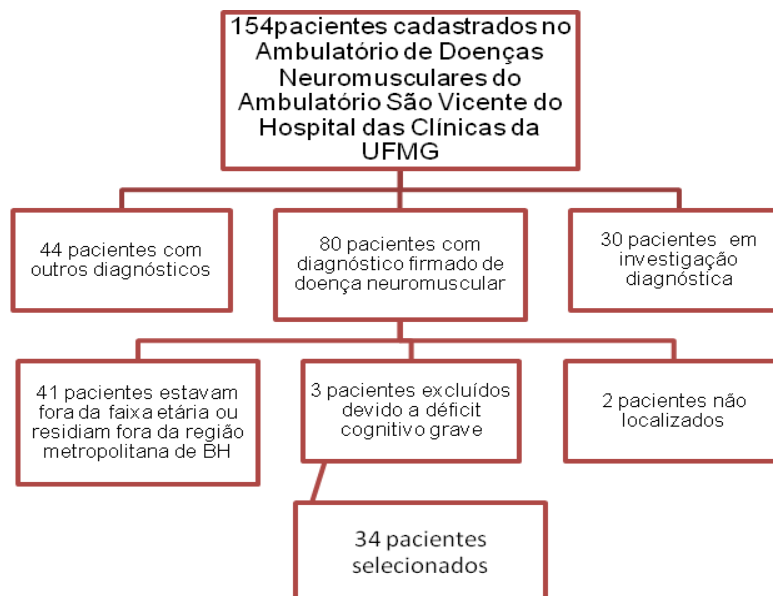


Figura 4.1 – Organograma de seleção dos pacientes avaliados no estudo.

4.2.4.2 Análise estatística

Para comparação entre médias e medianas, utilizaram-se os testes t pareado e *Mann-Whitney*, respectivamente.

No subgrupo de pacientes com DMD foram realizadas a correlação entre os escores de força muscular e as dimensões da escala MFM, da seguinte forma: cada escore de força muscular foi correlacionado com cada uma das três dimensões da escala MFM. A correlação foi realizada pelo teste de correlação de *Pearson*. Foi utilizado ainda a regressão linear simples, cujas variáveis-respostas foram as dimensões da escala MFM; e as variáveis preditoras os escores de força muscular. Essas correlações foram realizadas nos dois momentos: inicial e final.

O valor de significância considerado foi $p < 0,05$.

4.2.5 Aspectos éticos

O protocolo de estudo e os termos de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG (ANEXO E). Os pacientes foram avaliados após leitura e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (APÊNDICE B).

4.3 Resultados

A Tabela 4.1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes avaliados.

Tabela 4.1 - Características sociodemográficas, clínicas e do tempo de aplicação da MFM, dos pacientes avaliados (N=34)

Variável	N	%	Média ± SD	Mediana (Amplitude)	p
Gênero					
Masculino	29	85			
Feminino	5	15			
Idade de início sintomas*			3,5±2,5	4,5(0-8,0)	0,002
Idade ao diagnóstico*			5,6±2,8	6,0(3,7-12,0)	
Tempo de aplicação MFM					
no momento inicial (minutos)			22,9±1,0	20,5(15,0- 43,0)	
Tempo de aplicação MFM					
no momento final (minutos)			18,9± 0,8	19,0(12,0- 32,0)	

*em anos.

Pode-se observar que 85% (29) dos pacientes eram do sexo masculino. A idade média no início dos sintomas e ao diagnóstico foi de 3,5 anos e 5,6 anos, respectivamente, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,02$).

A média do tempo de aplicação da escala MFM foi de 22,9 minutos no momento inicial e de 18,9 minutos no momento final.

O Gráfico 4.1 traz o diagnóstico, por doença, dos pacientes do estudo.

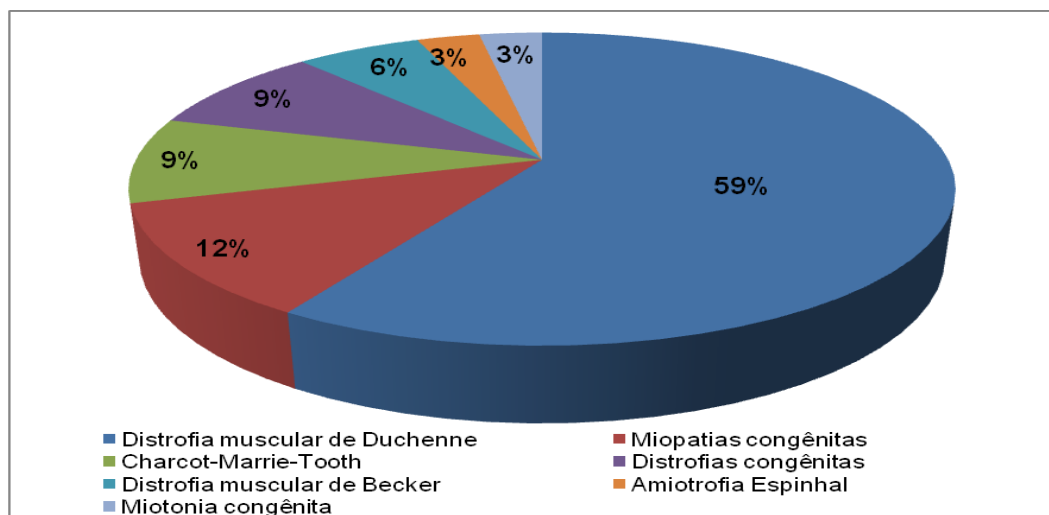


Gráfico 4.1 - Distribuição dos pacientes segundo o diagnóstico.

Entre os pacientes estudados, o diagnóstico mais frequente foi de DMD (59%), seguida pelas miopatias congênitas (12%), em terceiro lugar *Charcot-Marrie-Tooth* (9%), juntamente com as distrofias congênitas (9%), distrofia muscular de *Becker* (6%) e, por último, a amiotrofia espinhal e a distrofia miotônica, que corresponderam a 3% cada uma.

A Tabela 4.2 apresenta os resultados das diferenças entre médias e/ou medianas entre os escores de força muscular de membros superiores e inferiores no momento inicial e final.

Tabela 4.2 - Análise da força muscular de membros superiores e inferiores no momento inicial e final, segundo a escala MRC (N=34)

Variável	Média± SD	Mediana (Amplitude)	t	p
Escore MMSSP inicial*	27,3± 6,7	26,5(12-40)		
Escore MMSSP final	25,7± 6,5	24,0(16-40)	-3,13	0,04
Escore MMSSD inicial**	15,8± 3,4	16,0(8-20)		
Escore MMSSD final	15,7± 3,4	16,0(6-20)	-0,22	0,8
Escore MMIIP inicial***	21,9± 9,5	20,5(4-40)		
Escore MMIIP final	20,3± 9,7	18,0(4-40)	-2,47	0,02
Escore MMIID inicial****	10,6± 5,2	12,0(0-20)		
Escore MMIID final	10,0± 5,3	10,0 (1-20)	-0,7	0,5

* Escore de força muscular de membros superiores proximais.

** Escore de força muscular de membros superiores distais.

*** Escore de força muscular de membros inferiores proximais.

****Escore de força muscular de membros inferiores distais

Verificaram-se perdas nos escores de força muscular proximal de membros superiores e inferiores, estatisticamente significantes ($p=0,04$ e $p=0,02$, respectivamente) no período de seis meses. Na Tabela 2 um paciente foi excluído da análise no momento final por recusa própria.

A Tabela 4.3 mostra a comparação do número e porcentagem de pacientes com contraturas articulares no momento inicial e final. As medidas, medianas e médias de amplitude articulares no momento inicial e final encontram-se no APÊNDICE C.

Tabela 4.3 - Distribuição dos pacientes quanto à presença de contraturas articulares no momento inicial e final, segundo a goniometria

Variável	Momento basal (N=34)		Momento final (N=33) *		
	N	%	N	%	p
Flexão cotovelo D	6	17,7	8	24,2	0,71
Flexão cotovelo E	5	14,7	7	21,2	0,71
Flexão quadril D	14	41,2	17	51,5	0,55
Flexão quadril E	14	41,2	17	51,5	0,55
Flexão Joelho D	14	41,2	17	51,5	0,55
Flexão Joelho E	13	38,2	17	51,5	0,40
Flexão plantar D	11	32,4	18	54,5	0,11
Flexão plantar E	2	5,8	10	30,3	0,02

*um paciente excluído.

