

SAMARA LAMOUNIER SANTANA PARREIRA

Quantificação da força muscular e habilidades motoras de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, em tratamento com corticoterapia

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

Área de concentração: Neurologia
Orientadora: Profa. Dra. Umbertina Conti Reed

São Paulo

2005

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA

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

©reprodução autorizada pelo autor

Parreira, Samara Lamounier Santana

Quantificação da força muscular e habilidades motoras de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, em tratamento com corticoterapia / Samara Lamounier Santana. -- São Paulo, 2005.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientadora: Umbertina Conti Reed.

Descritores: 1.DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE
2.PREDNISOLONA 3.AVALIAÇÃO 4.CORTICOSTERÓIDES/uso terapêutico
5.DESTREZA MOTORA 6.MOVIMENTO

USP/FM/SBD-237/05

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a meu marido e
filhos por todo amor e paciência, como
também a meus pais pelo exemplo de
perseverança.*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Umbertina Conti Reed, pelo estímulo e orientação acadêmica.

À Dra. Maria Bernadete Dutra Resende, pelo grande auxílio na realização deste trabalho e pelo exemplo de dedicação e atendimento humanitário.

Ao Dr. Edmar Zanoteli, pelo incentivo e colaboração.

À fisioterapeuta Marília Della Côrte Peduto pela valiosa colaboração na aplicação dos testes de concordância e pelo apoio em todos os momentos.

Aos funcionários da secretaria, ambulatório e Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Neurologia e Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP que procuraram facilitar o meu trabalho.

Aos pais e pacientes pela persistência e colaboração na aplicação dos testes.

Apoio técnico: Capes

SUMÁRIO

Listas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA	8
2.1. Postura e marcha.....	9
2.2. Métodos de avaliação da força muscular e das habilidades funcionais na DMD.....	17
2.3. Tratamentos.....	25
3. OBJETIVOS.....	47
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	49
4.1. Casuística.....	50
4.2. Métodos.....	51
4.2.1. Avaliação da força muscular.....	52
4.2.2. Avaliação das habilidades motoras.....	53
4.2.3. Metodologia estatística.....	58
5. RESULTADOS.....	62
5.1. Pacientes que completaram o seguimento mantendo a marcha (Grupo 1)	65
5.1.1. Análise estatística.....	65
5.1.2. Análise descritiva.....	66
5.2. Pacientes que perderam a marcha (Grupo 2).....	70
5.2.1. Análise estatística.....	70
5.2.2. Análise descritiva.....	70

5.3. Análise comparativa por idade.....	76
5.3.1. Análise estatística.....	76
5.3.2. Análise descritiva.....	76
5.4. Análise de correlação entre a idade dos pacientes, no final do seguimento, com os parâmetros selecionados.....	100
5.5. Correlação entre os índices MRC total e MRC para MMII e tronco, com o teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i>	102
5.6. Comparação entre os valores obtidos, nos diferentes testes empregados, na avaliação inicial e avaliação final do seguimento	105
5.7. Análise da concordância entre as avaliadoras.....	106
6. DISCUSSÃO.....	108
7. CONCLUSÕES.....	121
8. ANEXOS.....	124
9. REFERÊNCIAS.....	140

LISTAS



LISTA DE ABREVIATURAS

AAM	amplitude articular de movimento
CIDD	Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy
CPK	creatinofosfoquinase
CV	capacidade vital
DMB	Distrofia Muscular de Becker
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
EMNC	European Neuromuscular Center
FM	força muscular
HC FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
MMII	membros inferiores
MMSS	membros superiores
MRC	Medical Research Council
MSD	membro superior direito
MSE	membros superior esquerdo
TMM	teste de força muscular manual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Escala MRC - flexão de ombro – grau 4.....	59
Figura 2. Escala MRC - flexão de quadril – grau 4.....	59
Figura 3. Levantamento de peso-posição inicial.....	59
Figura 4. Levantamento de peso-posição final.....	59
Figura 5. Teste de cronometragem do tempo da Manobra de Gowers.....	60
Figura 6. Teste de cronometragem do tempo da Manobra de Gowers.....	60
Figura 7. Teste de cronometragem do tempo para o percurso de 9m.....	60
Figura 8. Teste de cronometragem do tempo para o percurso de 9m.....	60
Figura 9. Teste Hammersmith <i>motor ability score</i> – Sentar – escore 2....	61
Figura 10. Teste Hammersmith <i>motor ability score</i> – Subir degrau com perna D – escore 2.....	61
Figura 11. Teste Hammersmith <i>motor ability score</i> – Ficar em pé sobre a perna D – escore 1.....	61
Figura 12. Teste Hammersmith <i>motor ability score</i> – Ficar em pé sobre a perna D – escore.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos artigos publicados sobre corticoterapia: tempo de tratamento e dosagem.....	45
Tabela 2. Resumo dos artigos publicados sobre corticoterapia: métodos de avaliação física e resultados.....	46
Tabela 3. Identificação dos pacientes.....	63
Tabela 4. Resumo dos resultados globais no Grupo 1.....	70
Tabela 5. Resumo dos resultados globais no Grupo 2.....	75
Tabela 6. Resumo dos resultados globais no total de pacientes (Grupos 1 e 2)	76
Tabela 7. Resumo dos resultados do teste de FM com índice MRC total, por faixa etária.....	81
Tabela 8. Resumo dos resultados dos teste de FM com índice MRC de MMII e tronco, por faixa etária.....	85
Tabela 9. Resumo dos resultados do teste de Hammersmith Motor <i>Ability Scores</i> , por faixa etária.....	89
Tabela 10. Resumo dos resultados do teste de cronometragem de tempo de percurso de 9 metros, por faixa etária.....	93
Tabela 11. Resumo dos resultados do teste de cronometragem de manobra de Gowers, por faixa etária.....	96
Tabela 12. Resumo do levantamento de peso, por faixa etária.....	100
Tabela 13. Comparação dos parâmetros na avaliação inicial e avaliação final.....	105
Tabela 14. Teste de concordância.....	106

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Teste de FM com índice MRC total (GI).....	66
Gráfico 2. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco (GI).....	67
Gráfico 3. Teste Hammersmith motor <i>ability score</i> (GI).....	67
Gráfico 4. Teste de levantamento de peso (GI).....	68
Gráfico 5. Teste de cronometragem de tempo para o percurso de 9 metros (GI).....	69
Gráfico 6. Teste de cronometragem de tempo para Manobra de Growers (GI).....	69
Gráfico 7. Teste de FM com índice MRC total (GII).....	71
Gráfico 8. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco (GII).....	72
Gráfico 9. Teste Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> (GII).....	73
Gráfico 10. Teste de levantamento de peso (GII).....	73
Gráfico 11. Teste de cronometragem de tempo para o percurso de 9 metros (GII).....	74
Gráfico 12. Teste de cronometragem de tempo para Manobra de Gowers (GII).....	75
Gráfico 13. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 5 anos	77
Gráfico 14. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 6 anos	78
Gráfico 15. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 7 anos	79
Gráfico 16. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 8 anos	80
Gráfico 17. Testes de FM com índice MRC total na faixa etária de 10 anos..	80
Gráfico 18. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 5 anos.....	81
Gráfico 19. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 6 anos.....	82

Gráfico 20. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 7 anos.....	83
Gráfico 21. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 8 anos.....	84
Gráfico 22. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 10 anos.....	84
Gráfico 23. Teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> na faixa etária de 5 anos.....	85
Gráfico 24. Teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> na faixa etária de 6 anos.....	86
Gráfico 25. Teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> na faixa etária de 7 anos.....	87
Gráfico 26. Teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> na faixa etária de 8 anos.....	88
Gráfico 27. Teste de <i>Hammersmith Motor Ability Score</i> na faixa etária de 10 anos.....	88
Gráfico 28. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 5 anos.....	89
Gráfico 29. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 6 anos.....	90
Gráfico 30. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 7 anos.....	91
Gráfico 31. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 8 anos.....	92
Gráfico 32. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 10 anos.....	92
Gráfico 33. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 5 anos.....	93
Gráfico 34. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 6 anos.....	94
Gráfico 35. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 7 anos.....	95

Gráfico 36. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 8 anos.....	95
Gráfico 37. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 5 anos....	97
Gráfico 38. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 6 anos....	97
Gráfico 39. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 7 anos....	98
Gráfico 40. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 8 anos....	99
Gráfico 41. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 10 anos.....	99
Gráfico 42. Correlação entre o índice MRC total e a idade no final do seguimento.....	100
Gráfico 43. Correlação entre o índice MRC de MMII e Tronco e a idade no final do seguimento.....	101
Gráfico 44. Correlação entre o teste Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> e a idade o final do segmento.....	102
Gráfico 45. Correlação entre o teste de FM com índice MRC total e o teste Hammersmith <i>Motor Ability Score</i>	103
Gráfico 46. Correlação entre índice MRC de MMII e tronco com o teste Hammersmith <i>Motor Ability Score</i>	104

RESUMO

PARREIRA SLS. Quantificação da força muscular e habilidades motoras de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, em tratamento com corticoterapia [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 147 p.

Com base nos métodos de avaliação da força muscular e habilidades motoras já validados internacionalmente, desenvolvemos um protocolo de avaliação física-funcional sistematizada para acompanhamento de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) em corticoterapia, com o objetivo de avaliar quantitativamente e descrever evolutivamente a força muscular e as habilidades motoras dos pacientes, selecionando as provas funcionais de maior praticidade e fácil aplicação em consultório, que permitam uniformizar a interpretação dos resultados em diferentes pesquisas ou individualmente ao longo do acompanhamento clínico, além de contribuir para a análise da eficácia da corticoterapia em nosso meio. Trinta e dois pacientes com DMD, com idades variando de 4 a 12 anos, deambulantes, e submetidos à corticoterapia em atendimento ambulatorial foram avaliados em 10 visitas, sendo as 6 primeiras mensais e as 6 últimas a cada dois meses. Os testes empregados foram: teste de Força Muscular Manual: escala da “Medical Research Council” (MRC); teste Hammersmith “motor ability score”; levantamento da carga máxima de um peso, a ser determinado individualmente; cronometragem do tempo para realização da manobra de Gowers; cronometragem do tempo para percorrer o percurso de 9 metros.

Os resultados demonstraram que a perda da força muscular e das habilidades motoras foi mais lenta que a observada na evolução natural da doença e compatível com os resultados dos estudos internacionais similares, sendo suficientes duas avaliações iniciais, aos 3 e 6 meses após a introdução da medicação e, posteriormente, avaliações semestrais. Concluímos que: os testes mais indicados para obter uma avaliação rápida e objetiva da força muscular ao longo da evolução dos pacientes na prática clínica são: escala MRC para membros inferiores e tronco; teste Hammersmith Motor Ability Score, teste de levantamento de peso; teste de cronometragem do tempo para percurso de 9m; os resultados dos testes de força muscular manual com índice MRC podem apresentar subjetividade requerendo, portanto, a aplicação por examinadores adequadamente treinados.

Palavras-Chave: Distrofia muscular de Duchenne; corticosteróides/uso terapêutico; força muscular; habilidade motora; escala Medical Research Council (MRC); Hammersmith *motor ability score*.

SUMMARY

PARREIRA SLS. Quantification of muscular strength and motor ability in patients with Duchenne Muscular dystrophy in steroids therapy [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 147 p.

Our objective was to evaluate by means of previously validated functional outcome measures the muscle strength and the motor ability in children with Duchenne muscular dystrophy treated with corticosteroids in order to suggest a protocol for assessing functional outcome that is simple to apply and easy to standardize across different evaluators in our country. Thirty-two boys treated with deflazacort or prednisolone were evaluated along a period of 14 months, using MRC scale, Hammersmith motor ability score, timed testing for rising from the floor and for walking 9 meters, as well as lifting weight tests. The evaluations were monthly along the first semester and repeated every two months by the rest of the follow-up period. We found that, according to many individual or collaborative studies that have been already reported, the corticosteroid therapy slowed the deterioration of muscle strength and motor ability in relation to the natural history of the disease and that an objective evaluation can be obtained at intervals of three months during the first semester of treatment and after, at intervals of 6 months while the corticosteroids are maintained. We conclude that a practical, quick and objective evaluation may administer the MRC scale for lower limbs and trunk muscles, the Hammersmith motor ability score, the timed test for walking 9 meters and a test of weight lifting. However, the manual muscle testing used for applying the MRC scale, may be subjectively interpreted and demands a well-trained evaluator or a second evaluator.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; corticosteroids; muscle strength; motor ability; MRC scale; Hammersmith motor ability score.

INTRODUÇÃO



1. INTRODUÇÃO

Segundo Emery (1993), a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a segunda doença genética mais comum em seres humanos. A primeira descrição foi feita por Charles Bell em 1830 e, em 1868, Guillaume Benjamim Armand Duchenne a reconheceu como uma entidade distinta. Em 1983, o mapeamento do gene defeituoso em Xp21 abriu caminhos para novas pesquisas genéticas que visam tratar a DMD e a Distrofia Muscular de Becker (DMB).

O gene da distrofina em Xp21 é o maior gene humano conhecido e diferentes tipos de mutações, mais comumente deleções e, mais raramente, inserções-duplicações ou mutações de ponto, são evidenciáveis em 70% dos casos de DMD e em 75% dos casos de DMB. As deleções que atingem pontos terminais (terminal amino e carboxil) resultam numa proteína não funcional e se associam a quadros mais graves tipo DMD. Por outro lado, as deleções que ocorrem em posição central não alteram o quadro de leitura que antecede e segue a deleção, resultando numa proteína de tamanho reduzido e de menor quantidade que, porém, mantém alguma função, o que leva a um quadro clínico mais brando e mais tardio, que corresponde à DMB.

As mulheres portadoras tanto podem ser assintomáticas, com níveis de creatinofosfoquinase (CPK) normais ou aumentados, como sintomáticas,

apresentando hipertrofia de panturrilhas, cardiomiopatia e/ou miopatia com gravidade variável.

O quadro clínico clássico das distrofinopatias DMD e DMB é amplamente conhecido. A DMD tem alta prevalência (3:100000) e incidência (3:1000 nascimentos de meninos), enquanto a DMB é 10 vezes menos freqüente. Resumidamente, a DMD se manifesta na cintura pélvica entre dois e 4 anos de idade, já sendo evidente desde anteriormente a clássica hipertrofia de panturrilhas; o acometimento da cintura escapular é manifesto entre 6 e 7 anos de idade e a doença leva à perda da marcha entre 9 e 12 anos e ao óbito por insuficiência cardíaca ou respiratória no final da segunda década; na última década, a difusão do uso de medidas de suporte respiratório, bem como a descoberta de novas terapias para a cardiopatia, têm elevado a sobrevida dos pacientes com DMD até a terceira década da vida ou mais. Já, a DMB manifesta-se preferencialmente entre sete e 10 anos de idade, podendo, porém, começar também na adolescência ou idade adulta; geralmente provoca perda da marcha perto dos 20 anos de idade, às vezes mais tardiamente, porém há pacientes que a mantêm; a sobrevida é variável e a atividade sexual pode ocorrer regularmente, daí a possibilidade do nascimento de filhas portadoras. A deficiência mental (DM) ocorre em cerca de 1/3 dos pacientes com DMD e em 1/10 dos meninos com DMB. A cardiopatia acomete principalmente a parede póstero-lateral do ventrículo esquerdo, podendo ocorrer comprometimento valvular e distúrbios de ritmo sinusal. Nos pacientes com DMB, devido ao melhor prognóstico, a

cardiomiopatia é por vezes mais limitante do que nos pacientes com DMD, até mais do que o déficit motor.

Segundo Mc Donald et al (1995) a capacidade respiratória vital (CV) forçada declina anualmente em diferentes taxas nas faixas etárias de 7 a 10 anos e de 10 a 20 anos, existindo relação próxima com o declínio da força muscular (FM) global detectado através dos testes espirométricos, principalmente a partir dos 12 anos de idade.

O diagnóstico das distrofinopatias, fortemente sugerido pela herança ligada ao sexo, pela cronologia peculiar do acometimento clínico, sobretudo na DMD, e pelos altos níveis de CPK, comumente acima de 10000 UI/l, pode ser confirmado por análise molecular e, por biópsia muscular, principalmente realizada naquele 1/3 de pacientes nos quais não se detecta o tipo de mutação. A análise da distrofina na biópsia muscular é efetuada através de estudo imunohistoquímico e de "Western blot", sendo a quantidade de distrofina residual o melhor indicador da gravidade do quadro clínico. Para o diagnóstico pré-natal, a análise molecular é mais eficaz e segura do que a detecção imunohistoquímica da distrofina nas vilosidades coriônicas, sendo o procedimento simplificado quando há deleção previamente identificada em um irmão acometido.