Os pacientes apresentaram alta proporção de contratura na articulação do tornozelo em flexão plantar entre o momento inicial e o final, entretanto, apenas a proporção de pacientes com contratura em flexão plantar à esquerda foi estatisticamente significativa ($p=0,02$) entre os dois momentos. Os demais itens não apresentaram alterações estatisticamente significantes.

A Tabela 4.4 apresenta a pontuação dos pacientes, segundo a escala MFM, no momento inicial e final.

Tabela 4.4 - Distribuição da pontuação dos pacientes segundo a escala MFM no momento inicial e final, em percentual (N=34)

Variável	Média ±SD	Mediana (Amplitude)	t	p
D1Total inicial	32,5± 5,6	14,0(0-100,0)	-2,81	0,01
D1Total final*	28,2± 5,5	10,0 (0-100,0)		
D2Total inicial	84,0± 2,7	89,0(39,0-100,0)	0,06	0,9
D2Total final*	84,1± 2,7	89,0(50,0-100,0)		
D3Total inicial	87,5± 1,9	90,0(52,0-100,0)	-0,36	0,3
D3Total final*	86,9± 2,3	90,0(43,0-100,0)		
D Total inicial	63,8± 3,2	59,5(29,0-100,0)	-1,63	0,11
D Total final*	62,1± 3,3	58,5(29,0-100,0)		

*Um paciente excluído.

Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$) entre as médias das pontuações da dimensão 1 da escala MFM em um período de seis meses. Já em relação aos domínios 2, 3 e pontuação total da escala, as alterações não foram estatisticamente significantes.

A pontuação, segundo a escala MFM, dos pacientes com diagnóstico de distrofia muscular de *Duchenne*, no momento inicial e final, encontra-se na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 - Distribuição da pontuação dos pacientes com distrofia muscular de *Duchenne*, segundo a escala MFM no momento inicial e final, em percentual (N=20)

Variável	Média ±SD	Mediana (Amplitude)	t	p
D1Total inicial	28,95±30,4	9,0(0-77,0)	-3,06	0,006
D1Total final*	22,55±26,4	8,0(0-74,0)		
D2Total inicial	82,30±16,7	89,0(39,0- 97,0)	-0,11	0,916
D2Total final*	82,05±17,2	87,5(50,0-100,0)		
D3Total inicial	87,65±12,5	90,0(52,0-100,0)	-1,09	0,290
D3Total final*	85,65±14,6	90,0(43,0-100,0)		
D Total inicial	61,70±18,1	57,0(29,0-89,0)	-2,17	0,043
D Total final*	58,60±18,3	55,5(29,0-88,0)		

*um paciente excluído.

No subgrupo de pacientes com DMD houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das pontuações da dimensão 1 e da dimensão total da escala MFM ($p=0,006$ e $p=0,04$), respectivamente, em um período de seis meses. Já em relação ao domínio 2 e 3 as alterações não foram estatisticamente significantes.

A Tabela 4.6 apresenta as correlações entre as dimensões da escala MFM com os escores de força muscular, em pacientes com diagnóstico de DMD.

Tabela 4.6 - Correlação entre força muscular, segundo escala MRC, e função, segundo escala MFM, em pacientes com distrofia muscular de *Duchenne* no momento inicial (N=20)

Variável	D1	D2	D3
Escore MMSS proximal	0,001($r=0,7$)	<0,001($r=0,8$)	<0,001($r=0,8$)
Escore MMSS distal	0,001($r=0,7$)	<0,001($r=0,8$)	0,002($r=0,8$)
Escore MMII proximal	<0,001($r=0,9$)	0,001($r=0,7$)	0,002($r=0,6$)
Escore MMII distal	0,002($r=0,7$)	0,01($r=0,6$)	0,04($r=0,5$)

Os escores de força muscular dos membros superiores proximal e distal tiveram forte correlação com as três dimensões da escala. Já o escore de força muscular de membros inferiores proximal apresentou forte correlação com as dimensões 1 e 2 e moderada correlação com a dimensão 3 da escala MFM. O escore de força muscular de membros inferiores distal apresentou moderada correlação com as três dimensões da escala.

A Tabela 4.7 exhibe as correlações entre as dimensões da escala MFM com os escores de força muscular, em pacientes com diagnóstico de DMD no momento final.

Tabela 4.7 - Correlação entre força muscular, segundo escala MRC, e função, segundo escala MFM, em pacientes com distrofia muscular de *Duchenne* no momento final (N=19)*

Variável	D1	D2	D3
Escore MMSS proximal	<0,001(r=0,8)	0,001(r=0,9)	0,01(r=0,6)
Escore MMSS distal	0,06(r=0,4)	<0,001(r=0,8)	0,03(r=0,5)
Escore MMII proximal	<0,001(r=0,9)	<0,001(r=0,8)	0,02(r=0,5)
Escore MMII distal	0,001(r=0,7)	<0,001(r=0,8)	0,01(r=0,6)

*Um paciente excluído.

O escore de força muscular de membros superiores proximais apresentou correlação forte com as dimensões 1 e 2 da MFM e moderada correlação com a dimensão 3 da MFM. O escore de força muscular de membros superiores distais apresentou forte correlação com a dimensão 2 e moderada correlação com as dimensões 1 e 3 da MFM. O escore de força muscular de membros inferiores proximal apresentou fortes correlações com as dimensões 1 e 2 da MFM e moderada correlação com a dimensão 3 da MFM. Por fim, o escore de força de membros inferiores distais mostrou forte correlação com as dimensões 1 e 2 da escala MFM e moderada correlação com a dimensão 3 da MFM.

O Gráfico 4.2 demonstra a correlação entre a dimensão 1 e o escore de força muscular de membros inferiores proximais no momento final.

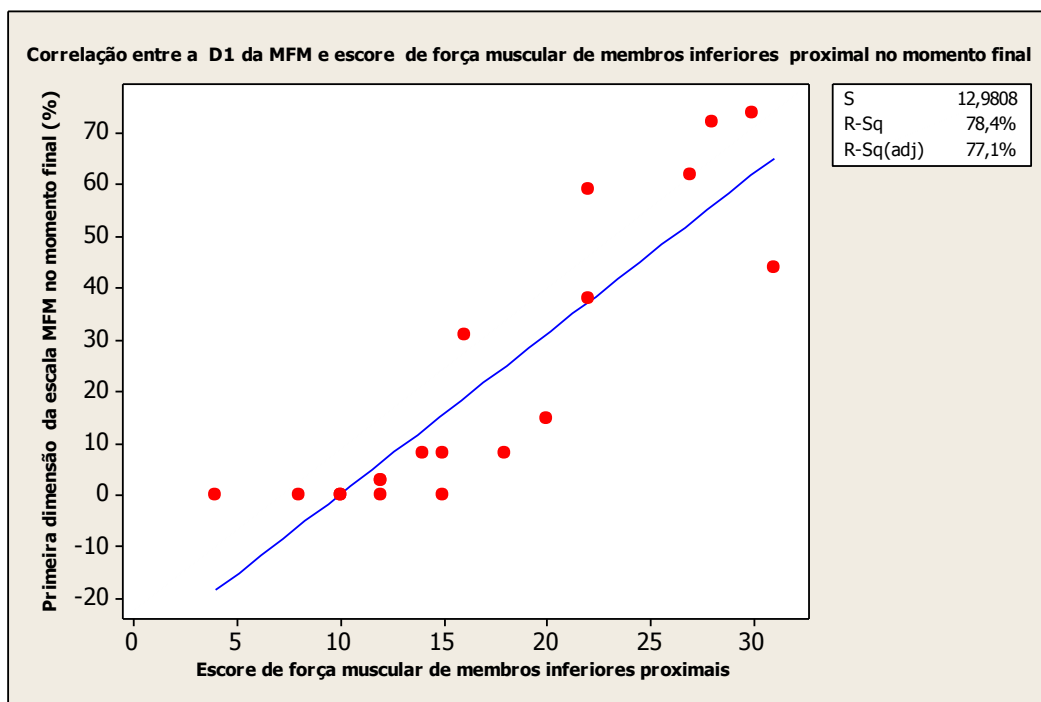


Gráfico 4.2 - Correlação entre D1 da MFM e escore de força muscular de membros inferiores proximais no momento final.

A equação da regressão linear simples, correspondente ao Gráfico 4.2, é

$$Y = -30,7 + 3,09 x \quad (1)$$

Preditor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	-30,689	7,384	-4,16	0,001
X	3,0923	0,3938	7,85	0,000

S = 12,9808 R-Sq = 78,4% R-Sq(adj) = 77,1%

Observa-se que 77,1% da variação da primeira dimensão da escala MFM são explicados pelo escore de força muscular.

O Gráfico 4.3 representa a correlação entre a dimensão D2 e o escore de força muscular de membros superiores proximais no momento final.

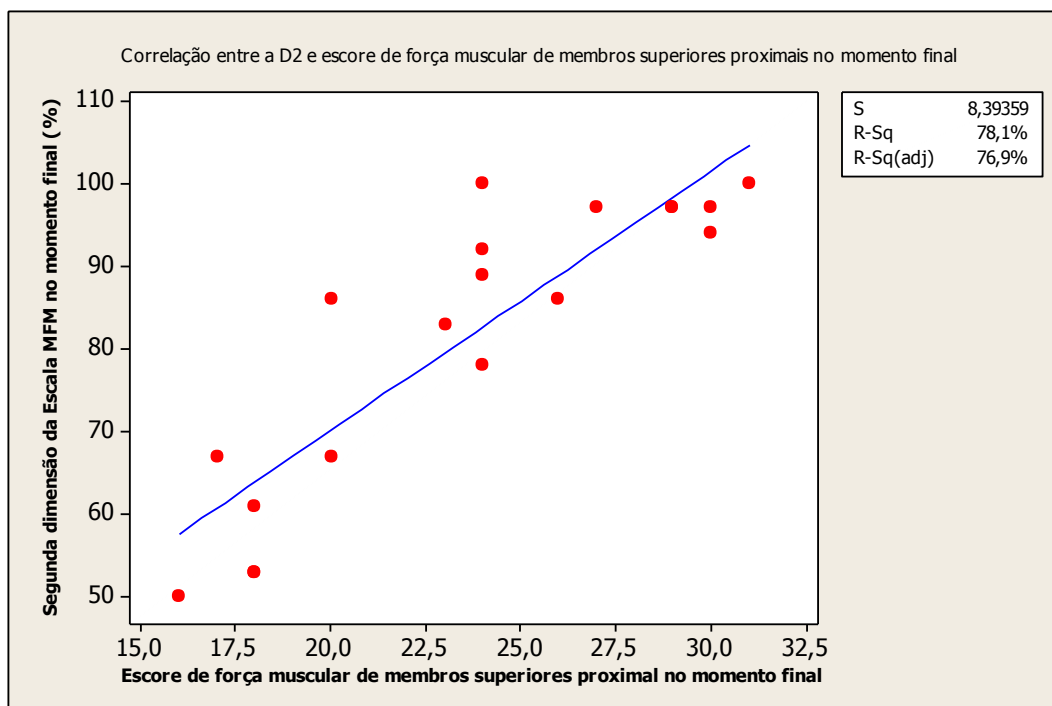


Gráfico 4.3 - Correlação entre D2 e o escore de força muscular de membros superiores proximais no momento final.

A equação da regressão linear do Gráfico 4.3 é

$$Y = 7,40 + 3,14 X \quad (2)$$

Preditor	Coef	SE	Coef	T	P
Constante	7,403	9,687	0,76	0,76	0,455
X	3,1391	0,4026	7,80	7,80	0,000

S = 8,39359 R-Sq = 78,1% R-Sq(adj) = 76,9%

A equação demonstra que o escore de força muscular de membros superiores proximais no momento final explica quase 77% da variação da dimensão 2 no momento final.

4.5 Discussão

Entre os resultados referentes às características clínicas e demográficas da amostra avaliada no presente estudo, observou-se predomínio de pacientes do sexo masculino (tabela 4.1). Esse achado pode ser explicado pelo alto número de

pacientes portadores de DMD, que é uma doença recessiva ligada ao cromossoma X, na qual geralmente só os homens apresentam quadro de fraqueza muscular progressiva. A idade média de início dos sintomas foi de $3,5 \pm 2,5$, com mediana de 4,5, podendo também estar relacionada à maior proporção de casos de DMD, uma vez que o momento de início das manifestações clínicas nessa doença ocorre por volta de três a cinco anos.

Outro resultado encontrado neste estudo foi uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,002$) quando comparou-se a idade média de início (Tabela 4.1) dos sintomas ($3,5 \pm 2,5$ anos) e a idade média ao diagnóstico ($5,6 \pm 2,8$ anos). Esses dados podem ser explicados pela demora dos pais ou responsáveis em procurar assistência médica devido à dificuldade de reconhecimento dos sinais e sintomas iniciais da doença, pelo atraso em relação ao encaminhamento desses pacientes para um especialista em DNM, bem como pela dificuldade de acesso aos exames indicados na investigação diagnóstica das doenças neuromusculares. Essa demora em relação ao diagnóstico pode ser prejudicial ao paciente, tendo em vista que uma intervenção precoce com orientações adequadas mostra-se benéfica, pois é descrito que pacientes com força muscular mais preservada apresentam melhora da função motora e do condicionamento comparativamente a pacientes que se encontram em fase de fraqueza muscular mais avançada¹⁹.

O presente estudo constatou, também, que, num intervalo de seis meses, há mudanças estatisticamente significantes nos escores de força muscular proximal de membros superiores e inferiores (tabela 4.2). Esses dados enfatizam que a escala de força tem aplicabilidade clínica na avaliação dos pacientes com DNM, mesmo em curto prazo de tempo. Como a presente amostra foi composta em maior proporção por pacientes portadores de DMD, o encontro desta variação da força em grupos musculares proximal dos membros, no intervalo de 6 meses, vai de encontro com o caráter progressivo desta condição que acomete inicialmente a musculatura proximal.

Com o objetivo de avaliar pacientes com DMD, analisou-se a força muscular e função de 16 pacientes (cinco a oito anos) com diagnóstico de DMD que ainda deambulavam. A força muscular foi medida pelo dinamômetro manual e os testes funcionais aplicados consistiram em correr nove metros e levantar-se do

chão. Verificou-se que pouca redução da força muscular é acompanhada por muita perda funcional, principalmente em pacientes mais velhos²⁰. Portanto, apesar da escala MRC demonstrar sensibilidade para mudanças em portadores de DMD, os autores sugeriram que ela não deve ser usada como único método de avaliação desses pacientes.

Estudo que visou investigar a evolução da força muscular e das habilidades motoras em 32 pacientes com DMD em uso de corticoide aferiu a força muscular por meio da MRC e a função pela escala de *Hammersmith Motor Ability Score*, levantamento máximo de peso, tempo para andar nove metros e tempo para levantar-se do chão. Concluiu-se que é possível avaliar de forma objetiva e rápida os pacientes com DMD pelas medidas instituídas⁸. No entanto, a escala HMAS tem limitações, entre as quais a falta de itens para testar a função manual e, em sua versão inicial, apresentava vários itens que dificultavam a aplicação em pacientes não-deambulantes.

Na presente pesquisa associou-se a MRC a uma escala funcional, a MFM, que foi desenvolvida e validada em 2005. À época foi aplicada em 303 pacientes com diversas doenças neuromusculares, com idades entre seis e 62 anos¹³. Após um ano, 152 dos 303 pacientes foram reavaliados e houve redução significativa do escore global da escala, $-2,28 \pm 5,28$ ($p=0,0001$)¹⁶. Destaca-se que ela pode ser utilizada independentemente do grau de comprometimento funcional do indivíduo, como, por exemplo, em pacientes deambulantes ou não-deambulantes, além de avaliar a função manual. Outra vantagem consiste na sua subdivisão em dimensões que podem ser avaliadas independentemente.

Em nosso estudo detectou-se perda estatisticamente significativa na dimensão 1 (Tabela 4.4) no intervalo de seis meses. Nos pacientes com DMD houve perda estatisticamente significativa na dimensão 1 e dimensão total da MFM (Tabela 4.5). A dimensão 1 corresponde às funções associadas à postura de pé e transferências. A perda no escore da dimensão 1 após intervalo de seis meses pode estar relacionada à perda de força muscular proximal dos membros, observada na escala MRC (Tabela 4.2). Desta forma, nota-se que os resultados das duas escalas foram concordantes e as escalas podem ser úteis na avaliação clínica periódica, de forma mais objetiva, permitindo otimizar a funcionalidade dos pacientes e, conseqüentemente, melhorar sua qualidade de vida.