A terapêutica paliativa vigente para a DMD baseia-se na reabilitação, na corticoterapia e na orientação nutricional, e caracteriza-se por assistência multidisciplinar (neurologista, ortopedista, cardiologista, pneumologista, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e psicólogo). É de fundamental importância a prevenção das deformidades ortopédicas e das complicações

clínicas que acompanham as restrições físicas conseqüentes à moléstia. Este acompanhamento multidisciplinar é indispensável enquanto se aguardam métodos terapêuticos definitivos.

A corticoterapia com prednisolona ou deflazacort, que mostra menos efeitos colaterais do que com a prednisona, está sendo universalmente empregada com o objetivo de diminuir o ritmo de perda da força muscular, retardar a época do confinamento à cadeira de rodas e, portanto, a rápida progressão da escoliose. Considerando a evolução muito grave, característica da DMD, o aperfeiçoamento dos métodos de tratamento paliativo é extremamente importante, não somente para prorrogar o período de vida útil destes pacientes, bem como para promover melhoria na sua qualidade de vida e na de seus familiares. Desta forma, é importante que trabalhos na área de avaliação física-funcional e reabilitação sejam desenvolvidos a fim de auxiliar na avaliação dos resultados do tratamento da DMD.

Segundo Emery (1993), alguns sistemas de avaliação de FM e habilidades motoras foram especialmente desenvolvidos e reconhecidos cientificamente para pacientes com DMD: para a avaliação da FM, a escala MRC (0 - 5) e a ergometria com dinamômetro digital; para a avaliação das habilidades funcionais, a escala de Swinyard (de 1 a 8), a escala de Vignos (de 1 a 10), a escala de Hammersmith (de 0 a 40) e a escala CIDD (Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy) para membros superiores (de 1 a 6). Este autor também refere que, além destes sistemas de avaliação específicos, outros recursos são utilizados para aprimorar as avaliações, tais

como: cronometragem do tempo para a realização de funções; goniometria; levantamento de peso e outros.

Na Europa, Ásia e Estados Unidos diversos estudos sobre avaliação física-funcional foram e continuam sendo realizados em pacientes com DMD em corticoterapia, utilizando testes padronizados para a população em questão. Tais estudos analisam a eficácia da corticoterapia, comparam as diferentes medicações e as relacionam com a evolução natural da doença sem, no entanto, analisar em detalhes a avaliação física- funcional.

Entre estes estudos, os de Backman e Henriksson (1994), Biggar et al (2001 e 2004) e Connolly et al (2002) descreveram de forma mais detalhada a avaliação física-funcional dos pacientes. Para quantificar de forma precisa o grau de melhora da FM e das habilidades motoras, a avaliação clínica isoladamente não é suficiente. Estes parâmetros são melhores analisados através de avaliações físico-funcionais, de caráter quantitativo, aplicadas por fisioterapeuta, as quais, entretanto, não mostram uniformidade entre os diferentes autores,

No Brasil, a literatura médica não inclui registros da aplicação de avaliação física-funcional sistematizada para acompanhamento de pacientes em corticoterapia, razão pela qual elaboramos, com base nos métodos de avaliação já validados internacionalmente, um protocolo que analise de forma fidedigna o desempenho físico-funcional dos pacientes e que possa ser de fácil aplicação e de custo financeiro acessível. Consideramos oportuna a elaboração do presente protocolo de avaliação a fim de possibilitar a

simplificação e uniformização dos diferentes parâmetros utilizados, bem como facilitar a sua aplicação por diferentes profissionais em nosso meio.

Este estudo está sendo realizado nos pacientes com DMD, participantes do protocolo de corticoterapia em vigência há sete anos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Os pacientes são acompanhados através de um esquema de avaliações periódicas que incluem exames clínicos, laboratoriais e de imagem, com a finalidade de analisar os efeitos benéficos e colaterais do tratamento (Anexo A).

PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA

2. PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA

2.1. Postura e marcha

As alterações músculo-esqueléticas e posturais que ocorrem ao longo da evolução natural da DMD foram amplamente abordadas pela literatura, primeiramente através de simples descrições clínicas, mais recentemente analisando métodos de avaliação tecnologicamente sofisticados. É certo que novos estudos surgirão, não tanto em relação à evolução natural da doença mas principalmente com o intuito de avaliar a eficácia das novas terapêuticas.

Duchenne foi o precursor dos trabalhos sobre as alterações posturais e músculo-esqueléticas que ocorrem na DMD, sendo que, em 1868, descreveu a marcha de um paciente, salientando o balanço lateral do tronco, o eqüinismo durante a deambulação, bem como a lordose na posição ereta e a pseudo-hipertrofia das panturrilhas.

Em 1959, Archibald e Vignos, apud Leitão (1997), destacaram a influência das contraturas musculares na deambulação dos pacientes. Estes autores ressaltaram que, entre outros fatores, o encurtamento do tensor da *facia lata* causava a perda prematura da deambulação. Este músculo é o primeiro a desenvolver contratura e a sofrer encurtamento e, já que funciona como abductor da coxa quando esta se encontra fletida, disto decorre a

alteração da biomecânica corporal, com aumento da base de sustentação. Também relataram que a hiperlordose lombar era provocada pela fraqueza dos músculos abdominais.

Em 1960, Vignos e Archibald, destacaram a importância da força dos quadríceps da coxa para que o paciente continue deambulando e descreveram uma escala funcional modificada para a avaliação clínica dos pacientes com miopatia, tendo por base uma escala anterior, idealizada por Swinyard et al (1958).

Em 1969, Endo, apud Leitão (1997), analisou o fenômeno do levantar miopático (sinal de Gowers) e os desvios laterais do tronco durante a marcha, através de videografia. Este autor constatou que a marcha digitígrada era causada pelo deslocamento anterior do centro de gravidade. Também observou que o centro de gravidade dos pacientes projetava-se 60% à frente dos calcanhares, diferentemente dos 40% em pessoas normais.

Siegel (1972), foi um dos mais importantes pesquisadores da postura em pacientes com DMD, tendo assim descrito, o quadro postural dos pacientes na postura ereta ou durante a marcha: hiperlordose lombar; proeminência abdominal; projeção do tronco para trás; postura em flexão dos joelhos e dos quadris; fraqueza dos músculos paravertebrais; pés em eqüino e aumento da base de sustentação. Mais tarde, em 1977, realizou uma série de trabalhos que descrevem a evolução clínica da DMD, desde sua fase inicial até as complicações que levam ao êxito letal; formulou também uma escala funcional de desempenho motor cronometrado para

acompanhamento de pacientes miopatas e mostrou que a fraqueza muscular se inicia de forma simétrica nos músculos proximais antes dos distais e atinge os extensores antes dos flexores; esta situação afeta os músculos da coxa, os estabilizadores da cintura escapular, do tronco e da cintura pélvica e, a seguir, compromete também o agrupamento muscular da loja anterior da perna, o que explica as alterações que já havia anteriormente descrito. O autor também enfatiza que, com a evolução do quadro, a criança passa a apresentar grande dificuldade para correr, subir ou descer escadas e levantar-se do chão, adotando o padrão típico do levantar miopático, conhecido como sinal de Gowers.

Siegel também notou que a perda da função dos músculos pélvicos, a contratura em flexão dos quadris e a fraqueza da musculatura abdominal eram observadas primeiramente na deambulação e determinavam a instabilidade da bacia, a projeção do tronco para trás e a proeminência abdominal. Declarou que a fraqueza dos extensores da coluna vertebral pode ser reconhecida através da acentuação da lordose lombar na posição ereta, antes atribuída apenas à fraqueza da musculatura abdominal. Além disto, destacou que na posição ereta ou durante a marcha, o paciente procura aumentar a base de sustentação para melhorar o equilíbrio. Esta postura resulta da abdução dos quadris provocada pela contratura do tensor da *facia lata*, responsável pela marcha anserina, com a característica báscula da bacia. Salientou ainda: a influência da fraqueza dos extensores dos joelhos e dos quadris no equilíbrio, facilmente observável quando a criança sobe um degrau; o encurtamento do tendão de Aquiles, interferindo

na postura e no equilíbrio; o agravamento das retrações fibrotendíneas entre sete e 12 anos de idade e a evolução da escoliose com o agravamento das contraturas, que determinam o confinamento do paciente à cadeira de rodas ou ao leito.

Johnson, em 1977, buscou desfazer as incoerências existentes quanto a indicações de cirurgia, de órteses e de programas de exercícios terapêuticos, destacando que o corpo humano deve ser visto como um alinhamento de segmentos que requerem tanto estabilização passiva quanto ativa. Concluiu que:

- os ajustes posturais que o paciente adota decorrem da fraqueza progressiva e da contratura muscular que interferem com a estabilização ativa e passiva de duas grandes articulações, as coxo-femorais e os joelhos, sendo que, à medida que a fraqueza muscular aumenta, desaparece a estabilização ativa e a postura ereta depende da estabilização passiva;
- qualquer interferência cirúrgica ou de outra natureza na estabilização passiva dessas duas articulações provoca imediata perda da deambulação;
- geralmente, como resultado do encurtamento do tecido conjuntivo intramuscular e da degeneração muscular, instalam-se contraturas nos músculos quadríceps da coxa e glúteo máximo que muito influem no movimento articular;
- a contratura mais importante, responsável pela perda prematura da deambulação ocorre no tensor da *fascia lata*;

- a liberação cirúrgica da contratura do músculo tensor da *facia lata* pode prolongar a capacidade de deambulação;
- a colocação de órtese nos joelhos também pode prolongar a deambulação quando a estabilização passiva e ativa estão comprometidas.

Por meio da evolução da tecnologia, que permitiu a análise computadorizada das medidas de força e torque muscular, bem como a observação pormenorizada através de exames de videografia, de eletromiografia e do emprego de eletrogoniômetro, análises mais detalhadas da marcha nos pacientes com DMD tornaram-se possíveis, permitindo que atualmente tenhamos dados coerentes e precisos sobre a evolução natural da doença, quanto aos padrões de marcha e de postura.

O trabalho de Sutherland et al, em 1981, foi muito importante para a evolução do conhecimento nesta área, pois acompanhando a evolução de 21 crianças com DMD com idades variando de 4 a 10 anos, realizaram um total de 46 análises de marcha ao longo de quatro anos e meio de estudo, repetidas a cada 6 meses. Usando a sobreposição de vetores resultantes da força de reação do solo sobre a imagem no plano sagital de cada paciente, concluíram que as alterações posturais que ocorrem nesta doença representam uma forma de diminuir a demanda de torque ao nível das articulações do quadril, do joelho e do tornozelo. Estes autores concordaram com Jonhson (1977) sobre o dado da lordose lombar representar a primeira alteração do alinhamento postural na DMD, a fim de colocar a linha de força posteriormente à articulação do quadril. Descreveram e destacaram que:

- a báscula pélvica e a hiperlordose lombar devem ser consideradas acontecimentos biomecânicos separados;
- ocorre a ausência do toque do calcanhar em todo o ciclo da marcha com um aumento progressivo da flexão plantar e do afastamento dos ps (alargamento da base de sustentaco);
- ocorre aumento da abduo dos membros superiores;
- ao nível do quadril, observaram um deslocamento progressivo do vetor resultante da força de reao do solo, de sua posio anterior para uma posio posterior;
- em relao  articulao do joelho, este vetor apresentou um deslocamento progressivo da parte posterior para a anterior;
- ocorre aumento da lordose lombar e da protrusão abdominal;
- o aumento da báscula anterior da pelve e a reduo do movimento de extensão do quadril constituem uma adaptao postural para trazer a linha de força  frente do centro da articulao do joelho;
- a hiperlordose lombar  causada mais pelo alinhamento posterior da linha de gravidade do que pela fraqueza dos músculos abdominais, ao contrário do que fora sugerido por Archibald e Vignos (1963);
- o aumento da flexão do quadril  um mecanismo compensatório para liberar a passagem do p durante o balanço da marcha;
- os movimentos do tornozelo, mais do que os movimentos do quadril, refletem a contribuio tanto das adaptaes posturais quanto das contraturas para a realizao da marcha;

- o eqüinismo permite o deslocamento da linha de força para a frente da articulação do joelho, garantindo a estabilidade quando a musculatura se torna ainda mais fraca.

Perry (1992), através do estudo de dados cinemáticos obtidos com eletrogoniômetro e de dados da função muscular obtidos através da eletromiografia dinâmica com agulha, interpretou as alterações do ciclo da marcha na DMD da seguinte forma:

- o eqüinismo, combinado à flexão do joelho, faz com que o contato inicial com o solo seja feito com o antepé, ao invés de com o calcanhar; estas alterações são geralmente minimizadas por uma adequada flexão do quadril;
- na resposta à carga, observa-se a fraqueza dos músculos extensores do quadril: esta articulação não permite o suporte do peso sobre o joelho fletido, em consequência da posição quase vertical e não fletida da coxa, ocorrendo também perda da flexão normal do joelho gerada pela ação da flexão plantar do tornozelo sobre esta articulação; este mecanismo de inibição do avanço tibial protege o quadríceps fraco e com a progressão da perda muscular e da fibrose, a contratura em flexão plantar resultante passa a ser o mecanismo de estabilização mais efetivo;
- no apoio médio, o avanço do corpo sobre o pé de apoio causa uma redução da flexão plantar do tornozelo devido ao alongamento do elemento elástico da contratura, que não chega a ser suficiente para evitar a elevação prematura do calcanhar; a ação contínua do

músculo sóleo assegura a posteriorização da tibia necessária para preservar a extensão do joelho; a estabilidade da extensão do quadril requer o tronco ereto para alinhar o vetor da força de reação do solo posterior a esta articulação;

- a estabilidade do tornozelo em flexão plantar permite que o peso do corpo seja transferido para o antepé e mantenha a extensão do joelho e do quadril na fase de apoio final; para obter um comprimento adequado do passo no apoio final, em virtude da leve contratura em flexão do quadril, a pelve é mantida em leve báscula anterior.

Com base nestas observações dinâmicas da marcha de pacientes com DMD, os autores destacaram que:

- na fase de pré-balanço não ocorre anormalidade relevante;
- na fase de balanço médio: a flexão plantar é excessiva; o aumento da flexão do quadril é usado para garantir a passagem do pé, ou seja, a elevação do pé; a postura em eqüino é causada pela fraqueza do tibial anterior e pela contratura dos flexores plantares.

Concluem que a marcha destes pacientes reflete em essência a adaptação funcional entre a fraqueza muscular e as contraturas.

Em 1992, Hsu e Furumasu realizaram uma revisão dos estudos sobre as alterações da marcha na DMD e descreveram tais alterações nas diferentes fases da doença no intuito de auxiliar os ortopedistas a estabelecerem a conduta terapêutica conservadora (colocação de órteses)

ou cirúrgica (correção da deformidade em eqüino), a fim de possibilitar a redução dos episódios de queda ou prevení-los, bem como para prolongar o período de marcha.

2.2. Métodos de avaliação da força muscular e das habilidades funcionais na DMD

Vários autores propuseram diferentes modelos de avaliação de FM e habilidades funcionais adaptadas às miopatias, principalmente à DMD, que é a mais comum.

Em 1943, o Medical Research Council (MRC) elaborou um Atlas sobre a inervação periférica que inclui testes motores e sensoriais adaptados a pacientes com doenças nervosas periféricas, denominado *Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries*. Este Atlas se tornou referência mundial e passou a ser periodicamente revisado e reeditado. O teste de FM no MRC consiste na avaliação manual da força muscular, com a seguinte graduação: 0 - sem contração; 1 - traços de contração; 2 - movimentos ativos, desde que com a eliminação da gravidade; 3 - movimentos ativos contra a gravidade; 4 - movimentos ativos contra a gravidade e contra resistência; 5 - força normal. O grau 4 é subdividido em: (4+) - contra forte resistência; (4) - contra moderada resistência e (4-) contra insignificante resistência.

Vignos et al, em 1963, apresentaram um trabalho baseado no acompanhamento de 27 crianças com DMD em diferentes fases da

evolução: deambulantes independentes, deambulantes dependentes de órteses, restritos à cadeira de rodas e acamados. Tais pacientes foram submetidos a um programa de reabilitação com ênfase nos alongamentos passivos da musculatura flexora e na utilização de tutores longos. Concluiu que: quando o paciente perde a habilidade de subir degraus ou de levantar da cadeira apresenta déficit de 50% da FM; a utilização de tutores longos pode auxiliar na marcha; deve ser destacada a importância do acompanhamento fisioterápico, afetivo-emocional e educacional dos pacientes.