Em relação ao tempo gasto para aplicação da escala MFM neste estudo, ele variou de 15 a 43 minutos, com mediana de 20,5 minutos na avaliação inicial e de 12 a 32 minutos, com mediana de 19 minutos na avaliação final. No estudo de validação original da escala, foram gastos, em média, 36 minutos, com variação de oito a 75 minutos¹³. A literatura relata também tempo médio de aplicação da MFM de 30 a 40 minutos²¹.

Vários fatores podem interferir no tempo gasto na aplicação da MFM, tais como o treinamento do profissional e o grau de compreensão e colaboração do paciente. Além disso, a incapacidade de deambulação e de ficar em posição ortostática leva à impossibilidade de aplicar alguns itens da dimensão 1, os quais serão pontuados como zero e, conseqüentemente, haverá encurtamento no tempo de aplicação.

Em 2009, foi investigada a evolução de pacientes com DMD, com base na escala MFM, em três pesquisas diferentes: a primeira avaliou 13 pacientes que estavam realizando fisioterapia e foram acompanhados por três meses; a segunda acompanhou por um ano 41 pacientes em fisioterapia; e a terceira comparou 12 pacientes tratados com esteroides e 12 que não se encontravam em tratamento medicamentoso, em um intervalo de um ano²². No intervalo de três meses houve perda na dimensão 1 da escala (-4,7%; $p<0,01$) e em um ano houve perdas em todas as dimensões. Já o grupo de pacientes tratados com esteroides obteve escores totais mais estáveis do que o grupo não tratado (-0,59 vs -5,87; $p=0,02$); e também na D2 obtiveram-se menos perdas (-0,98 vs -8,50; $p=0,01$). Entretanto, os autores destacaram a necessidade de um estudo que avalie os pacientes com intervalo de seis meses²².

O presente estudo vem ao encontro dessa necessidade, pois foram realizadas duas avaliações (Tabela 4.4) com intervalo de seis meses. No subgrupo de pacientes com DMD (Tabela 4.5), salientou-se perda na dimensão 1 ($t=-3,06$; $p=0,006$) e no somatório das três dimensões ($t=-2,17$; $p=0,043$).

Na literatura, encontrou-se apenas um artigo que correlacionou a MRC com a MFM, mas em 100 pacientes adultos (18-78 anos) com várias doenças neuromusculares. O grupo era composto principalmente de portadores de distrofia miotônica (30%) e distrofia fâscio-escápulo-umeral (29%). Aplicaram-se a MFM, MRC para membros inferiores e superiores, face e tronco e os escores de *Brooke* e *Vignos*. A MFM se correlacionou com todos os escores, exceto com o da força

muscular da face. Os autores concluíram que a MFM é útil na avaliação de pacientes adultos com miopatias e recomendaram a utilização separada das três dimensões da escala. Ressaltaram, ainda, a necessidade de associar um teste de força muscular para face e tronco, com a finalidade de se obter mais acurácia, principalmente em doenças com fraqueza facial²¹.

No presente estudo optou-se por realizar análise das correlações entre MFM e escores de força muscular (Tabelas 4.6 e 4.7) no momento inicial e final. Essa análise foi feita somente com os dados dos pacientes DMD, que correspondiam a aproximadamente 59% da amostra (Figura 4.1). Os demais do grupo eram pacientes com diferentes DNMs, configurando-se amostra muito heterogênea. Os resultados revelaram correlações moderadas a fortes entre os escores de força muscular e as dimensões da escala, tanto no momento inicial quanto no momento final.

A terceira avaliação realizada no presente estudo foi a goniometria, que consiste na análise dos graus de amplitude articular. Alguns artigos realçam a importância dessa medida, uma vez que as contraturas articulares podem levar a alterações funcionais sem, necessariamente, haver déficit de força muscular. Como exemplo, cita-se o estudo que, ao longo de três anos, acompanhou 61 pacientes com DMD a partir da medida de força muscular e goniometria. Os autores informaram perda significativa da força da musculatura de membros superiores proximais ($t=-3,13$, $p=0,04$) e da força de membros inferiores proximais ($t=-2,47$, $p=0,02$), além de contraturas articulares. A pesquisa concluiu que poucos meninos desenvolveram contratura de quadril ou joelho enquanto ainda deambulavam, porém a contratura em equino aparece em estado mais precoce e está relacionada aos níveis funcionais⁹.

Também recentemente, uma pesquisa com duração de três anos sobre as medidas de goniometria envolveu 200 crianças e adolescentes com DNM, com idades variando de 1,9 a 19,8 anos. Evidenciou-se que em pacientes portadores de DNMs as contraturas articulares eram frequentes, sendo a mais comum em flexão plantar².

Os resultados do presente estudo, realizado com intervalo mais curto de tempo (Tabela 4.2), comparativamente aos anteriores, encontrou perda de força muscular de membros inferiores proximais ($t=-2,47$, $p=0,02$) e de membros superiores proximais ($t=-3,13$, $p=0,04$). Em relação aos encurtamentos

musculares, demonstrou-se que em seis meses houve aumento (Tabela 4.3) na porcentagem de pacientes que desenvolvem contraturas em flexão plantar à esquerda ($p=0,02$). Não foi possível identificar uma causa específica para esse encurtamento mais proeminente unilateral. Supõe-se que possa haver a interferência de fatores biomecânicos como descarga de peso inadequada, escoliose e, conseqüentemente, maior encurtamento assimétrico.

Esta pesquisa apresenta algumas limitações, entre as quais o fato de não se ter avaliado a força de tronco que ocorreu concordante com outros autores também não avaliaram a força de tronco, por motivos diversos^{3,4,20}. Outro ponto a ser considerado foi a inclusão de pacientes com diversos diagnósticos de doenças neuromusculares, o que foi consequência dos critérios de inclusão, especialmente por incluírem-se somente indivíduos da região metropolitana de BH. Esse critério foi estabelecido tendo em vista que seriam feitas duas avaliações, com o intuito de diminuir-se as perdas da segunda avaliação. Entretanto, como há apenas um estudo brasileiro, optou-se por investigar a aplicabilidade clínica da escala MFM em todos os pacientes selecionados nesta amostra.

Os presentes resultados indicam que a MFM pode ser utilizada para avaliar e acompanhar a evolução de pacientes com DNM, com resultados confiáveis e reprodutíveis, conforme descrito na literatura^{21,22}. Por ser um método de avaliação clínico-funcional com boa correlação com a MRC, sugere-se que possa ter muita utilidade para verificar e acompanhar a resposta a diversas formas de tratamento para as DMNs que venham a surgir. Além disso, ressalta-se que é uma escala de fácil aplicação, necessitando de pouco tempo para sua avaliação (em média, 20 minutos), é bem tolerada pelos pacientes e não implica altos dispêndios financeiros.

4.6 Conclusão

A escala MRC revelou mudanças nos escores de força muscular proximal de membros superiores e inferiores e a goniometria demonstrou que um grande número de pacientes apresentou contraturas em equino à esquerda, no intervalo de seis meses. Em relação à avaliação funcional por meio da MFM, percebeu-se mais comprometimento na dimensão 1 da escala. Tais achados podem ter

relação com a maior proporção de DMD na amostra que é uma doença que cursa com fraqueza muscular progressiva, predominantemente em grupos musculares proximais dos membros, que pode interferir com a postura de pé e transferências.

As correlações moderada a forte entre as escalas MRC e MFM realizadas na amostra de *Duchenne* mostram que elas são concordantes e sugerem que a escala MFM pode ser a de escolha nesses pacientes, uma vez que esta é mais objetiva e permite avaliar a função motora, ao contrário da MRC, que avalia a força muscular isoladamente. A goniometria é também um instrumento útil no seguimento a pacientes com DNM, pois as contraturas articulares podem interferir na função.

Portanto, instrumentos que permitam a avaliação funcional do paciente, como a MFM, são mais adequados no acompanhamento aos portadores de DNM, pois possibilitam a detecção precoce das alterações motoras, orientando as intervenções necessárias a fim de otimizar-se a função motora e melhorar a adaptação dos pacientes em suas atividades de vida diária. Além disso, tais instrumentos também serão úteis para avaliar a resposta às diferentes formas de tratamento para as DNMs que estão surgindo.

Referências

1. MacDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *American Journal Physiotherapy, Medicine and Rehabilitation* 2002; 81(11):108-120.
2. Strehle EM. Long-term management of children with neuromuscular disorders. *Jornal de Pediatria* 2009; 85(5):379-384.
3. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. 1. The design of the protocol. *Muscle Nerve* 1981; 4(3):186-97.
4. Florence JM, Pandya S, King WM, Robinson JD, Signore LC, Wentzell M. *et al.* Clinical trials in Duchenne dystrophy. Standardization and reliability of evaluation procedures. *Physical Therapy* 1984; 64(1):41-45.
5. Florence JM, Pandya S, King WM, Robinson JD, Baty J, Miller JP. *et al.* Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council Scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Physical Therapy* 1992; 72(2):115-126.

6. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C. *et al.* Motor function-muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve* 2004; 29(4):548-552.
7. Pandya S, Florence JM, King WM, Robinson JD, Oxman M, Province MA. Reliability of goniometric measurements in patients with muscular dystrophy. *Physical Therapy* 1985; 65(9):1339-42.
8. Parreira SLS, Resende MBD, Peduto MDC, Marie SKN, Carvalho MS, Reed UC. Quantification of muscle strength and motor ability in patients with Duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2007; 65(2A):1-9.
9. Scott OM, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: a prospective study in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1982; 5(4):291-301.
10. 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):155-159.
11. Vignos PJ, Spencer GE, Archild KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *JAMA* 1963; 184:89-96.
12. Steffensen B, Hyde S, Lyager S, Mattson E. Validity of the EK scale: a functional assessment of non-ambulatory individuals with Duchenne Muscular Dystrophy or spinal muscular atrophy. *Physiother Res Int* 2001; 6(3):119-134.
13. 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.
14. Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker BH, Nucci A. Motor Function measure: portuguese version and reliability analysis. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2008; 12(5):417-424.
15. Kendal FP, McCreary EK, Provance PG. *Músculos, provas e funções*. 4. ed., São Paulo, Manole, 1995: 1-453.
16. Bérard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F, Groupe d'Etude MFM. La mesure de fonction motrice, outil d'évaluation Clinique des maladies neuromusculaires. Étude de validation. Paris: *Revue Neurologique* 2006; 162(4):485-93.
17. Bérard C, Girardot F, Hodgkinson I, Payan C. e o grupo de estudo MFM. *Medida da Função Motora para Doenças Neuromusculares. Manual do Usuário*, 2006.

18. Marques AP. Manual de goniometria. 2.ed., Barueri: Manole; 2003.
19. Eagle M. Report on the Muscular Dystrophy Campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases. *Neuromuscular Disorders* 2002; 12(10):975-983.
20. Beenaker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Hoeven JHVD. Functional ability and muscle force in healthy children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *European Journal of Paediatric Neurology* 2005; 9(6):387-393.
21. Benaïm C, Sacconi S, Fournier-Mehouas M, Tanant V, Desnuelle C. Analyse de validité de la Mesure de la fonction motrice(MFM) en pratique de consultation adulte d' un centre de référence pour maladies neuromusculaires. *Revue Neurologique* 2009 ;166(1)49-53.
22. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, Lattre C. *et al.* Monitorating changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2009;52(1) 60-65.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do estudo realizado, que enfocou a avaliação longitudinal da função motora em pacientes com doenças neuromusculares, pôde-se chegar às seguintes conclusões:

- Houve perda da função motora em intervalo de seis meses, a partir da avaliação utilizando a escala MFM, com diminuição estatisticamente significativa do escore da dimensão D1 (postura de pé e transferências) da escala MFM.
- A mediana do tempo de aplicação da MFM foi de aproximadamente 20 minutos, sem diferença entre o momento inicial e final da avaliação.
- Houve significativa perda de força da musculatura proximal de membros superiores e inferiores, detectada pela escala MRC.
- A avaliação por meio de goniometria revelou aumento na porcentagem de pacientes com contratura em flexão plantar à esquerda.
- Houve correlação moderada a forte entre as dimensões da MFM e os escores de força muscular da MRC, considerando-se os grupos musculares proximais e distais de membros superiores e inferiores, no subgrupo de pacientes portadores de DMD.

Assim, pode-se afirmar que as três avaliações mostraram-se importantes no seguimento aos pacientes. A maior dificuldade em aplicar os três métodos em conjunto está no tempo de avaliação, que, por ser longo, pode provocar fadiga e pouca aceitação pelos pacientes. As medidas de goniometria são trabalhosas e, por isso, sugere-se que fiquem restritas às articulações que apresentam mais tendência a encurtamentos e contraturas de acordo com a forma da doença e a fase de evolução do paciente.

A facilidade, objetividade e os baixos custos para a aplicação da MFM observados neste estudo, associados às considerações aqui enumeradas, permitiram a construção de um protocolo para avaliação dos pacientes, utilizando a MFM e a goniometria das articulações: tornozelo, joelho e cotovelo, o qual será implantado no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC-UFMG.

A finalidade desse protocolo é utilizar instrumentos, de forma rotineira, na avaliação e acompanhamento aos pacientes, que quantifiquem objetivamente a progressão da doença e permitam a precoce identificação e quantificação das perdas motoras, orientando intervenções que possam melhorar a funcionalidade do indivíduo e sua adaptação às atividades diárias.

Além disso, esse protocolo poderá ser utilizado no monitoramento de pacientes submetidos a futuros tratamentos com drogas ou diferentes esquemas de reabilitação.

REFERÊNCIAS

- ANSVED, T. Muscle training in muscular dystrophies. **Acta Physiol Scand**, v. 171, p. 359-366, 2001.
- BÉRARD, C. *et al.* The MFM Collaborative Study Group. A motor function measure scale for neuromuscular diseases: construction and validation study. **Neuromuscul Disord**, v. 15, n. 7, 463-70, 2005.
- BROOKE, M.H. *et al.* Clinical trial in Duchenne dystrophy: the design of a protocol. **Muscle and Nerve**, v. 4, p. 186-197, 1981.
- DUBOWITZ, V. Diagnosis and classification of neuromuscular disorders. *In: Muscle disorders in childhood*. 2. edição, 1995, London. Saunders, p. 1-33.
- EAGLE, M. Report on the Muscular Dystrophy Campaign Workshop: exercise in neuromuscular diseases. **Neuromuscular Disorders**, n. 12, p. 975-983, 2002.
- EMERY, A.E. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases- a world survey. **Neuromuscular Disorders**, v. 1, p. 19-29, 1991.
- FRANÇA, J.L. *et al.* **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. Belo Horizonte: UFMG, 8. ed., 2007.
- FARRAR, M.A. *et al.* Spinal muscular atrophy: molecular mechanisms. **Current Molecular Medicine**, v. 9, p. 851-862, 2009.
- IWABE C.; MIRANDA-PFEILSTICKER, B.H.; NUCCI, A. Motor function measure: portuguese version and reliability analysis. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, n. 12, p. 417-424, 2008.
- MAIN, M. *et al.* 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**, v. 7, n 155-159, 2003.
- MUTARELLI, E.G. **Propedêutica neurológica: do sintoma ao diagnóstico**. Sarvier, São Paulo, 2000, p. 23-58.
- NELSON, F.S. *et al.* Emerging genetic therapies to treat Duchenne muscular dystrophy. **Currenty Opinion in Neurology**, v. 22, p. 532-538, 2009.
- SCOTT, O.M. *et al.* Quantification of muscle function in Children: A prospective study in Duchenne. **Muscle and Nerve**, v. 5,p. 291-301, 1982.
- SOUZA, M.S.L. **Orientações para apresentação e redação de projetos de pesquisa e trabalhos acadêmicos**. 1. ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2008, 93 p.

SUMNER, C.J. Therapeutics development for spinal muscular atrophy. **Neuro RX**, v. 3, p. 235-245, 2006.