Sutherland et al, em 1981, ao estudarem a marcha de 21 meninos com idades de 4 a 10 anos, propuseram uma classificação funcional da DMD em três grupos: precoce, de transição e tardio. Analisando a evolução clínica da doença desde o estágio precoce até o estágio tardio, os autores registraram a ocorrência dos seguintes fatos: redução progressiva da cadência e da velocidade da marcha, da báscula anterior da pelve, da extensão do quadril na fase de apoio, bem como da flexão do quadril na fase de balanço; deslocamento progressivo do centro de pressão do calcanhar para o antepé e aumento da rotação interna do pé. Após tratamento estatístico de 31 variáveis cinemáticas e têmporo-espaciais estudadas, observaram que a velocidade e a cadência da marcha foram os parâmetros que mais se modificaram ao longo da progressão da doença.

Scott et al, em 1982, propuseram um protocolo para quantificação da função muscular em crianças com DMD. O estudo, com duração de três anos, foi realizado em 61 meninos com idades entre 5 e 12 anos. Constatou

da análise de: FM de 32 grupos musculares, através da escala do MRC; eletromiografia especial de 8 grupos musculares; tempo de marcha para percorrer 8,4 m e 45 m; registro das contraturas musculares; escore de habilidades motoras, elaborado pelo próprio grupo com base em 20 atividades motoras. Ao final de três anos, os autores observaram que houve declínio da força muscular, existindo relação direta entre o percentual total de FM e o escore de habilidades motoras, e relação inversa entre a FM e o tempo de marcha no percurso proposto. Desta forma, os autores estabeleceram um perfil da progressão natural da doença que, ainda na atualidade, serve como referência para as avaliações funcionais das crianças com DMD.

Cohen et al (1984), realizaram uma análise estatística da velocidade da marcha rápida em 15 pacientes com DMD com idades variando de 4 a 13 anos e em 330 indivíduos normais (180 do sexo masculino e 150 do sexo feminino) com idades variando de três a 24 anos. Tanto os pacientes quanto os participantes normais foram submetidos a um total de 166 medidas de velocidade da marcha, sendo cronometrado o tempo gasto na marcha numa passarela com 10,79 m. Nos pacientes com DMD a coleta dos dados foi realizada pela manhã, antes da fadiga resultante das atividades diárias. Os exames foram realizados de uma a três vezes por ano, sempre pelo mesmo examinador, sem acesso aos dados anteriores, ao longo de um período de 18 a 132 meses. A marcha rápida era alcançada exigindo-se um esforço máximo do paciente. Os autores concluíram que nas crianças com DMD ocorria redução da medida de velocidade da marcha rápida a partir de uma

idade compreendida entre 4 e 6 anos. Naquelas com idade em torno de 10 anos, o declínio era ainda maior, mantendo-se cerca de 29% da velocidade normal. Já no grupo de indivíduos normais, as velocidades aumentavam com a idade, alcançando um máximo de 3,44 m/seg no sexo masculino e de 3,17 m/seg no sexo feminino.

Em 1991, Brooke et al publicaram um protocolo de avaliação e acompanhamento de pacientes com DMD. Tal protocolo consistia de mensuração da FM e da amplitude de movimentos, bem como de avaliação funcional cronometrada e avaliação da função pulmonar. Relativamente à avaliação da FM foram aferidas três diferentes situações: FM dos grandes músculos dos membros e do tronco; FM envolvida nos movimentos de grandes articulações, tais como flexo-extensão do cotovelo, do punho, do joelho e do tornozelo; FM do deltóide, bíceps braquial, gastrocnêmio e quadríceps. As medidas foram realizadas na posição deitada (nos 4 decúbitos) e sentada. A avaliação funcional foi dividida em duas partes e realizada empregando a Escala Funcional de Vignos e Archibald, modificada, e o registro do desempenho motor cronometrado, em relação às seguintes tarefas: levantar-se do chão a partir da posição sentada, subir 4 degraus, correr 9 metros, levantar-se da cadeira de rodas, colocar uma camiseta e cortar pedaços de papel. Da avaliação pulmonar, fez parte a Capacidade Vital Forçada (CVF) e a Ventilação Voluntária Máxima.

Mais tarde, em 1993, Brooke et al divulgaram os resultados da pesquisa em que aplicaram o protocolo acima citado em 144 crianças com DMD, tendo como principais objetivos: documentar a história natural da

doença em um modelo prospectivo, determinando a veracidade de certos estereótipos, até então propostos; gerar informações referentes a um número muito significativo e representativo de pacientes, pelo período de tempo necessário para testar eventuais métodos terapêuticos. Neste estudo concluíram que:

- há um declínio da FM de 0,4 unidades por ano, em uma escala de zero a 10;
- as contraturas do grupamento iliotibial, dos flexores de quadris e dos tendões de Aquiles se desenvolvem antes dos 6 anos de idade;
- as contraturas das demais articulações acompanham a ampliação progressiva do uso de cadeiras de rodas;
- todas as crianças mantêm a marcha até aproximadamente 8 anos de idade, com boa funcionalidade entre três e 6 anos;
- quinze por cento dos pacientes, que os autores denominaram *ouliers*, apresentam uma variação para menos na gravidade da doença;
- em diferentes crianças com DMD existe alguma variação de idade quanto a um determinado grau de FM, de contraturas e de habilidades funcionais, isto é, em crianças diferentes, o mesmo grau de comprometimento pode ocorrer em idades levemente discrepantes.

Ao final deste trabalho, os autores aventaram a possibilidade de testes terapêuticos como tentativa de modificar a evolução natural da doença.

Ainda em 1993, Kilmer et al analisaram os Testes de FM em 63 garotos com média de idade de 11,5 anos até a primeira avaliação, sendo que 9 apresentavam DMB e o restante DMD. Os pacientes foram avaliados longitudinalmente com intervalos de 6 meses, não estando especificado o tempo de seguimento. Seus resultados, que foram semelhantes aos de Brooke (1981) e de Scott (1982), destacaram a progressão linear da perda de força entre as idades de 5 a 14 anos, com uma média de declínio de 0,26 \pm 0,30 unidades por ano.

Em 1994, Araújo et al, em nosso meio, realizaram um estudo para avaliar com miômetro, durante 6 meses, a FM de 16 pacientes com DMD, de idades entre dois e 14 anos, em três diferentes grupos musculares: flexores de pescoço, flexores de braço e extensores da perna. Também aplicaram a escala funcional cronometrada do Departamento de Neurofisiologia e Fisioterapia do *National Hospital for Nervous Diseases* que avalia: levantar-se a partir da posição supina, andar três metros, levantar-se de uma cadeira e transferir-se da cadeira para a cama. Cronometraram ainda o tempo despendido para andar 20 metros e levantar-se do chão. Puderam observar que: as crianças com idade entre 6 e 9 anos apresentaram importante perda de força da musculatura extensora da perna, porém mantendo tal parâmetro normal até os 5 anos de idade; apenas um paciente apresentou alterações dos escores funcionais; um paciente apresentou um aumento inexplicável da

FM de flexão do pescoço, apesar de já ter perdido a deambulação desde o início da avaliação; apenas um paciente perdeu a capacidade para levantar-se a partir de supino e para deambular.

Em 1995, Fowler et al publicaram um protocolo de avaliação, resultante do acompanhamento durante 10 anos de pacientes americanos com as seguintes doenças neuromusculares: atrofia muscular espinhal, neuropatia hereditária sensitivo-motora, DMD, DMB, distrofia fácio-escápulo-umeral, distrofia muscular de cinturas e distrofia miotônica. Tal avaliação, de FM e de função, foi baseada na classificação de incapacidades da *World Health Organization*.

No mesmo ano, Mc Donald et al, apresentaram os dados destes 10 anos de acompanhamento de 162 pacientes com DMD. Além das avaliações da FM e das habilidades motoras, registraram também as medidas antropométricas, a evolução da escoliose, a CV e as alterações eletrocardiográficas. O acompanhamento motor foi realizado através do teste de FM manual, de amplitude articular de movimentos (AAM), bem como da cronometragem do tempo despendido para realizar funções como vestir uma jaqueta, cortar papéis e percorrer uma distância de 9 metros. Os autores concluíram que:

- houve evidente perda de FM nas crianças entre 5 e 13 anos e, principalmente, a partir de 13 anos de idade;
- os músculos das extremidades inferiores eram mais fracos que os das extremidades superiores, sendo que os proximais eram mais fracos que os distais;

- as contraturas articulares se instalaram a partir dos 9 anos de idade, principalmente após o décimo-terceiro ano.

Leitão, em 1997 estudou a avaliação funcional e as medidas de parâmetros lineares e têmporo-espaciais da marcha em 20 crianças com DMD, entre 8 e 12 anos de idade, sendo que 8 recebiam corticoterapia, dado este considerado não relevante no trabalho; dois pacientes já haviam perdido a marcha. Utilizou o Teste de FM Manual de Daniels e Wortchingham (1981), abrangendo músculos do pescoço, tórax, abdome, membros superiores e inferiores, a Escala Funcional de Vignos e Archibald (1977), bem como a análise videográfica quantitativa e qualitativa dos parâmetros básicos da marcha que são velocidade, cadência e comprimento do passo. O autor concluiu que:

- nas crianças que deambulam, a variável mais sensível foi a velocidade da marcha;
- a análise observacional da marcha com videografia permitiu identificar as alterações típicas da DMD;
- os músculos com maior grau de comprometimento foram: psoas, glúteo máximo, glúteo médio, quadríceps da coxa e isquiotibiais, consecutivamente;
- a Escala Funcional de Vignos e Archibald não apresenta poder discriminatório quando aplicada a crianças que deambulam.

Em 2001, Escolar et al realizaram um estudo para avaliar a confiabilidade dos testes de FM, tanto o teste muscular manual (TMM) quanto o teste utilizando dinamômetro para pressão manual, em 12 garotos com doenças neuromusculares, dos quais 7 apresentavam DMD, dois DMB e três síndromes de cinturas. Os dois testes foram considerados confiáveis, sendo que o TMM representou um excelente método quando usado por profissionais com treinamento específico, visto que existe subjetividade de avaliação, especialmente para os graus modificados do MRC, de (4-) até (4+).

2.3. Tratamentos

O tratamento das distrofinopatias inclui métodos paliativos, tais como fisioterapia, cirurgias ortopédicas corretivas das retrações fibrotendíneas e das deformidades da coluna, além de corticoterapia, sobretudo em casos de DMD; inúmeras pesquisas em andamento tentam definir métodos efetivos de tratamento, tais como o transplante de mioblastos, células-tronco multipotentes e terapia gênica. O transplante de mioblastos, baseado na suposição de que mioblastos provenientes de músculo normal poderiam se fundir com o músculo distrófico e fornecer-lhe o gene normal, ainda se encontra em fase experimental. O mesmo ocorre com a terapia gênica, que consiste na introdução de cópias normais do gene da distrofina nos tecidos afetados, através de vetores virais ou não virais (Huard et al, 2003).

Já que o efeito da corticoterapia pode se manter por três ou mais anos, esta é considerada uma forma de "comprar tempo" para o doente, à

espera de uma eventual terapia eficaz. Assim, o ideal é introduzi-la por volta de 4 a 6 anos, quando o músculo está preservado e ainda não começou a fase de declínio rápido da FM. É necessária uma monitoração cuidadosa dos numerosos efeitos colaterais possíveis, porém, de um modo geral, pode-se considerar que os efeitos colaterais são de âmbito menor e muito raramente obrigam à suspensão da droga. Por outro lado, a perda da marcha costuma ser retardada de um a três anos e boa parte das crianças permanece ambulante até por volta dos 13 anos de idade. Ao longo dos últimos 50 anos, diversas propostas de tratamento medicamentoso foram aplicadas. Segundo Emery (1993), Dubowitz e Heckmalt desenvolveram, em 1980, um sistema de avaliação para analisar a eficiência destes medicamentos e a fundamentação científica para empregá-los. Dentre as 34 publicações analisadas, nenhuma foi aprovada por tal sistema de avaliação. A partir da década de 80, novas pesquisas têm sido realizadas aplicando corticoterapia. Estas pesquisas se intensificaram após a publicação de Zatz et al, em 1981, que relatava o caso de três irmãos afetados pela DMD, sendo que o mais velho, ao ser submetido a tratamento hormonal devido a um distúrbio endócrino, mostrou desaceleração da evolução natural da doença, o que levou à sugestão de que o tratamento hormonal poderia ser benéfico na DMD. Novas propostas de tratamento foram surgindo, das quais as principais serão resumidas nas Tabelas 1 e 2, em ordem cronológica.

Em 1989, Griggs et al divulgaram os resultados de um estudo, duplo cego, que acompanhou por 6 meses 103 garotos com DMD, entre 5 e 15 anos de idade, divididos em três opções terapêuticas: prednisona,

0,75mg/kg/dia em 33 pacientes; prednisona, 1,5 mg/kg/dia, em 34 pacientes; placebo em 36 pacientes. Como métodos de avaliação física, utilizaram a escala do MRC, levantamento de peso com halteres, cronometragem do tempo para realizar tarefas como rolar de supino para prono, andar 9 metros e subir 4 degraus, além da análise da capacidade pulmonar vital forçada. Os dois grupos que utilizaram prednisona obtiveram melhora similar no grau de FM, que começou por volta do primeiro mês e apresentou o pico no terceiro mês. Ao sexto mês, observaram melhora na capacidade funcional com diminuição do tempo necessário para realizar as tarefas propostas. Os autores concluíram que, apesar dos efeitos colaterais mais comuns, tais como ganho de peso, aparência cushingóide e hipertricose, valeria a pena realizar novas pesquisas.

Assim, em 1991, os mesmos autores publicaram novo estudo, ainda com três grupos, compostos de: 33 pacientes recebendo prednisona 0,3 mg/kg/dia; 34 pacientes recebendo prednisona 0,75mg/kg/dia e 32 pacientes recebendo placebo. O acompanhamento clínico ocorreu durante 6 meses, com avaliações periódicas no 10º dia de tratamento, bem como ao final do 1º, 2º, 3º e 6º meses. Como meios de avaliação física da FM dos músculos abdutores dos ombros, flexores e extensores de cotovelos e abdutores dos quadris, utilizaram a escala do MRC, o dinamômetro manual “Penney e Giles” e a cronometraram do tempo necessário para ficar de pé partindo da posição deitada no chão, subir quatro degraus, bem como percorrer 9 metros. No grupo de pacientes que receberam 0,75mg/kg/dia, observaram evolução positiva nos itens avaliados; no grupo que usou 0,3 mg/kg/dia, o

dado significativo observado foi ganho de peso. Portanto, concluíram que a prednisona produz um rápido efeito de ganho de força em pacientes com DMD, na dosagem de 0,75 mg/kg/dia.

Ainda em 1991, o mesmo grupo de pesquisadores divulgou o resultado de um estudo duplo cego, realizado em duas etapas, com 102 pacientes entre cinco e 15 anos de idade. A primeira etapa durou seis meses, sendo formados três grupos de pacientes dos quais 33 receberam prednisona 0,75mg/kg/dia, 34 receberam prednisona 1,5mg/kg/dia e 36 receberam placebo. As avaliações clínicas, utilizando os mesmos testes, descritos no trabalho anterior, foram realizadas no início do tratamento, após um mês, dois meses, três meses e ao final daquela etapa de tratamento. Ao final de seis meses, observaram que os dois grupos que haviam recebido a medicação apresentaram melhora da FM e da funcionalidade e registraram cinco casos de abandono do tratamento. Na segunda fase, que também durou seis meses, houve mudança na prescrição da medicação sendo que as 34 crianças que haviam recebido placebo passaram a receber 2,5mg/kg de prednisona em dias alternados, as 31 que recebiam 0,75mg/kg/dia passaram a receber 1,25mg/kg em dias alternados e as 33 crianças que recebiam 1,5mg/kg passaram a receber 2,5mg/kg em dias alternados. Após três meses, o grupo com tratamento em dias alternados começou a mostrar ganhos significativos de força, em magnitude similar à da resposta ao tratamento diário; porém, houve declínio de força nos três meses subsequentes, muito significativo em comparação à força encontrada nos garotos em tratamento diário. Concluíram então que o tratamento em dias

alternados promove ganhos de força que não se sustentam tanto quanto aqueles observados com o tratamento diário.