VIGNOS, P.J.; SPENCER, G.E.; ARCHILD, K.C. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. **JAMA**, v. 184, p. 89-96, 1963.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Nome do paciente:

Nome da Mãe:

Nome do cuidador:

Endereço: _____ Telefone: () _____

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS - HISTÓRIA PREGRESSA

1-Iniciais do nome: _____

2-Prontuário: _____

3-Número da pesquisa: _____ 4-Data de
nascimento: ____/____/____

5-Data da avaliação: ____/____/____

6-Diagnóstico: _____

7-Método diagnóstico: _____

1- *Biopsia* 2- *DNA* 4- *ENMG* 8- *Enzima*

8-Escolaridade (anos estudo): _____

9-Renda familiar : _____

Idade ao diagnóstico (meses): _____

Idade ao encaminhamento (meses): _____

Idade de início dos sinais e sintomas motores (meses): _____

Idade da perda de marcha (meses): _____

Sinais e sintomas motores iniciais: _____

1- *Dificuldade para subir /descer escadas*

2- *Quedas frequentes*

4- *Fraqueza muscular*

8- *Dificuldade de marcha*

16- *Hipotonia*

32- *Atraso no desenvolvimento motor normal*

64- *Dor em MMII*

Idade de início do corticoide (meses): _____

Em uso? 1-*sim* 2- *não*

Já usou? 1-*sim* 2- *não*

Faz fisioterapia? 1-*sim* 2- *não*

Idade de início da fisioterapia: _____

Em uso do tutor? 1-*sim* 2- *não*

APÊNDICE B

Termo de consentimento livre e esclarecido

(adolescentes entre 13 e 17 anos)

Projeto de pesquisa: Avaliação e aplicação da escala MFM em pacientes portadores de doenças neuromusculares do Ambulatório Bias Fortes – HC-UFMG.

Investigadoras responsáveis: Gabriela Palhares Campolina Diniz
Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti

Objetivo da pesquisa:

Eu entendo que fui convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa envolvendo indivíduos com diagnóstico confirmado de doença neuromuscular.

O objetivo geral da pesquisa é aplicar a escala MFM (medida da função motora) em pacientes de 06 a 18 anos com doenças neuromusculares. A aplicação dessa escala permitirá melhor avaliação e acompanhamento da evolução do meu quadro clínico. O estudo será mantido segredo em todos os estudos colaborativos a partir da utilização de um número de código para a identificação dos indivíduos participantes.

Procedimento:

Eu entendo que se concordar em participar deste estudo eu serei submetido à avaliação a partir da escala, que poderá ser documentado em imagens (foto e vídeo). A escala é composta de 32 itens que avaliarão a função motora dos pacientes como ficar de pé, andar, alcançar um objeto, rolar na cama entre outros. Não há nenhum processo invasivo.

Risco e desconforto:

Eu entendo que ao aceitar participar desta pesquisa não serei submetido a nenhum risco ou desconforto, não será necessária a realização de nenhum exame.

Vantagens:

Eu entendo que, com a minha participação neste estudo, o acompanhamento do meu quadro clínico e da evolução da minha doença será mais preciso, apesar disso, o meu tratamento provavelmente não será modificado.

Sigilo:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados da aplicação da escala, farão parte do meu prontuário médico.

Se os resultados, informações ou imagens obtidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado e nas fotos serão utilizadas tarjas pretas sobre os olhos.

Recusa ou descontinuação da participação:

Eu entendo que a minha participação é voluntária e que eu posso recusar a participar do estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no HC-UFMG. Eu reconheço também que Gabriela Palhares Campolina Diniz ou a Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti podem interromper a minha participação nest estudo a qualquer momento que julgarem apropriado.

Eu confirmo que Gabriela Palhares Campolina Diniz/Dr^a.Juliana Gurgel Giannetti me explicaram o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais serei submetido e as possíveis vantagens advindas deste projeto de pesquisa. Eu li e/ou me foi explicado, assim como compreendi este formulário de consentimento e estou de pleno acordo em participar deste estudo.

Nome do participante

Assinatura do participante

Data: ____ / ____ / ____

Responsabilidade do pesquisador:

Eu expliquei a _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as possíveis vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia deste formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

Data: ____ / ____ / ____

<p>Comitê de Ética em Pesquisa-UFMG Prof^a.Maria Elena de Lima Perez Garcia Unidade Administrativa II-2 andar-sala 2005 Av.Antônio Carlos,6627-Pampulha Fone:3499-4592</p>
--

<p>Pesquisadores Responsáveis Gabriela Palhares Campolina Diniz Prof^a.Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti Departamento de Pediatria-FM/UFMG Av.Alfredo Balena,190- 4 andar Fone:3248 3773</p>
--

Termo de consentimento livre e esclarecido

(pais de adolescentes)

Projeto de pesquisa: Avaliação e aplicação da escala MFM em pacientes portadores de doenças neuromusculares do Ambulatório Bias Fortes – HC-UFG.

Investigadoras responsáveis: Gabriela Palhares Campolina Diniz
Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti

Objetivo da pesquisa:

Eu entendo que meu filho(a) foi convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa envolvendo indivíduos com diagnóstico confirmado de doença neuromuscular.

O objetivo geral da pesquisa é aplicar a escala MFM (medida da função motora) em pacientes de 06 a 18 anos com doenças neuromusculares. A aplicação dessa escala permitirá melhor avaliação e acompanhamento da evolução do meu quadro clínico. O estudo será mantido em segredo em todos os estudos colaborativos através da utilização de um número de código para a identificação dos indivíduos participantes.

Procedimento:

Eu entendo que se concordar em participar deste estudo, meu filho(a) será submetido à avaliação a partir da escala, que poderá ser documentado em imagens (foto e vídeo). A escala é composta de 32 itens que avaliarão a função motora dos pacientes, como ficar de pé, andar, alcançar um objeto, rolar na cama entre outros. Não há nenhum processo invasivo.

Risco e desconforto:

Eu entendo que ao aceitar participar desta pesquisa não serei submetido a nenhum risco ou desconforto, não será necessária a realização de nenhum exame.

Vantagens:

Eu entendo com a minha participação nesse estudo, o acompanhamento do meu quadro clínico e da evolução da minha doença será mais preciso, apesar disso, o meu tratamento provavelmente não será modificado.

Sigilo:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados da aplicação da escala, farão parte do meu prontuário médico.

Se os resultados, informações ou imagens obtidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado e nas fotos serão utilizadas tarjas pretas sobre os olhos.

Recusa ou descontinuação da participação:

Eu entendo que a minha participação é voluntária e que eu posso recusar a participar do estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no HC-UFG. Eu reconheço também que

Gabriela Palhares Campolina Diniz ou a Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti podem interromper a minha participação neste estudo a qualquer momento que julgarem apropriado.

Eu confirmo que Gabriela Palhares Campolina Diniz/Dr^a.Juliana Gurgel Giannetti me explicaram o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais serei submetido e as possíveis vantagens advindas deste projeto de pesquisa. Eu li e/ou me foi explicado, assim como compreendi este formulário de consentimento e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

Nome do responsável

Assinatura do responsável

Data: ____ / ____ / ____

Responsabilidade do pesquisador:

Eu expliquei a _____

O objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as possíveis vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

Data: ____ / ____ / ____

Comitê de Ética em Pesquisa-UFMG
Prof^a.Maria Elena de Lima Perez Garcia
Unidade Administrativa II-2 andar-sala 2005
Av.Antônio Carlos,6627-Pampulha
Fone:3499-4592

Pesquisadores Responsáveis
Gabriela Palhares Campolina Diniz
Prof^a. Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti
Departamento de Pediatria-FM/UFMG
Av.Alfredo Balena,190- 4 andar
Fone:3248 3773

Termo de consentimento livre e esclarecido

(crianças entre 7-12 anos)

Projeto de pesquisa: Avaliação e Aplicação da Escala MFM em pacientes portadores de doenças neuromusculares do Ambulatório Bias Fortes – HC-UFMG.

Investigadoras responsáveis: Gabriela Palhares Campolina Diniz
Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti

Objetivo da pesquisa:

Eu entendo que meu filho(a) foi convidado a participar de um projeto de pesquisa envolvendo indivíduos com diagnóstico confirmado de doença neuromuscular.

O objetivo geral da pesquisa é aplicar a escala MFM (medida da função motora) em pacientes de 06 a 18 anos com doenças neuromusculares. A aplicação dessa escala permitirá melhor avaliação e acompanhamento da evolução do seu quadro clínico. O estudo será mantido segredo em todos os estudos colaborativos a partir da utilização de um número de código para a identificação dos indivíduos participantes.

Procedimento:

Eu entendo que se concordar em participar deste estudo, meu filho(a) será submetido à avaliação a partir da escala que poderá ser documentado em imagens (foto e vídeo). A escala é composta de 32 itens que avaliarão a função motora dos pacientes, como ficar de pé, andar, alcançar um objeto, rolar na cama entre outros. Não há nenhum processo invasivo.