Ainda em 1991, os mesmos pesquisadores divulgaram o resultado do acompanhamento de três anos de um grupo de 93 garotos com DMD, de idade entre cinco e 15 anos, avaliados através de testes para FM, grau de contratura muscular, tempo utilizado para realizar funções, grade funcional, levantamento de peso e provas de função pulmonar. Durante os seis primeiros meses de administração de 0,75mg/kg/dia de prednisona, observaram melhora da FM e nos dois anos seguintes, relativa manutenção da FM. Ao longo dos três anos de estudo, o declínio de FM para todos os garotos mostrou uma média de 0,072 unidades por ano, valor considerado positivo se comparado com 0341 unidades/ano que é a média do declínio da FM esperada na evolução natural da doença. Em alguns pacientes, a ocorrência de efeitos colaterais obrigou à diminuição da dose de medicação, o que pode ter gerado a diminuição da FM. Concluíram que a utilização de prednisona retarda a progressão da fraqueza muscular por no mínimo três anos.

O mesmo grupo divulgou um estudo em que associaram o uso de azatioprina à prednisona, a fim de avaliar os efeitos do uso de prednisona por longo período e determinar se a azatioprina, isoladamente ou em combinação com a prednisona, melhoraria a FM. Foram acompanhados 99 garotos com DMD, de idade entre 5 e 15 anos, dos quais um grupo recebeu placebo, um segundo grupo, 0,3mg/kg/dia de prednisona e um terceiro grupo, 0,75mg/kg/dia. Utilizaram como avaliação a escala do MRC para 34

grupos musculares, dinamômetro e mensuração de tempo necessário para realizar as funções já descritas anteriormente. Após seis meses, 2,5 mg/kg/dia de azatioprina foram adicionados ao tratamento dos dois primeiros grupos e no terceiro grupo foi adicionado placebo. O estudo mostrou que o efeito benéfico da prednisona em dose de 0,75mg/kg/d a partir do 10º dia de tratamento atingiu o pico aos três meses e foi mantido por até 18 meses, estando associado com 36% de ganho de massa muscular. Os efeitos colaterais gerados foram semelhantes aos dos estudos anteriores e a azatioprina não propiciou efeitos benéficos. Concluíram então que os efeitos benéficos da prednisona não são devidos à imunossupressão.

Em 1994, Angelini et al divulgaram o resultado de um estudo duplo cego randomizado em 28 pacientes com DMD, dos quais a metade recebeu 2,0 mg/kg de deflazacort diariamente, um quarto recebeu a mesma dose em dias alternados, e um quarto recebeu placebo. Após seis meses, o grupo que recebia deflazacort diariamente apresentou melhora significativa para subir degraus, levantar da cadeira e levantar do chão, melhora da marcha e do grau de FM, avaliada pela escala MRC. Após dois anos, a FM pela escala MRC foi avaliada como ainda melhor, assim como os outros parâmetros citados anteriormente. No grupo do deflazacort em dias alternados, 20,5% apresentaram declínio da deambulação em aproximadamente 11 meses, ao passo que 33,2% do grupo placebo apresentaram tal declínio em aproximadamente nove meses. A média da idade de perda da marcha nos pacientes tratados foi 11,8 anos, enquanto para os pacientes do grupo

placebo foi 10,5 anos. Os efeitos colaterais observados foram um moderado ganho de peso e mudanças de comportamento.

Backman e Henrisson, 1994, divulgaram os resultados do estudo com 41 meninos de idade entre 4 e 19 anos, sendo 36 com DMD e 4 com DMB. Dentre os garotos com DMD, 32 deambulavam e 4 eram restritos à cadeira de rodas. O estudo foi do tipo duplo-cego, randomizado, em que, por seis meses, a metade dos pacientes utilizaram 0,3 mg/kg/dia de prednisolona e a outra metade recebeu placebo, sendo invertidos os grupos nos seis meses seguintes. A avaliação foi efetuada pela escala MRC para 26 grupos musculares, dinamômetro eletrônico para 24 grupos musculares, levantamento bilateral de halteres, além da escala funcional de Brooke et al, 1981. Apesar de concluir que o uso de prednisolona pode melhorar a FM e a funcionalidade, além de diminuir o processo de deterioração muscular, consideraram que os métodos de avaliação da FM são pouco sensíveis, existindo dificuldade para detectar a diferença de FM nos grupos de pacientes que usavam a medicação e depois o placebo ou vice-versa.

Em 1994, Angelini et al reviram os estudos publicados até então sobre a utilização da corticoterapia nos pacientes com DMD, principalmente acerca dos resultados clínicos e dos efeitos colaterais. Destacaram algumas questões que foram levantadas durante o 47º International European Neuromuscular Centre (ENMC) Workshop:

- Qual a idade ideal para iniciar o tratamento?
- Quando a suspensão é apropriada?

- Vale a pena utilizar este tipo de medicamento em pacientes restritos à cadeira de rodas?

Os autores concluíram que, apesar das diferenças de avaliação metodológica nos trabalhos analisados, há evidências na literatura de que os corticóides são eficientes para retardar o curso clínico da DMD, inclusive melhorando a função respiratória. Não encontraram correlação entre os procedimentos cirúrgicos ortopédicos e a possível diminuição da dose do medicamento. Reforçam a necessidade de estudos em conjunto para o desenvolvimento de pesquisas nesta área que possam esclarecer as dúvidas existentes.

Com o objetivo de definir qual seria a melhor opção de tratamento medicamentoso para crianças com DMD, Bonifat et al (2000) acompanharam 18 meninos durante um ano, os quais recebiam doses diárias de 0,9mg/kg/dia de deflazacort ou 0,75 mg/kg/dia de prednisona. Os métodos de avaliação, empregados trimestralmente, foram a escala MRC para 4 grupos musculares (deltóide, tríceps, íliopsoas e quadríceps) e protocolo para determinação do escore funcional-*Hammersmith motor ability* e do tempo para andar 10 m, levantar da cadeira e do chão, bem como subir 4 degraus. Nos 6 primeiros meses, observam melhora de FM e de função nos dois grupos estudados, principalmente no grupo de pacientes que receberam deflazacort, com estabilidade do 9^o ao 12^o mês.

Em 2000, Carter e McDonald relataram o caso de um paciente com DMD e asma que, no período de três a 17 anos de idade, havia utilizado

terapia intermitente tipo pulso com prednisona, 1,5mg/kg, raramente ficando mais do que 2/3 meses sem prednisona; com pouco mais de 17 anos de idade, interrompeu o tratamento, pois a asma havia melhorado e dentro de três meses apresentou importante declínio funcional e começou a utilizar cadeira de rodas. O retorno ao tratamento com 1 mg/kg nos 10 primeiros dias de cada mês não mostrou efeitos significativos ao final de um período de 6 meses. Os autores destacaram a diferença de evolução da doença neste paciente, em comparação a um tio materno que havia falecido aos 17 anos de idade. O paciente em acompanhamento permaneceu andando até além dos 17 anos e, apesar de aventar a possibilidade de que o paciente pudesse ter acometimento muscular de padrão mais leve do que o de seu tio, apenas a variação fenotípica não seria suficiente para caracterizar a extraordinária diferença entre os dois membros da família; além disso, a queda muito acentuada das habilidades funcionais após a interrupção do tratamento para a asma reforçou o dado de que o uso da prednisona foi realmente fundamental para o prolongamento do período de marcha deste paciente.

Em 2001, Schara et al publicaram um trabalho que foi o primeiro a analisar os dados de pacientes com DMD em terapia de longo prazo com deflazacort. O deflazacort foi escolhido por ser considerado mais seguro em relação aos efeitos colaterais. Num primeiro momento, os dados obtidos de 19 pacientes tratados com deflazacort por mais de dois anos, foram comparados com a história natural descrita por Forst (1999), apresentando os seguintes resultados:

- quatorze dos 19 garotos, com idade média entre 9,4 e 13,8 anos, foram capazes de levantar da posição sentada para de pé. Cinco pacientes perderam esta função com uma idade média de 13,5 anos (variando de 10 a 16 anos) em comparação com a média de 8,2 +/- 1,9 para a mesma perda na história natural.
- Dezesesseis dos 19 pacientes entre 9,4 e 18,1 anos de idade conseguiram subir quatro degraus de escada; três perderam tal função em uma idade de 12,5 anos em média (alcance 10,3–14,5), ao passo que na história natural da moléstia, esta habilidade normalmente é perdida por volta de 8,6 anos +/- 1,8.
- Todos os pacientes, que apresentavam média de idade de 13 anos (alcance 9,4 +/- 18,4 anos), foram capazes de caminhar independente por todo o estudo, sendo que na história natural a perda da marcha independente ocorre em uma média de idade de 9,3 +/- 2,0 anos.

Em um segundo momento, foi feita a análise estatística dos dados obtidos nos 13 pacientes tratados em relação àqueles dos 13 não tratados, observando-se significância do melhor resultado nos pacientes tratados em relação à FM, grau de funcionalidade, capacidade de se levantar da posição sentada para de pé (desconsiderando a presença do fenômeno de Gowers) e capacidade para subir 4 degraus. Em pacientes pareados em idade com o grupo controle, estes estudos demonstraram efeitos predominantemente positivos na terapia de longo prazo com corticóides, em comparação com a história natural.

Biggar et al (2001) desenvolveram uma pesquisa para acompanhamento de pacientes tratados com deflazacort, por longo prazo, avaliando FM, capacidade vital, efeitos colaterais, evolução da escoliose e as propostas cirúrgicas relacionadas a esta. O estudo acompanhou 54 garotos com idade entre sete e 15 anos, no período de janeiro de 1993 a julho de 1999, dos quais 30 receberam 0,9 mg/kg/dia de deflazacort e 24 não receberam. Aplicaram avaliação funcional a cada seis meses, analisando a função muscular para subir quatro degraus, levantar do chão e caminhar. A função pulmonar foi analisada através do exame de CV forçada. Os resultados em relação aos tópicos citados anteriormente foram:

- Caminhar: todos os 24 garotos que não receberam a medicação pararam de andar com 9,8 +/- 1,8 anos de idade. Sete garotos que receberam a medicação pararam de andar com 12,3 + / -2,7 anos de idade, portanto, significativamente mais tarde do que os garotos sem tratamento ($P<0,5$). Dos 23 garotos que continuaram deambulando, 21 tinham mais do que 10 anos de idade. Além disso, até os 10 anos de idade os testes mostraram que a marcha das crianças sob tratamento era melhor do que a das crianças sem tratamento.
- Levantar da cadeira: todos os 24 garotos sem tratamento pararam de levantar da cadeira com 9,2 +/- 1,1 anos de idade; 21 dos 30 meninos em tratamento pararam de levantar da cadeira com 10,9 +/- 1,9 anos, ou seja, significativamente mais tarde do que aqueles sem tratamento ($P<0,001$). Dos nove pacientes que mantiveram

esta função, oito tinham mais do que nove anos de idade. Em pacientes com idade de até 10 anos, os testes mostraram que o número de garotos que mantiveram a capacidade de levantar da cadeira foi maior entre aqueles que haviam recebido tratamento.

- Levantar do chão: todos os garotos sem tratamento necessitaram de auxílio para levantar do chão na idade de 8,8 +/- 1,4 anos. Em contraste, 19 dos 30 pacientes em tratamento, necessitaram assistência na idade de 10,7 +/- 1,9; ou seja, significativamente mais tarde do que nos garotos sem tratamento. Dos 11 restantes, que não precisaram de auxílio para levantar-se do chão, 9 tinham mais do que 9 anos de idade. Em garotos até 10 anos de idade, os testes mostraram que o número de garotos mantendo tal capacidade funcional foi significativamente maior entre aqueles em tratamento ($P < 0,001$).

Concluíram que o uso de deflazacort pode preservar a função motora global e a função pulmonar.

Muntoni et al (2002) fizeram uma análise dos avanços nas pesquisas sobre o uso de corticóides em pacientes com DMD e destacaram que, apesar de mostrar efeitos significativos em relação a melhora da FM e estabilização, o uso ainda não é universal e os efeitos a longo prazo não estão totalmente esclarecidos. Nas últimas três décadas, cerca de 1000 crianças haviam sido acompanhadas em 16 estudos. Os autores destacaram o trabalho de Moxley (1989) que apresentou os resultados de um estudo de

longo prazo de pacientes recebendo 0,75mg/kg/dia de prednisona e que, depois de longo tempo, tiveram receber doses menores, devido aos efeitos colaterais. Este texto destaca alguns aspectos controversos relatados com o uso de corticóides e coloca algumas questões: qual a dose ideal e em que regime; em que idade iniciar o tratamento e o que esperar em termos funcionais; o modo de ação do corticóide na DMD e de que maneira um tratamento que pode induzir fraqueza em músculos normais é apto a reduzir a perda de FM em músculos distróficos. Destaca a importância de esclarecer tais aspectos, a fim de que seja possível planejar um tratamento mais efetivo e com menos efeitos colaterais.

Ainda Muntoni et al, em 2002, relataram o caso específico de dois meninos que haviam feito parte de um estudo anterior sobre a corticoterapia. O primeiro deles, que iniciou o tratamento aos três anos e nove meses de idade com doses intermitentes de 0,75 mg/kg/dia de prednisolona nos 10 primeiros dias de cada mês, foi submetido a filmagens nos dias 10, 20 e 30 de cada mês. Na primeira visita, antes do início do tratamento, apresentava sinal de Gowers positivo, dificuldade para subir degraus, dificuldade para pular e pontuação 32/40 na escala Hammersmith *motor ability*. A partir daí, os autores descrevem detalhadamente o acompanhamento do paciente, o qual apresentou excelente evolução motora com manutenção muito satisfatória da FM, até que, a partir de quatro anos de tratamento, começou a apresentar diminuição da agilidade no andar, fazendo-se necessário o aumento da dose de medicação. Após seis anos de tratamento, com nove anos e quatro meses de idade, o garoto apresentava excelentes condições,

levantando-se em três segundos e mostrando melhora no escore de habilidades.

O segundo paciente tinha quatro anos e cinco meses quando a mãe procurou um tratamento alternativo com erva chinesa (que sob análise revelou presença de esteróides), o qual resultou em aumento da FM. Ao procurar o centro médico, foi proposto que a criança continuasse a usar a erva por dois meses alternando-a com dois meses de utilização de prednisolona 0,75 mg/kg/dia, no esquema de 10 dias recebendo a medicação e 10 dias de intervalo. No período em que o menino ficou sem a medicação a mãe notou piora da FM e pediu que se mantivesse o tratamento medicamentoso. A criança manteve uma ótima evolução até que, após quatro anos deste tratamento, começou a apresentar sinais visíveis de deterioração e, após aproximadamente cinco anos de tratamento, apresentou significativa perda funcional e grande dificuldade para andar.

Os autores chamam a atenção para a necessidade de entender melhor as causas e os mecanismos da súbita e rápida perda do benefício; descrevem as alterações necessárias na dosagem como tentativa de manter a capacidade funcional; analisam os possíveis mecanismos de ação da medicação, ressaltando a necessidade de maiores esclarecimentos e consideram que, apesar da rápida e extraordinária resposta obtida nestes dois garotos, há necessidade de novos relatos da experiência com tratamento de crianças a fim de se estabelecer condutas uniformes em casos semelhantes.

Connolly et al, em 2002, propuseram uma forma de administração da medicação um pouco diferente do que a habitual, com o objetivo de determinar se uma dose oral elevada de prednisona, ministrada duas vezes por semana, pode melhorar a força em garotos com DMD. Estabeleceram um protocolo em que 26 garotos, com idade entre três e cinco anos, recebiam 5mg/kg de prednisona, às quintas-feiras e sábados. Tais garotos foram avaliados do ponto de vista clínico de forma semelhante àquela dos demais protocolos e, para a avaliação de FM e funcionalidade, foram selecionados os seguintes métodos:

- Índice MRC somente para os músculos proximais de membros superiores (flexores e extensores de cotovelos) e inferiores (flexores e extensores de joelhos);
- Preensão de mão com dinamômetro Chatillon e aperto de mão usando o Jamar;
- Tempo funcional para levantar-se do chão a partir da posição supina, percorrer 30 metros e subir quatro degraus.

Os testes foram aplicados antes do início do tratamento, três meses após o início e, finalmente, em intervalos semestrais em 16 garotos por um período de um ano e em seis por dois ou mais anos; quatro pacientes desistiram do tratamento. Os resultados da análise descritiva e estatística deste estudo foram comparados com os resultados de pesquisas com pacientes não tratados e com pacientes tratados com doses diárias de prednisona. Os autores concluíram que os resultados deste grupo mostram

aumento significativo de FM, comparando com a FM de meninos não tratados, estes avaliados de acordo com o CIDD (*Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy* - escala para avaliação de MMSS); alguns paralelos podem ser traçados:

- O início da melhora da FM foi similar ao encontrado nos grupos de pacientes tratados diariamente, sendo registrado nas primeiras semanas de tratamento e mensurado por três a seis meses.
- A maioria dos garotos se beneficiou com ambos os tipos de tratamento; porém, no estudo em questão, o benefício se manteve por mais de um ano.

Em 2003, Merlini et al divulgaram os resultados de um estudo em meninos com DMD na faixa etária entre dois e quatro anos, acompanhados por um período entre 47 e 63 meses, sendo cinco meninos medicados com doses pequenas de prednisolona e três não medicados. Os objetivos foram: determinar se a prednisolona tem efeito benéfico em pacientes com DMD entre dois e quatro anos de idade; determinar se o programa de dias alternados é benéfico a longo prazo e realizar uma melhor avaliação dos efeitos colaterais no tratamento de longo prazo. A dosagem da medicação foi de 0,75mg/kg diariamente nas duas primeiras semanas e, após este período, de 1,25mg/kg em dias alternados. Os pacientes foram avaliados clinicamente, laboratorialmente e funcionalmente, de forma mensal nos três primeiros meses, seguindo-se avaliações semestrais. A metodologia de avaliação física-funcional consistiu de cronometragem de tempo para

levantar da posição sentada no chão com as pernas estendidas, subir seis degraus, correr ou caminhar 10 metros e da escala de Waltson. A FM foi avaliada com dinamômetro, sendo que a força de flexores e extensores do joelho foi avaliada no lado de preferência da criança, porém sem especificar o método de avaliação. O estudo demonstrou aumento de 60% da FM isométrica de membros superiores e de 85% em membros inferiores nas crianças tratadas, sendo o último dado estatisticamente significativo. Os dados dos testes de cronometragem não foram significantes, porém demonstraram melhora de força de membros inferiores nas crianças tratadas. Os efeitos colaterais não diferiram daqueles observados nos pacientes tratados em idades superiores.

Em 2004, Biggar et al divulgaram um estudo sobre a comparação de dois diferentes protocolos de tratamento com deflazacort para meninos com DMD com idade entre 8 e 15 anos. Os protocolos foram aplicados em Toronto, Canadá (protocolo T) e Nápoles, Itália (protocolo N). No protocolo T foram incluídos 62 garotos sendo que 32 foram tratados com deflazacort, normalmente iniciado entre seis e oito anos de idade, em dose única de 0,9mg/kg por dia. Os familiares dos 30 pacientes que não receberam o medicamento fizeram tal opção por insegurança em relação aos efeitos colaterais. Todos os pacientes tratados e não tratados com deflazacort, freqüentavam sessões de fisioterapia e a maioria usava órtese de tornozelo-pé para manter a posição neutra de tornozelo durante a noite. No protocolo N, 66 garotos foram incluídos: iniciaram com idade entre 4 e 8 anos; a dose de deflazacort foi de 0.6mg/Kg por dia em dose única e foi administrada pelos

primeiros 20 dias do mês. Não foi dado deflazacort no restante do mês. Todos os garotos de ambos locais, Nápoles ou Toronto, foram tratados por mais de quatro anos. A função muscular foi avaliada pela informação histórica e pela observação direta das seguintes funções; subir quatro degraus com grade (17 cm do chão); levantar do chão a partir da posição supina; caminhar 10m em solo plano. Os pontos finais para cada um foram: não hábil para subir degraus, não hábil para levantar do chão independentemente, não hábil para caminhar. Os autores deprecaram os resultados do acompanhamento em relação ao peso, altura, desenvolvimento de escoliose e/ou catarata, ocorrência de fraturas e efeitos colaterais, além do desempenho nas habilidades físicas testadas. Os autores constataram que o tratamento com deflazacort levou a benefício de longo prazo na mobilidade (incluindo levantar do chão, subir escadas e deambular independentemente) em pacientes de ambos os protocolos de tratamento, comparados à evolução em garotos não tratados com deflazacort, sendo que a preservação da função motora no protocolo T foi aparentemente melhor do que no protocolo N; também houve benefícios em relação à evolução da escoliose e diminuição do percentual de ganho de peso, em relação aos pacientes tratados com prednisona. Os autores concluem que os benefícios do deflazacort parecem ter mais valor do que seus efeitos colaterais. Os maiores benefícios parecem ser a preservação da função muscular esquelética, pulmonar e muscular cardíaca e, secundariamente, a diminuição da necessidade de cirurgias espinhais.

Em abril de 2004, foi realizado o 124th *International Workshop* do ENMC, no qual autoridades da área discutiram o panorama dos estudos a respeito do

emprego de corticoterapia em pacientes com DMD. Constataram a larga utilização de tal recurso em diversos países, porém ainda com uma multiplicidade de regimes e diversidade de opiniões sobre qual seria o regime mais adequado. Foi unânime a decisão de que é essencial o acompanhamento das respostas de longo prazo (8 a 10 anos) e de que a metodologia de avaliação para determinar a eficácia da medicação e a necessidade de sua manutenção seja simples. Foram divulgados os métodos de avaliação física e funcional atualmente mais utilizados para o acompanhamento de tais pacientes, sendo preconizada a verificação dos seguintes aspectos:

- Tempo despendido para levantar do chão e caminhar em um percurso determinado;
- Momento da progressão da doença em que ocorre a perda de algumas habilidades como pular, levantar do chão, subir e descer degraus, bem como caminhar;
- *Hammersmith motor ability score*;
- MRC;
- Dinamômetro;
- CV forçada;
- Condição cardíaca;
- Qualidade de vida.

Em conclusão, a maioria dos trabalhos mostraram a melhora da FM, o aumento da massa muscular e o prolongamento do período de deambulação, embora desde as primeiras publicações, os fatores limitantes

para o emprego rotineiro da corticoterapia tenham sido os efeitos colaterais. Os principais medicamentos empregados na literatura foram prednisona, deflazacort e prednisolona, não existindo, ainda, definição quanto aos estudos comparativos entre eles.

Já em 1997, o simpósio internacional do Centro Neuromuscular Europeu havia enfatizado que, dada a indiscutível evidência do valor potencial da corticoterapia no tratamento da DMD, seriam necessários estudos adicionais, tanto colaborativos, como individuais, a fim de esclarecer questões específicas: concordância quanto à faixa etária ideal para a inclusão, bem como quanto à uniformização e simplificação dos parâmetros utilizados para avaliar a resposta ao tratamento, além de eventuais questões éticas quanto ao emprego da corticoterapia em crianças pequenas em estágio pré-sintomático. O simpósio da mesma entidade, em 2004, continua enfatizando a necessidade de solucionar tais aspectos.

Assim, com base nesta problemática, nos propusemos a avaliar funcionalmente os pacientes com DMD em corticoterapia no HCFMUSP, esperando contribuir para a divulgação de um método simples, adaptado para os pacientes do nosso meio. A aplicação de tal sistema simplificado vai nos permitir, numa segunda fase, analisar a evolução física-funcional de cada paciente, ao longo da evolução até o momento da perda da deambulação, com o que esperamos contribuir para a avaliação estatística da eficácia da corticoterapia.

Tabela 1. Resumo dos artigos publicados sobre corticoterapia: tempo de tratamento e dosagem

Autor	N pacientes	Tempo de tratamento	Medicação	Dose mg/kg/dia
Drachman 1974	14	28m	prednisona	2 mg/Kg, após 2/3 m, dias alternados
Brooke 1987	33	6m	prednisona	1,5mg/Kg
De Silva 1987	16	1-11 anos	prednisona	2mg/Kg, após 2/3 m, dias alternados e redução da dose
Mendell 1989	36: placebo 33: 0,75mg/Kg 34: 1,5 mg/Kg	6 m	prednisona	2 grupos: 0,75 mg e 1,5 mg/Kg
Griggs 1991	32: placebo 33: 0,3 mg/Kg 34: 0,75 mg/Kg	6 m	prednisona	2 grupos: 0,3mg e 0,75mg/Kg
Fenichel 1991	36: placebo 33: 0,75mg/Kg 34: 1,5mg/Kg	1 ano	prednisona	alterações após 6 meses da seguinte forma: 36 placebos → 2,5mg/Kg em dias alternados 31 de 0,75mg/Kg → 1,25mg/Kg em dias alternados 33 de 1,5mg/Kg → 2,5mg/Kg em dias alternados
Fenichel 1991	93	91: por 1 ano 87: 2 anos	prednisona	0,75mg/Kg
Griggs 1993	107	6 meses: placebo, 0,3 e 0,75 mg/Kg; 6 meses seguintes: todos com 0,75mg/Kg	prednisona e azathioprina	como já descrito, sendo que nos últimos 6 meses houve adição de 2,5 mg/Kg/dia de azathioprina
Angelini 1994	28	2 anos	deflazacort	14 : placebo 14: deflazacort, 2,0mg/Kg em dias alternados
Backman 1994	41	1 ano 6 meses: metade com placebo e metade com 0,3mg/Kg 6 meses: grupos inversos	prednisolona	0,35mg/Kg
Dubrosky 1998	analisa os estudos realizados até 1998	—	—	—
Bonifati 2000	18	1 ano	9 crianças: deflazacort; 9: prednisona; 7: sem medicar	9 crianças: deflazacort, 0,9mg/Kg 9 crianças: prednisona, 0,75mg/Kg
Schara 2001	19	65 meses	deflazacort	
Biggar 2001	54	6 anos	deflazacort	0,9 mg/Kg, dias alternados
Muntoni 2002	analisa e questiona estudos sobre a corticoterapia em DMD	—	—	—
Kinali 2002	6	30 meses	prednisolona	inicialmente: 0,75mg/Kg/dia nos 1 ^{os} dez dias do mês; depois: 10 dias com medicação, 10 dias sem
Conolly 2002	26	16 por 1 ano 6 por cerca de 2 anos 4 desistiram	prednisona	5 mg/Kg/ 2 vezes por semana: quinta feira e Sábado
Merlini 2003	8	55 meses	prednisona	duas primeiras semanas: 0,75mg/Kg em dias alternados; a seguir, 1,25mg/Kg em dias alternados
Bushby et al. 2004	124 th ENMC International Workshop	relatam resultados de pesquisas e diretrizes para novos estudos.		
Biggar 2004	98	mais de 4 anos	deflazacort	PROTOCOLO N: 0.6mg/Kg por dia como uma dose única e foi administrada pelos primeiros 20 dias do mês. PROTOCOLO T: 0.9mg/kg por dia como uma única dose

Tabela 2. Resumo dos artigos publicados sobre corticoterapia: métodos de avaliação física e resultados

Autor	N Pacientes	N aval. física	Métodos aval. física	Periodicidade avaliações	Melhora	Estabilidade	Perdas funcionais	Resultados
Drachman 1974	14	não cita	—	não cita	não cita	não cita	não cita	melhora: força e habilidades funcionais
Brooke 1987	33	—	—	não cita	não cita	não cita	não cita	melhora
De Silva 1987	16		sem protocolo específico: avaliaram idade de perda da marcha e capacidade de subir degraus	não cita	não cita	não cita	não cita	prorrogação do período de marcha
Mendell 1989	36: Placebo 33: 0,75mg/Kg 34: 1,5 mg/Kg	4	escala MRC, levantamento de halteres, tempo p/ rolar de supino-prono, andar 9 m, subir 4 degraus	inicial, 1, 3 e 6 meses	primeiro mês	pico: terceiro mês	não cita	melhora
Griggs 1991	32: Placebo 33: 0,3 mg/Kg 34: 0,75 mg/Kg	6	idem ao anterior, mais: dinamômetro manual para abdutores de ombros, flexores e extensores de cotovelos e abdutores de quadris; tempo para passar de deitado a de pé	inicial, décimo dia, 1, 2, 3 e 6 meses	0,75mg/kg/ > 10° dia; 0,3mg/kg > 10° dia, menos intensa	pico: terceiro mês, nos 2 grupos	não cita	Melhora mais significativa no grupo de 0,7 mg/kg
Fenichel 1991	36: Placebo 33: 0,75mg/Kg 34: 1,5mg/Kg	6	avaliação de força, tempo para realizar grade funcional, levantamento de peso, não especifica métodos	inicial, 1, 2, 3, 6 meses; após a troca: 3 e 6 meses	primeiros 3 meses; pico: terceiro mês	não cita	Grupo de dias alternados: últimos 3 meses	melhora, porém no grupos em dias alternados não houve a mesma sustentação dos resultados
Fenichel 1991	93	10	idem anterior	1º ano: inicial, 3, 6, 12 meses; 2º e 3º anos: 3/3 meses	primeiros 6 meses; pico? sexto mês?	primeiro e segundo ano	Terceiro ano, média menor que em crianças não tratadas	diminuiu a progressão da fraqueza
Griggs 1993	107	11	idem anterior	inicial, décimo dia, 1, 2, 3 meses; após, 3/3 meses	10º dia	pico: terceiro mês	após décimo oitavo mês	Melhora mais significativa para o grupo de 0,75mg/kg
Angelini 1994	28	13	tempo para subir 4 degraus, levantar da cadeira, manobra de Gowers, marcha; força avaliada pelo índice MRC e miômetro	inicial e a cada 2 meses	6 primeiros meses; pico: sexto mês?	12º ao 18º mês	18º mês ao 24º mês	melhora; deflazacort causa menos efeitos colaterais
Backman 1994	41	6	MRC para 26 grupos musculares, dinamômetro eletrônico para 24 grupos musculares, halteres bilateral, escala funcional de Brooke	inicial, 3 e 6 meses, em cada ciclo	não cita	pico: 3º mês; manteve até o 6º mês avaliado	—	melhora
Bonifati 2000	18	5	MRC para deltóide, tríceps, iliopsoas e quadríceps; score funcional, protocolo italiano (andar 10 m, levantar de cadeira e chão, subir 4 degraus)	inicial e a cada 3 meses	6 primeiros meses	no ao décimo segundo	—	prorrogação do período de marcha, mais significante para o grupo com deflazacort
Schara 2001	19	não cita	MRC para 34 grupos, tempo para subir degraus, levantar da posição sentada, andar 10 m	inicial, 3/3 meses ou 6/6 meses, não está claro	variações em diferentes grupos de pacientes	idem, variações	Idem, variações	diminuição na velocidade de progressão
Biggar 2001	54	não cita	MRC, levantar do chão, marcha, métodos n detalhados	inicial, 6/6 meses	não cita	não cita	não cita	melhora estatística para habilidades funcionais e força
Kinali 2002	6	não cita	Hammersmith motor ability, tempo para caminhar 10 m, MRC para 32 grupos	não cita	pico: sexto mês	não cita	não cita	melhora nos 6 primeiros meses; após, redução da progressão (crianças pequenas)
Conolly 2002	26	4 ao ano	MRC (flexores e extensores de cotovelos, flexores e extensores de joelhos), dinamômetro, tempo para levantar do chão desde supino, percorrer 30 m, subir 4 degraus	inicial, 3º mês, 6/6 meses	nas primeiras semanas	mais de um ano	não cita	melhor e manutenção por cerca de 1 ano
Merlini 2003	8	não cita	tempo para levantar do chão, subir 6 degraus, correr ou caminhar 10 m; dinamômetro para as mãos, Walton's scale, força dos músculos flexores de cotovelo, flexores e extensores de joelhos, sem especificação	1º, 2º, 3º mês, semestrais após	não cita	não cita	não cita	prolongamento da habilidade de levantar do chão
Bushby et al 2004	124 th ENMC International Workshop	—	—	—	—	—	—	—
Biggar 2004	98	não cita	subir 4 degraus com grade (17 cm do chão); levantar do chão a partir da posição supina; caminhar 10m em solo plano.	quarto mês, sexto mês e após, de 6 em 6 meseS	não cita	não cita	não cita	preservação das funções musculoesqueléticas, cardíaca e pulmonar

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

- 1.** Avaliar quantitativamente e descrever evolutivamente a FM e as habilidades motoras de pacientes com DMD atendidos e submetidos a corticoterapia no Ambulatório de Doenças Neuromusculares e de Neurologia Infantil da Clínica Neurológica do HC-FMUSP.
- 2.** Determinar um protocolo específico de avaliação, selecionando as provas funcionais de maior praticidade e fácil aplicação em consultório, que permita uniformizar a interpretação dos resultados da corticoterapia em nosso meio.
- 3.** Contribuir para a análise da eficácia da corticoterapia em nosso meio.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Casuística

A coleta dos dados iniciou em fevereiro de 2002 com término em fevereiro de 2005.