Risco e desconforto:

Eu entendo que ao aceitar que meu filho (a) participe dessa pesquisa ele(a) não será submetido a nenhum risco ou desconforto, não será necessária a realização de nenhum exame.

Vantagens:

Eu entendo que com a participação do meu filho nesse estudo, o acompanhamento do seu quadro clínico e da evolução da sua doença será mais preciso, apesar disso, o tratamento provavelmente não será modificado.

Sigilo:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados da aplicação da escala, farão parte do prontuário médico do meu filho(a).

Se os resultados, informações ou imagens obtidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado e nas fotos serão utilizadas tarjas pretas sobre os olhos.

Recusa ou descontinuação da participação:

Eu entendo que a participação do meu filho (a) é voluntária e que eu posso recusar a participação do meu filho (a) no estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no HC-

UFMG. Eu reconheço também que Gabriela Palhares Campolina Diniz ou a Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti podem interromper a minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgarem apropriado.

Eu confirmo que Gabriela Palhares Campolina Diniz me explicou o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais meu filho (a) será submetido (a) e as possíveis vantagens advindas deste projeto de pesquisa. Eu li e/ou me foi explicado, assim como compreendi esse formulário de consentimento e estou de pleno acordo com a participação do meu filho(a) neste estudo.

Nome do responsável

Assinatura do responsável

Nome da criança

Assinatura da criança

Data: ____ / ____ / ____

Responsabilidade do pesquisador:

Eu expliquei a _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as possíveis vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia deste formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

Data: ____ / ____ / ____

Comitê de ética em pesquisa-UFMG
Prof^a. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Unidade Administrativa II-2 andar-sala 2005
Av. Antônio Carlos, 6627-Pampulha
Fone: 3499-4592

Pesquisadores Responsáveis
Gabriela Palhares Campolina Diniz
Prof^a. Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti
Departamento de Pediatria-FM/UFMG
Av. Alfredo Balena, 190- 4 andar
Fone: 3248 3773

Termo de consentimento livre e esclarecido

(crianças até 6 anos)

Projeto de pesquisa: Avaliação e aplicação da escala MFM em pacientes portadores de doenças neuromusculares do Ambulatório Bias Fortes – HC-UFMG.

Investigadoras responsáveis: Gabriela Palhares Campolina Diniz
Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti

Objetivo da pesquisa:

Eu entendo que meu filho(a) foi convidado a participar de um projeto de pesquisa envolvendo indivíduos com diagnóstico confirmado de doença neuromuscular.

O objetivo geral da pesquisa é aplicar a escala MFM (medida da função motora) em pacientes de 06 a 18 anos com doenças neuromusculares. A aplicação dessa escala permitirá melhor avaliação e acompanhamento da evolução do seu quadro clínico. O estudo será mantido segredo em todos os estudos colaborativos através da utilização de um número de código para a identificação dos indivíduos participantes.

Procedimento:

Eu entendo que se concordar em participar deste estudo, meu filho(a) será submetido à avaliação a partir da escala, que poderá ser documentado em imagens (foto e vídeo). A escala é composta de 32 itens que avaliarão a função motora dos pacientes, como ficar de pé, andar, alcançar um objeto, rolar na cama entre outros. Não há nenhum processo invasivo.

Risco e desconforto:

Eu entendo que ao aceitar que meu filho (a) participe desta pesquisa ele(a) não será submetido a nenhum risco ou desconforto, não será necessária a realização de nenhum exame.

Vantagens:

Eu entendo que com a participação do meu filho neste estudo, o acompanhamento do seu quadro clínico e da evolução da sua doença será mais preciso, apesar disso, o tratamento provavelmente não será modificado.

Sigilo:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados da aplicação da escala, farão parte do prontuário médico do meu filho(a).

Se os resultados, informações ou imagens obtidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado e nas fotos serão utilizadas tarjas pretas sobre os olhos.

Recusa ou descontinuação da participação:

Eu entendo que a participação do meu filho (a) é voluntária e que eu posso recusar sua participação no estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no HC-UFMG. Eu

reconheço também que Gabriela Palhares Campolina Diniz ou a Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti podem interromper a minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgarem apropriado.

Eu confirmo que Gabriela Palhares Campolina Diniz me explicou o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais meu filho (a) será submetido e as possíveis vantagens advindas deste projeto de pesquisa. Eu li e/ou me foi explicado, assim como compreendi este formulário de consentimento e estou de pleno acordo com a participação do meu filho(a) neste estudo.

Nome do responsável

Assinatura do responsável

Data: ____ / ____ / ____

Responsabilidade do pesquisador:

Eu expliquei a _____o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as possíveis vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia deste formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

Data: ____ / ____ / ____

Comitê de ética em pesquisa-UFMG
Prof^a. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Unidade Administrativa II-2 andar-sala 2005
Av. Antônio Carlos, 6627-Pampulha
Fone: 3499-4592

Pesquisadores Responsáveis
Gabriela Palhares Campolina Diniz
Prof^a. Dr^a. Juliana Gurgel Giannetti
Departamento de Pediatria-FM/UFMG
Av. Alfredo Balena, 190- 4 andar
Fone: 3248 3773

APÊNDICE C

AVALIAÇÃO DOS PACIENTES COM DNM, SEGUNDO A GONIOMETRIA NO MOMENTO INICIAL E FINAL

Tabela 4.8 - Distribuição da amplitude articular, segundo a goniometria no momento basal (N=34)

Variável	Média± SD	Mediana (Amplitude)
Flexão ombro D	172±14,3	180(130-180)
Flexão ombro E	171±15,5	180(130-180)
Extensão ombro D	52,2±11	50(30-90)
Extensão ombro E	52±10,2	50(30-70)
Flexão cotovelo D	142,2±6	140(130-160)
Flexão cotovelo E	142±6	141(130-150)
Extensão cotovelo D	0±0	0(0)
Extensão cotovelo E	0±0	0(0)
Flexão punho D	84±11,9	90(50-112)
Flexão punho E	86,4±8,3	90 (65-110)
Extensão punho D	78±16,1	80(30-100)
Extensão punho E	81,6±11,5	80(50-100)
Flexão quadril D	129,9±11,3	130(112-160)
Flexão quadril E	124,7±12,6	121(90-150)
Extensão quadril D	17,7±4,1	20(10-20)
Extensão Quadril E	17,9±4	20 (10-20)
Flexão Joelho D	130±11	130(100-148)
Flexão Joelho E	130±11	130(100-148)
Extensão Joelho D	0±0	0(0)
Extensão Joelho E	0±0	0(0)
Flexão Plantar D	68±15	68(30-80)
Flexão Plantar E	60±13,2	60(20-80)
Dorsiflexão D	10±8,2	10(0-30)
Dorsiflexão E	10±7,7	10(0-20)

Tabela 4.9 – Distribuição da amplitude articular, segundo a goniometria no momento final (N=33)*

Variável	Média± SD	Mediana (Amplitude)
Flexão ombro D	171,4±13,6	180(130-180)
Flexão ombro E	166,4±17,2	180(130-180)
Extensão ombro D	65,1±6,7	60(58-80)
Extensão ombro E	62,7±8,2	60(50-90)
Flexão cotovelo D	140,8±8,2	140(120-160)
Flexão cotovelo E	133,9±19	140(40-150)
Extensão cotovelo D	0±0	0(0)
Extensão cotovelo E	0±0	0(0)
Flexão punho D	87,8±14	90(50-140)
Flexão punho E	85,2±10,3	90 (60-100)
Extensão punho D	71,6±20,2	80(10-90)
Extensão punho E	74,4±16,2	80(40-110)
Flexão quadril D	115,9±12	120(70-130)
Flexão quadril E	117,6±10	120(90-150)
Extensão quadril D	19,4±2,4	20(10-20)
Extensão quadril E	19,3±2,4	20 (10-20)
Flexão joelho D	134,4±10,3	132(100-150)
Flexão joelho E	125,6±19,3	130(42-150)
Extensão joelho D	0± 0	0(0)
Extensão joelho E	0±0	0(0)
Flexão plantar D	62,7±18,9	60(30-130)
Flexão plantar E	61,4±20,8	60(20-130)
Dorsiflexão D	11,8±8,9	14,5(0-30)
Dorsiflexão E	10±7,7	10(0-20)

*um paciente excluído.