Foram selecionados 32 pacientes ambulatoriais com DMD, com idade a partir de quatro anos, deambulantes, submetidos a corticoterapia com deflazacort (1mg/kg/dia em dose única diária) ou prednisolona (0,75mg/kg/dia em esquema intermitente com uso contínuo por 10 dias e intervalos de 10 dias consecutivos). O critério de inclusão foi que os pacientes estivessem aptos a colaborar com a aplicação dos testes, aspecto avaliado através do exame neurológico e, quando necessário, através de testes psicológicos, bem como que os pais ou responsáveis assinassem o termo de concordância com o estudo (Anexo B).

Em todos os pacientes, a DMD foi diagnosticada através de estudo molecular e/ou análise imunohistoquímica da distrofina em biópsia muscular. Não houve grupo controle, visto que o tratamento está indicado em todos os pacientes, sendo raros aqueles para os quais os responsáveis não autorizam o tratamento.

Para fins estatísticos, a amostra foi calculada em um terço da quantidade de pacientes que estavam matriculados no referido ambulatório no início da elaboração do projeto, ou seja, 72 pacientes.

Os pacientes que não estavam inscritos em programas de reabilitação com fisioterapia de solo e hidroterapia ou natação foram encaminhados para estas modalidades terapêuticas por ocasião da avaliação inicial.

Critérios de exclusão de pacientes durante o estudo: perda da marcha, realização de cirurgia ortopédica e interrupção do tratamento medicamentoso. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq – da Diretoria do HC-FMUSP, sob o nº:183/03.

4.2. Métodos

A coleta de dados foi realizada através da aplicação de protocolo de avaliação física-funcional, que constou de:

1. testes de avaliação de FM:

- escala MRC
- levantamento de peso

2. testes de habilidades motoras:

- cronometragem de tempo despendido na manobra de Gowers
- cronometragem de tempo despendido para efetuar percurso de 9 metros
- Escala Hammersmith *motor ability score*

4.2.1. Avaliação da força muscular

A escala MRC, aplicada a 30 grupos musculares, analisa o grau de contração dos músculos. Sua graduação é de 0 a 5, sendo (Figuras 1 e 2):

0 = não contrai

1 = traço de contração

2 = movimento ativo, com eliminação da ação da gravidade

3 = movimento ativo, com ação da gravidade

4 = movimento ativo, com ação da gravidade e resistência;
subdividido em (4+), (4) e (4-).

5 = força normal.

Após a avaliação, calcula-se o percentual de força muscular, através do Índice MRC.

Índice MRC =

$$\frac{\text{soma da pontuação} \times 100}{\text{n}^{\circ} \text{ de músculos testados} \times 5}$$

Para fins estatísticos, não é possível usar os valores (4+) e (4-); portanto, para a análise dos dados foi necessário transcrever estes valores da seguinte forma:

(4-) = 3,5

4 = 4

(4+) = 4,5

Com a finalidade de facilitar a leitura dos resultados determinou-se: MRC total para análise dos 30 grupos musculares e MRC de MMII e tronco para os referidos grupos musculares.

O levantamento de peso é a determinação da carga máxima de peso em halteres que o paciente consegue deslocar através do movimento de flexão de cotovelo. A prova é realizada com o paciente sentado ou em pé (depende da estatura do paciente), com o peso na mão, antebraço apoiado na mesa, cotovelo em flexão de 90°; o paciente deverá completar o arco de movimento de flexão de cotovelo levando o peso até o ombro. O peso é determinado individualmente, utilizando halteres (0,5 a 3 kg) e o membro superior dominante (Figuras 3 e 4).

4.2.2. Avaliação das habilidades motoras

Para a avaliação das habilidades motoras utilizou-se a cronometragem do tempo despendido na manobra de Gowers e para deambular no percurso de 9 metros, bem como a execução do teste Hammersmith *motor ability score*.

A cronometragem de tempo para manobra de Gowers é realizada com o paciente inicialmente sentado no chão com as pernas estendidas; sendo solicitado a levantar-se e assumir a postura ortostática. O cronômetro é disparado quando o avaliador dá a voz de comando para iniciar o movimento de levantar e é travado quando o paciente assume a postura ortostática, sem apoio externo (Figuras 5 e 6).

A cronometragem de tempo para o percurso de 9 metros, começa com o paciente em posição ortostática encostado à parede. O cronômetro é disparado

quando o examinador dá a voz de comando para iniciar a marcha e é travado quando o paciente completa o percurso em semicírculo. O paciente realiza a marcha em sua máxima velocidade, não podendo realizar a corrida, que se caracteriza pela elevação simultânea dos dois pés do solo (Figuras 7 e 8).

O teste Hammersmith *motor ability score* é composto de atividades funcionais que envolvem os membros superiores, inferiores, tronco e pelve em tarefas simples como rolar até atividades mais complexas como saltitar em uma perna e subir degraus. É composto de 20 itens, que são pontuados da seguinte forma (Figuras 9, 10, 11 e 12):

2 – completa o movimento sem auxílio;

1 – necessita de auxílio para realizar o movimento;

0 – não realiza o movimento;

A somatória dos pontos totaliza no máximo 40 pontos.

Os formulários dos testes acima descritos se encontram no Anexo C.

Todos os testes escolhidos para serem aplicados em nossa população de pacientes já foram validados e amplamente testados em protocolos nacionais e internacionais.

Foram programadas 10 avaliações, acompanhando o protocolo médico para acompanhamento da corticoterapia. Na visita 1, coincidindo com a prescrição do início da medicação, foi realizada a avaliação física-funcional inicial. Entre as visitas 2 e 6, os intervalos foram mensais, e entre as visitas 6 e 10, os intervalos foram bimensais, admitindo-se uma variabilidade de 15 dias.

Em cada visita ao ambulatório, o paciente passava pela avaliação médica e fisioterápica, sendo que nesta obedecia-se à seguinte ordem: aplicação do teste de avaliação da FM (MRC), cronometragem do tempo despendido para percorrer 9 metros e para realizar a manobra de Gowers, efetuar o levantamento de peso e realizar o teste Hammersmith *motor ability score*.

Com o objetivo de minimizar a possível subjetividade foi realizado um teste de concordância, com a participação de outra fisioterapeuta. O teste de concordância foi aplicado em oito pacientes nas 10 avaliações do protocolo, totalizando oitenta avaliações. O procedimento de avaliação pela segunda examinadora foi de caráter observacional, ou seja, a primeira aplicava os testes e a pontuação era determinada por ambas. Optou-se pela observação, pois se as crianças fossem submetidas a duas baterias de testes no mesmo dia, os resultados poderiam se prejudicados em função da fadiga; por outro lado, devido ao caráter progressivo da doença, os testes poderiam resultar falseados se aplicados pela segunda examinadora em dias diferentes.

Em todos os atendimentos os pais ou acompanhantes foram ouvidos e questionados em relação à frequência e desempenho dos pacientes no tratamento de fisioterapia em solo e em piscina. Caso houvesse dúvidas, estas eram esclarecidas e, se necessário, entrava-se em contato com os fisioterapeutas responsáveis pelo tratamento de reabilitação, para possíveis orientações e trocas de informações.

A metodologia acima foi definida após a execução de um estudo piloto, no período de novembro de 2001 a janeiro de 2002, que avaliou 10 pacientes que já

estavam sendo acompanhados no Ambulatório e recebendo corticoterapia. Por meio deste procedimento, foram identificadas algumas dificuldades, as quais já haviam sido salientadas na revisão de literatura (Scott, 1982), tornando-se necessária a adequação de alguns procedimentos para poder iniciar o estudo. Por exemplo, na aplicação da escala MRC para os grupos musculares abaixo discriminados, observamos as seguintes particularidades:

- Flexores e extensores de pescoço: as crianças com DMD na faixa etária em estudo têm dificuldade em executar o movimento com o isolamento adequado da musculatura, a fim de refletir a fidedignidade do teste, utilizando sempre a musculatura abdominal ou extensora de tronco. Portanto, a análise destes grupos musculares foi excluída do estudo.
- Adutores de quadril: as crianças da faixa etária em estudo, miopatas ou mesmo saudáveis, não apresentam controle motor adequado para realizá-lo a partir do posicionamento descrito por Daniels e Wortchingham (1981). Segundo estes autores, para obter escore grau 3 de FM, o paciente, em decúbito lateral, deve realizar, sem resistência porém contra a gravidade, o movimento de adução da perna que está posicionada em baixo. Para obter escore grau 2 de FM, deve realizar a adução sem a ação da gravidade, portanto em decúbito dorsal. Nas crianças do estudo em questão, observou-se que aquelas que não conseguiam alcançar o escore grau 4, na maioria das vezes também não conseguiam alcançar o escore grau 3, apresentando, porém, grande facilidade para obter o escore grau 2. O

teste foi aplicado em cinco crianças normais, sendo uma com 5 anos, duas com 7 anos e uma com 9 anos de idade, a fim de eliminar a possibilidade de que apenas as crianças com DMD, não conseguissem executá-lo; adicionalmente, a mesma limitação é observada até em adultos, devido à dificuldade de perceber o movimento e pela descarga do próprio peso sobre a pelve que está apoiada na maca. Somente com treino repetitivo do movimento, as crianças com FM grau 4 e 5 conseguem executá-lo. Depois desta observação em crianças normais, o teste foi assim adaptado: a criança executava o movimento no posicionamento descrito para caracterizar o grau 2 de FM, porém com resistência manual imposta pelo avaliador, ou seja, um procedimento intermediário entre a caracterização do déficit de FM grau 2 e 3, de acordo com a classificação de Daniels e Wortchingham (1981). Para avaliar os demais graus de déficit de FM, foi seguido o procedimento padrão.

- Para o teste de flexores plantares, foi feita a opção de posicionamento em que o paciente fica em pé e repete o movimento de flexão plantar com o peso sobre apenas uma das pernas, assim minimizando o fator contratura, que pode interferir na AAM.
- Para os músculos flexores de tronco, optou-se pela postura em decúbito dorsal com pernas fletidas e pés apoiados na maca, a fim de que não houvesse interferência dos flexores de quadris no movimento.
- Para a avaliação da extensão de quadril, o teste foi realizado com a flexão de joelho, para conseguir o isolamento do músculo glúteo máximo.

4.2.3. Metodologia estatística

As variáveis quantitativas contínuas foram representadas por média, desvio padrão (dp), mediana, valores mínimo e máximo.

Foram aplicados testes não paramétricos devido à natureza dos dados.

Foi aplicada a Prova de Friedman para amostras relacionadas a fim de avaliar o comportamento dos pacientes que mantiveram a marcha ao longo do seguimento de 10 visitas nas variáveis: Escore total do teste de Hammersmith *motor ability score*, índice MRC total, índice MRC nos Membros Inferiores e tronco, Levantamento de Peso, bem como Cronometragem de Tempo no Percurso de 09 metros.

Análise semelhante foi aplicada ao grupo de pacientes que perderam a marcha ao longo do seguimento, sendo comparados nesse grupo somente os resultados obtidos quando todos os pacientes ainda mantinham marcha, ou seja, até a visita 5.

Para avaliar a relação das variáveis de interesse e na última avaliação de cada paciente, foi aplicada a técnica de Análise de Regressão Linear . Não foi possível estabelecer as linhas de limite de confiança devido à falta de software estatístico; para substituir tal análise, foram utilizados os intervalos de confiança para os coeficientes de regressão.

A concordância entre as duas avaliadoras foi avaliada pelo coeficiente kappa e sua significância foi testada.

Adotou-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$) e níveis descritivos de (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes e representados por *.



Figura 1. Escala MRC - flexão de ombro – grau 4



Figura 2. Escala MRC - flexão de quadril – grau 4



Figura 3. Levantamento de peso- posição inicial



Figura 4. Levantamento de peso- posição final



Figura 5. Teste de cronometragem do tempo da Manobra de Gowers



Figura 6. Teste de cronometragem do tempo da Manobra de Gowers



Figura 7. Teste de cronometragem do tempo para o percurso de 9m



Figura 8. Teste de cronometragem do tempo para o percurso de 9m



Figura 9. Teste Hammersmith *motor ability score* –
Sentar – escore 2



Figura 10. Teste Hammersmith *motor ability score* –
Subir degrau com perna D – escore 2



Figura 11. Teste Hammersmith *motor ability score* –
Ficar em pé sobre a perna D – escore 1



Figura 12. Teste Hammersmith *motor ability score* –
Ficar em pé sobre a perna D – escore

RESULTADOS

5. RESULTADOS

No período de janeiro de 2002 a fevereiro de 2005 foram acompanhados 32 pacientes ambulatoriais com DMD que estavam em corticoterapia, dos quais 18 mantiveram a capacidade de marcha independente e 8 a perderam durante o estudo, sendo, portanto, o acompanhamento foi interrompido. Além destes, outros 6 pacientes foram excluídos: um paciente na visita 3, devido à realização de cirurgia ortopédica; dois abandonaram o seguimento, respectivamente na visita 3 e 4; dois foram excluídos, ambos na visita 5, por irregularidade no uso da medicação.

A Tabela 3 mostra os dados de identificação dos pacientes, a idade por ocasião da admissão no protocolo, medicação e a idade da perda da marcha quando pertinente.

Tabela 3. Identificação dos pacientes

Caso	Iniciais	Idade de início da corticoterapia	Idade de perda da marcha	Tipo de medicamento
1	BSM	5 a 8m		P
2	CSC	5 a 3 m		P
3	GNLB	5 a 6m		P
4	MF	5 a 2m	6 a 6 m	P
5	AMO	6 a 9m		P
6	FSA	6 a 10m		D
7	GGP	6 a 5m		D
8	VAN	6 a 10m		P
9	JLOJS	7 a 7m		D
10	LRS	7 a 8m		D
11	LOC	7 a 5m	8 a 2m	D
12	WS	7 a 7m	8 a 3m	D
13	FHLS	8 a 7m		D
14	FPS	8 a 3m	9a	D
15	MCS	8 a 6m	9 a 10m	D
16	RBA	8 a 3m	8 a 9m	D
17	FNP	8 a 6m		D

Caso	Iniciais	Idade de início da corticoterapia	Idade de perda da marcha	Tipo de medicamento
18	LCN	10a		D
19	GRF	7a		D
20	HF	6 a 3m		P
21	IBQ	6 a 9m		D
22	JC	7 a 6m		D
23	PCP	6 a 7m		D
24	TFN	6 a 7m		D
25	DBO	8 a 4m	8 a 10m	D
26	GV	8 a 8m	9 a 10m	D

P= prednisolona; D= deflazacort, a= anos, m= meses

Ao final da coleta de dados, foram definidos dois diferentes grupos para a interpretação dos resultados: um grupo de 18 pacientes que completou o protocolo de 10 visitas mantendo marcha independente (Grupo 1) e um grupo de 8 pacientes que perdeu a marcha ao longo do período de avaliação, permanecendo no protocolo até aquele momento (Grupo 2).

A princípio, as análises estatística e descritiva foram realizadas respeitando os intervalos de avaliação propostos no estudo, conforme descrito na metodologia. Porém, como os intervalos entre as avaliações eram muito pequenos e os resultados similares, houve sobreposição de gráficos, o que dificultou a sua análise. Na tentativa de melhorar a visualização gráfica e de facilitar a análise estatística, foram selecionadas as visitas 1, 2, 4, 6, 8, 10, o que não interferiu no resultado final. Entretanto, os gráficos serão apresentados de acordo com a proposta inicial, ou seja, as 10 visitas do seguimento.

Foram realizadas: análises longitudinais com o Grupo 1; análises longitudinais com o Grupo 2; análises por faixa etária, considerando a idade do início do seguimento; análises de correlação entre a idade dos pacientes, no final do seguimento, com os índices de MRC total (30 grupos musculares) e MRC de MMII e tronco, além do Hammersmith motor *ability score*; análises de correlação entre os índices MRC total e para MMII e tronco, com Hammersmith motor *ability score*; comparação entre os valores obtidos, nos diferentes testes empregados, na avaliação inicial e avaliação final do seguimento; análise da concordância entre as avaliadoras.