ANEXO A

CENTRE HOSPITALIER LYON-SUD
69495 PIERRE BENITE CEDEX

Rééducation Fonctionnelle Pédiatrique

Escalé, Pavillon 6F

Secrétariat :

Tél : 04/78/86/16/63

Fax : 04/78/86/32/97

Prise de rendez-vous :

Tél : 04/78/86/10/71

Médecins :

Carole BERARD

Chef de service - MPR

Isabelle HODGKINSON

Praticien Hospitalier - MPR

Sibylle GONZALEZ

Praticien Hospitalier - Neurologue

Jean-Pierre VADOT

Médecin attaché - MPR

Capucine de LATTRE

Assistant - Chef de clinique MPR

Elisabeth ANDRE

Médecin attaché - Pédiatre

Stéphanie MARGNIER

Médecin attaché - Pédiatre

Stéphanie FONTAINE CARBONEL

Médecin attaché - Pédiatre

Cadre de santé :

Martine MARTIN

Infirmière :

Anne-Marie DEVILLE

Solange BOISSON

Kinésithérapeutes :

Françoise LOCCUENEUX

Yannick CHARTIER

Anne BERRUYER

Dominique VINCENT GENOD

Ergothérapeutes :

Edith LUC-PUPAT

Odile VALENCIA

Aurélien BARRIERE

Anne Pascale ROUYER

Psychologues :

Annie RITZ

Aurélien FRACHET

Christelle GLISSOUX

Orthophoniste :

Françoise COMBE

Psychomotricienne :

Marie-Aimée ROCHER

Assistante sociale :

Cécile LABADIE

Institutrice :

Maria-Antonia VALLETTI



Hôpitaux de Lyon

Le 27 Août 2007

La mesure de fonction motrice pour les maladies neuromusculaires (MFM) a été développée en France pour mesurer les capacités motrices des patients enfants et adultes porteurs d'une maladie musculaire. Dès sa publication en 2005 dans la revue Neuromuscular Disorders de nombreuses équipes dans les différents continents se sont intéressées à cet outil. Au Brésil plusieurs équipes ont manifesté leur intérêt pour la MFM en commençant par traduire l'échelle avec les cotations des 32 items. Gabriella DINIZ qui travaille avec le Professeur Juliana GURGEL- GIANNETTI a manifesté dès 2006 son intérêt pour la MFM.

Je souhaite qu'une collaboration puisse se poursuivre avec cette équipe Brésilienne en lien avec les différents travaux mis en œuvre concernant l'utilisation de la MFM

Dr Carole BERARD

ANEXO B

----- Original Message -----

From: Carole BERARD

To: agig ; Bousquet, nadine

Sent: Tuesday, April 24, 2007 7:27 AM

Subject: Re: Prof. Gurgel-Giannetti from Brazil

Dear Juliana,

Thank you for the interest you have in MFM. For the Portuguese translation if you may send your version to me, with the two already we have, we will try to construct an official and unique Portuguese text. We plan to open a website and the validated user's manual will be on line.

To assist at a MFM passation in Paris in May I send your request to Nadine Bousquet. She works in Paris and can contact a physiotherapist. Which are exactly the dates you are in Paris ?

Hoping having the opportunity to stay in contact with you

Sincerely

carole

ANEXO C

Re: Profa. Gurgel-Giannetti- Barzil - Yahoo! Mail

Page 1 of



Re: Profa. Gurgel-Giannetti- Barzil

Quinta-feira, 30 de Agosto de 2007 4:04

De: "Carole BERARD" <carole.berard@chu-lyon.fr>

Para: "juliana giannetti" <gurgelju@yahoo.com.br>

Thank you to have sent your translation. I will inform you for the development of the Portuguese version.
sincerely
carole bérard

juliana giannetti a écrit :

ANEXO D**MEDIDA DA FUNÇÃO MOTORA
nas doenças neuromusculares
(MFM)**

Folha de escore

Nome: _____

Número do prontuário: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Idade do paciente: _____

Nome do examinador: _____

Idade de perda da marcha: _____

Diagnóstico: _____

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

Esquema da Pontuação:

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

Cotação

ITENS	D1	D2	D3
1-SUPINO, CABEÇA NO EIXO: mantém a cabeça no eixo e vira a cabeça completamente para um lado e depois para o outro. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2-SUPINO: Levanta a cabeça e a mantém erguida <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3-SUPINO: Flete o quadril e o joelho acima de 90º deslocando o pé do tapete. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			
4-SUPINO, PERNA SUSTENTADA PELO EXAMINADOR: realiza uma flexão dorsal do pé em relação a perna a partir da posição com pé relaxado em plantar. <i>Comentários:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			
5-SUPINO: Eleva uma mão do tapete e toca o ombro oposto. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			
6-SUPINO, MEMBROS INFERIORES SEMI-FLETIDOS, PATELAS PARA CIMA E PÉS APOIADOS SOBRE O TAPETE: Eleva a pelve;coluna lombar ,pelve e coxas alinhadas e pés próximos. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
7-SUPINO: Rola para prono e libera membros superiores. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			
8-SUPINO: Sem apoio de membros superiores, senta-se sobre o tapete. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
9-SENTADO SOBRE O TAPETE: Sem apoio de membros superiores, mantém a posição sentada e depois é capaz de manter um contato entre as duas mãos. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
10-SENTADO NO COLCHÃO: Bola de tênis colocada em frente ao sujeito:Sem apoio dos membros superiores se inclina para frente, toca a bola e depois volta à posição. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			
11-SENTADO SOBRE O TAPETE: Fica em pé sem apoio dos membros superiores. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
Subtotal	D1=	D2=	D3=

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

ITENS	D1	D2	D3
21-Sentado na cadeira ou cadeira de rodas, bola de tênis sobre a mesa: pega a bola e depois supina a mão completamente segurando a bola. Comentários: Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
22-Sentado na cadeira ou cadeira de rodas, um dedo colocado no centro de um quadrado fixo: levanta o dedo e depois o coloca sucessivamente no centro das 8 casas do quadrado sem tocar as linhas. Comentários: Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
23-Sentado na cadeira ou cadeira de rodas, membros superiores ao lado do corpo: colocar ao mesmo tempo os 2 antebraços e/ou as 2 mãos sobre a mesa. Comentários:		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
24-Sentado na cadeira:Levantar-se sem apoio de membros superiores com os pés próximos. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
25- Em pé, com apoio dos membros superiores sobre um material: Solta-se e mantêm-se em pé, com os pés próximos, cabeça, tronco e membros alinhados. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
26- Em pé com apoio dos membros superiores sobre um material: sem apoio dos membros superiores levanta um pé, por 10 segundos. Comentários: Lado: <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
27-Em pé: Sem apoio, inclina-se, toca o solo com uma das mãos e depois levanta-se. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
28- Em pé, sem apoio: Anda 10 passos à frente, sobre os 2 calcanhares. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
29- Em pé, sem apoio: Anda 10 passos à frente sobre uma linha reta. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
30-Em pé, sem apoio: Corre 10 metros. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
31-Em pé, sobre um pé, sem apoio: Salta no lugar 10 vezes seguida. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
32- Em pé, sem apoio: sem apoio dos membros superiores, agacha-se e depois levanta-se 2 vezes em seguida. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
TOTAL	D1=	D2=	D3=

MFM**RESUMO DA PONTUAÇÃO****DIMENSÃO****Cálculo das pontuações em % por dimensão**

D1. Posição em pé e transferências Total Dimensão 1 = _____ X 100 = %

13 X 3 39

D2. Motricidade axial e proximal Total Dimensão 2 = _____ X 100 = %

12 X 3 36

D3. Motricidade distal Total Dimensão 3 = _____ X 100 = %

7X3 21

ESCORE TOTAL

= Total das Pontuações X 100
32 X3

= _____ X 100

96

= %

Cooperação do paciente: nula média ótima

Particularidades durante este exame MFM:

.....

.....

.....


.....

.....

.....

.....

ANEXO E
PARECER ÉTICO

	<p>Universidade Federal de Minas Gerais Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP</p>
---	--

Parecer nº. ETIC 443/07

Interessado(a): Profa. Juliana Gurguel Giannetti
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina/UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 10 de outubro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da escala MFM em pacientes portadores de doenças neuromusculares do ambulatório Bias Forte - HC UFMG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


P/ **Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Coordenadora do COEP-UFMG