5.1. Pacientes que completaram o seguimento mantendo a marcha (Grupo 1)

5.1.1. Análise estatística

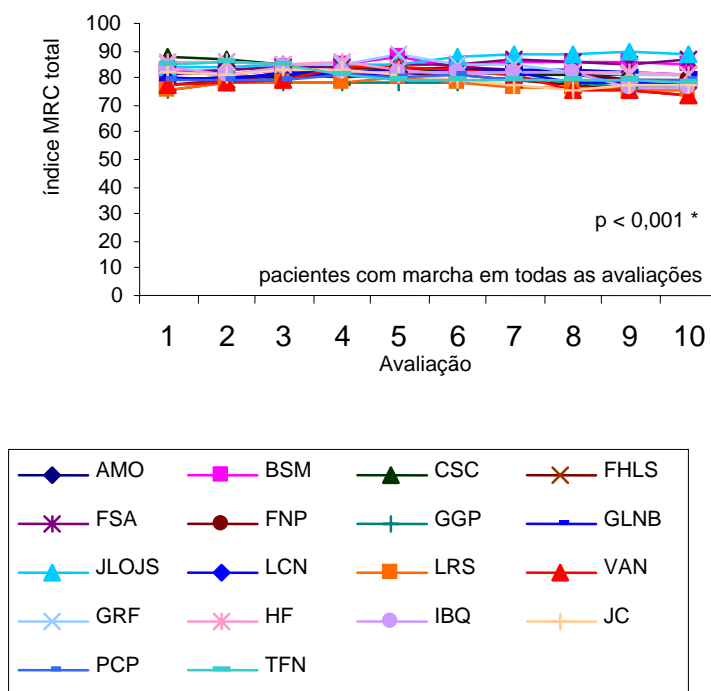
No grupo de pacientes que mantiveram a marcha, a análise dos gráficos mostrou significância ($p < 0,001^*$) para a variação, ao longo da evolução, dos valores dos testes de FM com índices MRC total, MRC de membros inferiores e tronco, levantamento de peso e cronometragem do tempo para percurso de 9 metros. O teste Hammersmith motor *ability score* não mostrou variação estatística significativa no decorrer das 10 avaliações.

5.1.2. Análise descritiva

A. Teste de FM com índice MRC total

Os pacientes iniciaram o segmento com percentual entre 71 e 87%, sendo que 4 apresentaram melhora no índice, 4 estabilidade e 10 apresentaram piora.

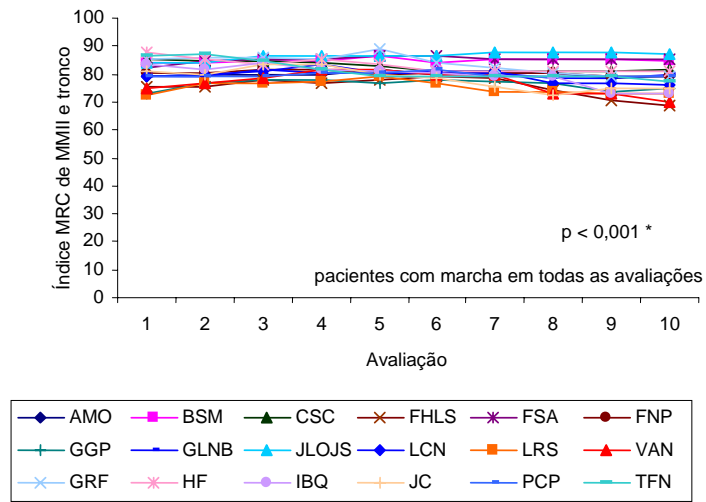
Gráfico 1. Teste de FM com índice MRC total



B. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco

Os pacientes iniciaram o seguimento com percentual entre 74 e 88%, sendo que 6 apresentaram melhora no índice, um apresentou estabilidade e 11 apresentaram piora.

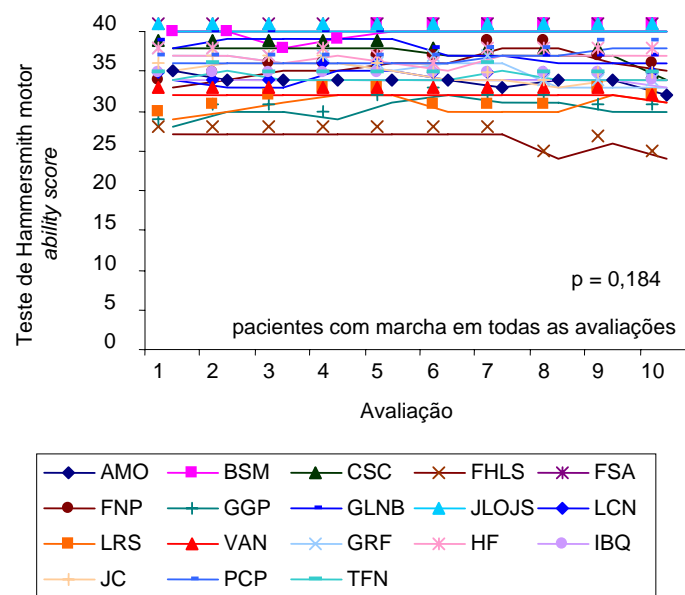
Gráfico 2. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco



C. Teste Hammersmith *motor ability score*

Quatro pacientes apresentaram melhora, 6 pacientes apresentaram estabilidade e 8 tiveram piora.

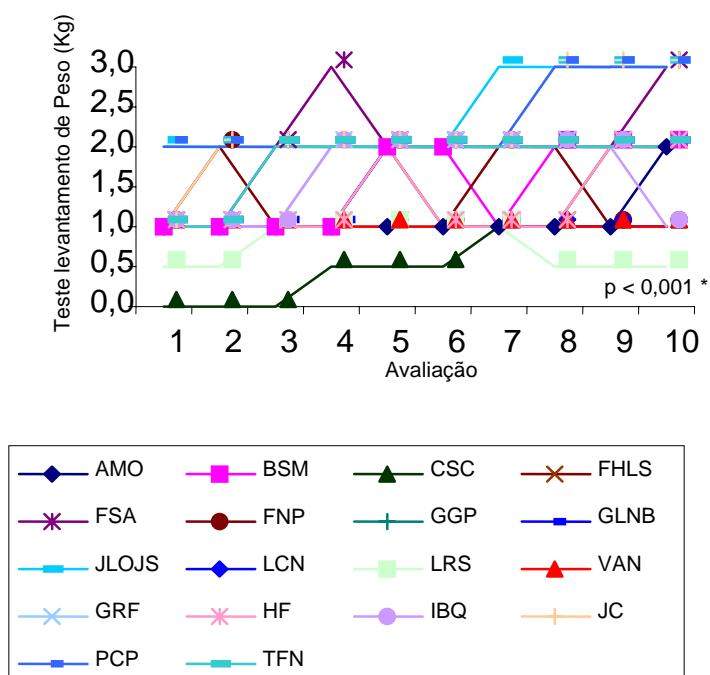
Gráfico 3. Teste Hammersmith *motor ability score*



D. Teste de levantamento de peso

Doze pacientes apresentaram melhora na atividade, 6 pacientes permaneceram estáveis e apenas um caso apresentou piora.

Gráfico 4. Teste de levantamento de peso



E. Teste de cronometragem de tempo para o percurso de 9 metros

Treze pacientes apresentaram melhora, 5 pacientes mantiveram os valores iniciais e um apresentou piora.

Tabela 4. Resumo dos resultados globais no Grupo 1

	MRC total	MRC MMII e tronco	H M A Score	Gowers	Percurso 9m	peso
melhora	4	6	4	8	13	11
estabilidade	4	1	6	2	4	6
piora	10	11	8	5	1	1
total	18	18	18	15*	18	18

MMII: membros inferiores

H M A Score: Teste Hammersmith *Motor Ability Score*

*3/18 não realizaram a manobra

5.2. Pacientes que perderam a marcha (Grupo 2)

5.2.1. Análise estatística

Devido a diminuição do número de pacientes a partir da visita 5, a análise estatística considerou apenas os dados relativos a este período, não demonstrando significância, exceto para os valores do teste de FM com índice MRC total ($p=0,020^*$). Nos gráficos, a linha vertical determina o marco do momento em que os pacientes começaram a perder a marcha independente e serem excluídos do protocolo.

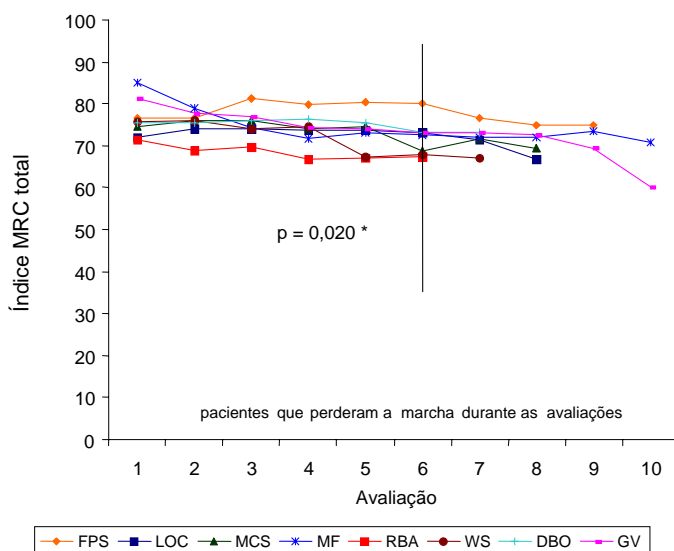
5.2.2. Análise descritiva

Todos os pacientes apresentaram piora nos testes aplicados, exceto no levantamento de peso em que um paciente apresentou estabilidade.

A. Teste de FM com índice MRC total

Quatro pacientes apresentaram melhora da FM até a visita 3, com tendência à estabilidade até a visita 6 e queda progressiva a partir de então. O Caso 16 (RBA) teve queda na visita 2, evoluindo com leve oscilação até a visita 5, quando perdeu a marcha; o Caso 4 (MF) evoluiu desde o início com decréscimo da FM perdendo a marcha na visita 9; o Caso 26 (GV) manteve-se estável até a visita 7, perdendo a marcha na visita 9; o Caso 25 (DBO) permaneceu estável até a visita 3 com queda gradual a partir de então e perda da marcha na visita 6.

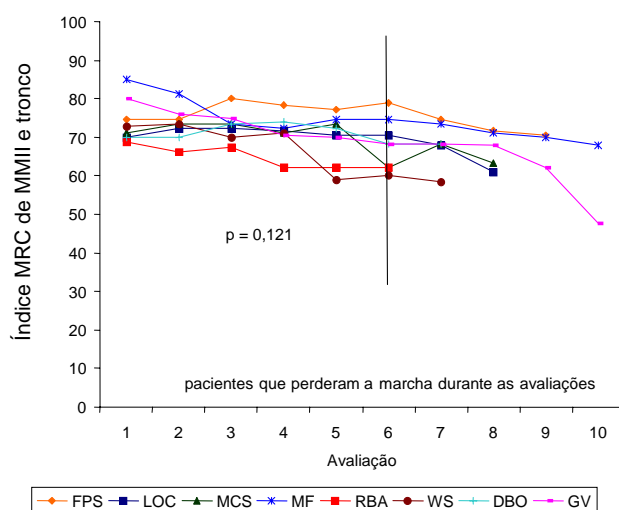
Gráfico 7. Teste de FM com índice MRC total



B. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco

Mostrou-se semelhante a análise do índice MRC total, com exceção do Caso 12 (WS) que apresentou piora evidente a partir da visita 5, evoluindo com perda da marcha na visita 6, o Caso 26 (GV) que teve piora discreta até a visita 2, manteve-se estável até a visita 8 e perdeu marcha na visita 9.

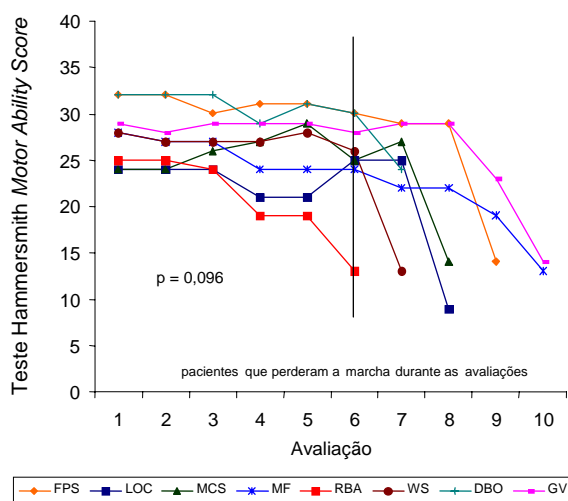
Gráfico 8. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco



C. Teste Hammersmith *Motor Ability Score*

Os pacientes apresentaram piora gradativa no escore de habilidades motoras, com exceção do Caso 15 (MCS) que evoluiu positivamente da visita 2 à 5, apresentou oscilação entre as visitas 5 e 7, perdendo a marcha a partir de então e do Caso 26 (GV) que teve piora discreta até a visita 2, estabilizou-se até a visita 8, perdendo a marcha na visita 9.

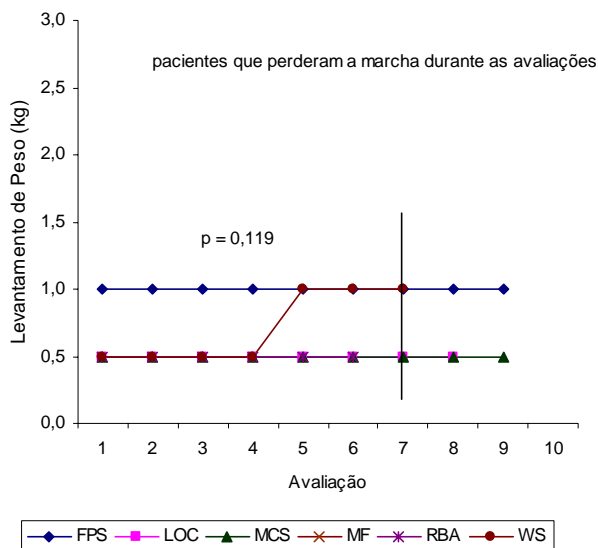
Gráfico 9. Teste Hammersmith *Motor Ability Score*



D. Teste de levantamento de peso

Os pacientes permaneceram estáveis, com exceção do Caso 12 (WS), que iniciou o acompanhamento levantando peso de 0,5 Kg, assim se mantendo até a visita 4, aumentando para peso de 1 Kg a partir da visita 5; um paciente Caso 4 (MF) não conseguiu realizar a tarefa em nenhum momento.

Gráfico 10. Teste de levantamento de peso



F. Teste de cronometragem de tempo para a Manobra de Gowers

Entre os 8 pacientes, apenas dois realizaram a manobra: o Caso 14 (FPS) melhorou gradativamente até a visita 5, concluindo o seguimento com tempo melhor que o inicial; o Caso 25 (DBO) permaneceu estável até a visita 2, seguiu-se piora até a visita 3, posterior melhora até a visita 5, e seguido de perda da marcha.

Gráfico 12. Teste de cronometragem de tempo para Manobra de Gowers

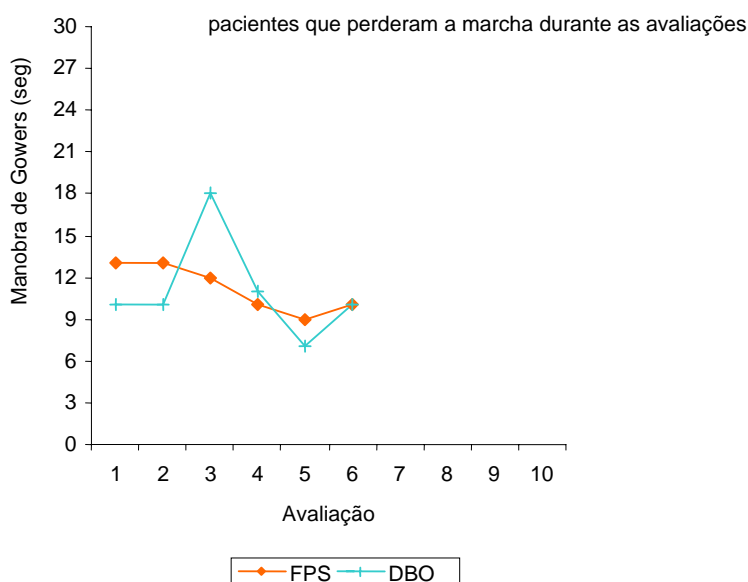


Tabela 5: Resumo dos resultados globais no Grupo 2

	MRC total	MRC MMII e tronco	H M A Score	Gowers	Percurso de 9 m	peso
melhora	-	-	-	-	-	2
estabilidade	-	-	-	1	-	6
piora	7	8	8	1	8	-
total	8	8	8	2*	8	7**

H M A Score: Hammersmith *Motor Ability Score*

MMII: membros inferiores

* 6/8 não realizaram o teste

** 1/8 não realizou o teste

Tabela 6. Resumo dos resultados globais no total de pacientes (Grupos 1 e 2)

	MRC total	MRC MMII e tronco	H M A Score	Gowers	percurso de 9 m	Peso
melhora	4	6	4	9	13	13
estabilidade	-	1	6	2	4	11
piora	18	19	16	6	9	1
total	26	26	26	17*	26	25**

H M A Score: Hammersmith *Motor Ability Score*

MMII: membros inferiores

* 9/26 não realizaram o teste

** 1/26 não realizou o teste

5.3. Análise comparativa por idade

5.3.1. Análise estatística

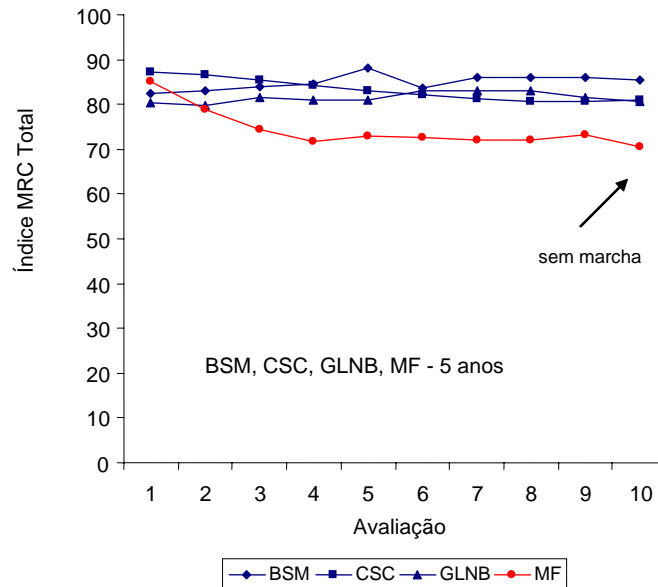
Neste caso não foi possível aplicar testes estatísticos, pois estavam envolvidos diferentes faixas etárias.

5.3.2. Análise descritiva

A. Teste de FM com índice MRC total

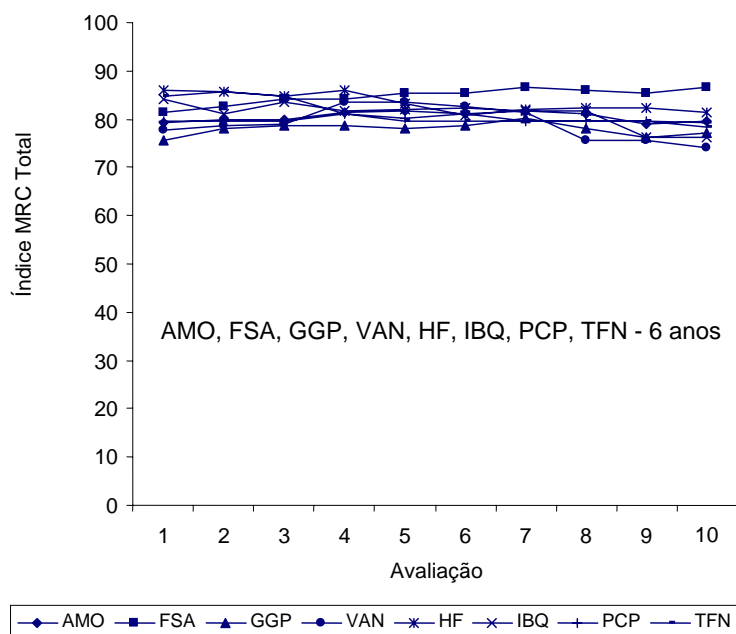
- **Faixa etária de 5 anos:** todos os pacientes começaram o seguimento com percentual entre 80 e 87 %, sendo que um paciente evoluiu com melhora de FM (Caso 1 BSM), um com estabilidade (Caso 3, GNLB), dois tiveram piora, (Casos 2 e 4) sendo que o Caso 2 (CSC) permaneceu com marcha e o Caso 4 (MF) apresentou piora progressiva com perda da marcha após a visita 9.

Gráfico 13. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 5 anos



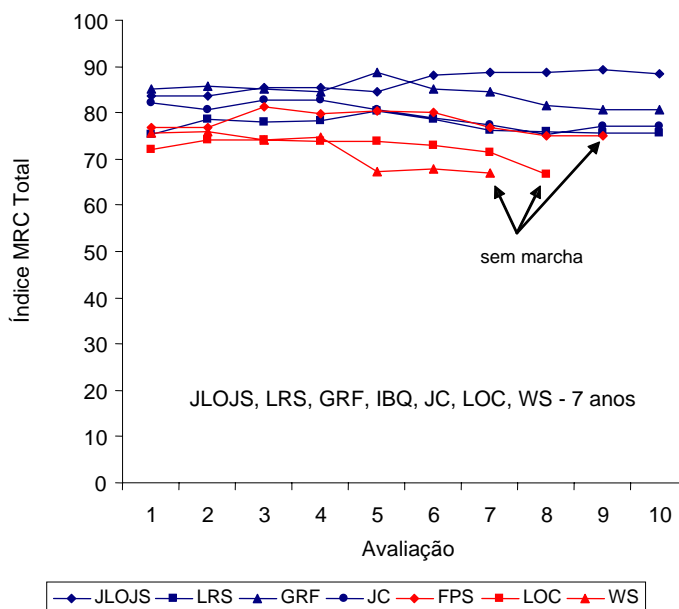
- Faixa etária de 6 anos:** os Casos 5, 6, 7 e 8 (AMO, FSA, GPP e VAN) começaram o seguimento com percentual entre 75 e 86%, sendo que dois pacientes, Casos 6 (FSA) e 7 (GPP) apresentaram melhora, um paciente, Caso 5 (AMO) apresentou oscilações e término com o mesmo percentual inicial e um paciente, Caso 8 (VAN) apresentou piora. Os Casos 20, 21, 22, 23 e 24 (HF, IBI, PCX e TFN respectivamente) iniciaram com percentual entre 80 e 90%, sendo que os Casos 20 (HF), 21 (IBQ), 24 (TFN) oscilaram com discreta piora e o Caso 23 (PCP) oscilou com tendência à melhora, porém, mantendo ao final o índice inicial .

Gráfico 14. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 6 anos



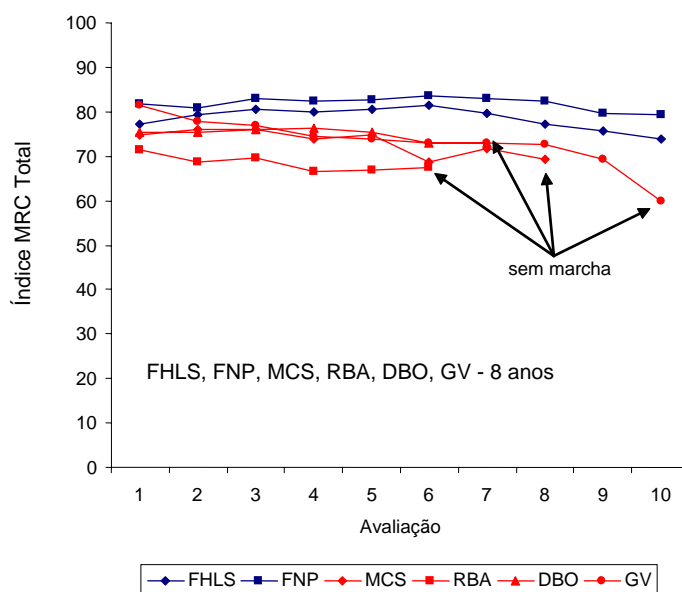
- **Faixa etária de 7 anos:** os pacientes iniciaram com percentual entre 70 e 85%, sendo que três pacientes: Casos 11, 12 e 14 (LOC, WS e FPS respectivamente), ao perderem a marcha, estavam com índices entre 72 e 75%. O Caso 9 (JLOJS) evoluiu com melhora, o Caso 10 (LRS) manteve-se estável, os Casos 19 e 22 (GRF e JC) evoluíram com piora, sendo que o Caso 19 (GRF) manteve-se estável até a visita 3, melhorou na visita 4, então manifestando perda gradual e finalizando com índice inferior ao inicial.

Gráfico 15. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 7 anos



- Faixa etária de 8 anos:** 4 pacientes perderam a marcha: o Caso 13 (FHLS) oscilou com melhora até a visita 6, evoluindo a partir de então com piora progressiva; o Caso 15 (MCR) obteve discreta melhora até a visita 3, evoluindo com oscilações e perda da marcha na visita 7; o Caso 16 (RBA) apresentou perda progressiva de FM; o Caso 17 (FNP) apresentou discreta oscilação, finalizando com o mesmo percentual inicial; o Caso 25 (DBO) manteve-se estável até a visita 4, com queda progressiva até a perda da marcha na visita 6 e o Caso 26 (GV) apresentou piora gradual até a perda da marcha na visita 9.

Gráfico 16. Teste de FM com índice MRC total na faixa etária de 8 anos



- **Faixa etária de 10 anos:** o único paciente, Caso 18 (LCN), apresentou oscilações durante o período de seguimento, completando-o porém com os mesmos percentuais iniciais .

Gráfico 17. Testes de FM com índice MRC total na faixa etária de 10 anos

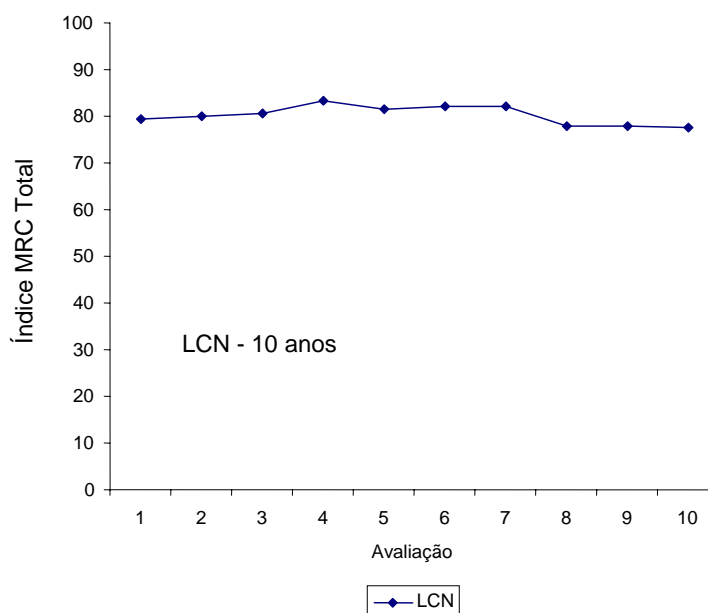


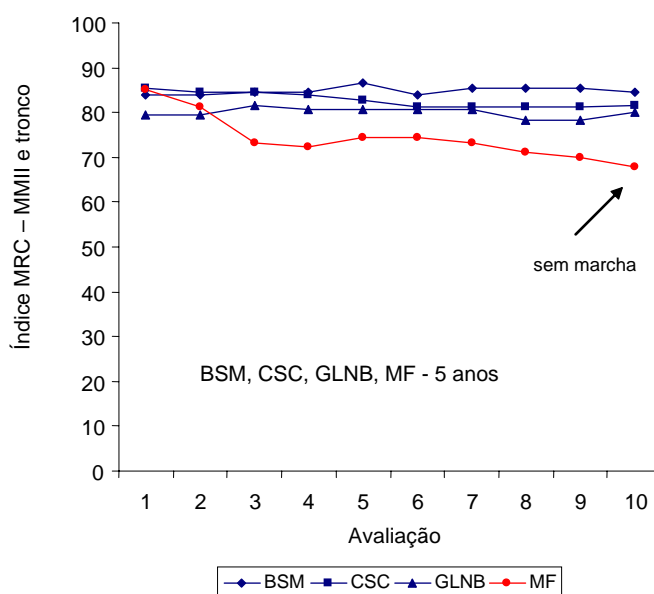
Tabela 7. Resumo dos resultados do teste de FM com índice MRC total, por faixa etária

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
n ^o de pacientes	4	8	7	6	1	26
melhora	1	2	1	-	-	4
estabilidade	1	2	1	1	1	6
piora	2	4	5	5	-	16

B. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco

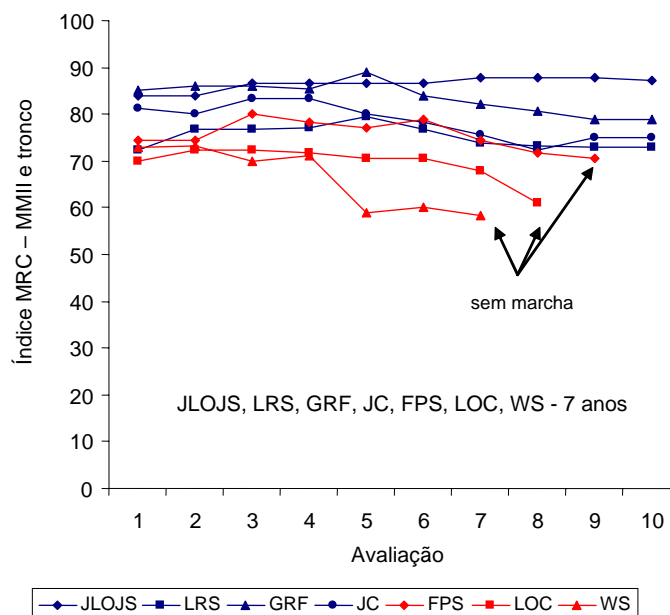
- Faixa etária de 5 anos:** os pacientes iniciaram com % MRC entre 80 e 87; um paciente, Caso 2 (CSC) apresentou piora discreta porém, manteve a marcha; o Caso 3 (GLNB) apresentou estabilidade; o Caso 1 (BSM) apresentou melhora; o Caso 4 (MF) apresentou piora gradativa com perda da marcha após a visita 9.

Gráfico 18. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 5 anos



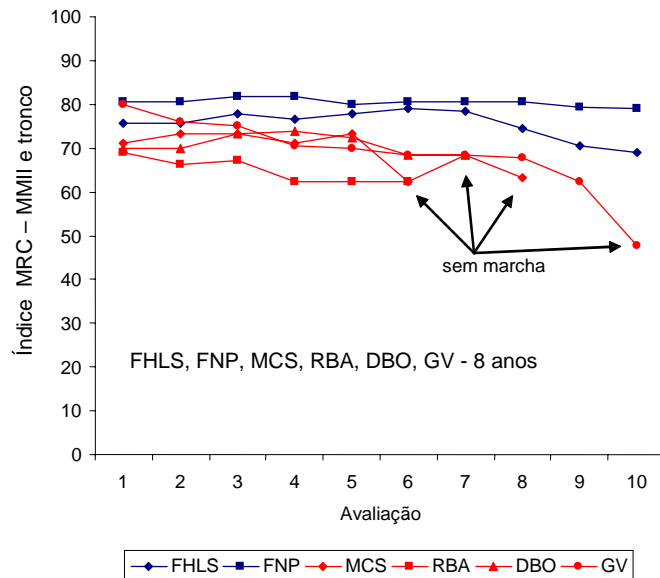
- Faixa etária de 7 anos:** os pacientes iniciaram com percentual entre 70 e 85; um paciente, Caso 9 (JLOJS) evoluiu com melhora discreta e gradativa; um paciente, Caso 10 (LRS) apresentou oscilações finalizando com o percentual inicial; dois pacientes, Casos 19 (GRF) e 22 (JC) apresentaram melhora gradual até a visita 5, seguida de queda gradual e finalizando com índice abaixo do inicial; dois pacientes, Casos 11 (LOC) e 12 (WS) apresentaram piora gradativa até a perda da marcha; um paciente, Caso 14 (FPS) teve melhora gradual até a visita 5, seguida de queda e perda de marcha na visita 8.

Gráfico 20. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 7 anos



- Faixa etária de 8 anos:** os pacientes iniciaram o seguimento com percentual entre 68 e 86 e todos apresentaram oscilações com piora, sendo que 4 perderam a independência na marcha, Casos 15 (MCS), 16 (RBA), 25 (DBO) e 26 (GV) e dois mantiveram a marcha, Casos 13 (FHLS) e 17 (FNP).

Gráfico 21. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 8 anos



- **Faixa etária de 10 anos:** o caso 18 (LCN) iniciou com 78% do índice MRC, evoluiu com oscilações, e finalizou com índice de 76%.

Gráfico 22. Teste de FM com índice MRC de MMII e tronco na faixa etária de 10 anos

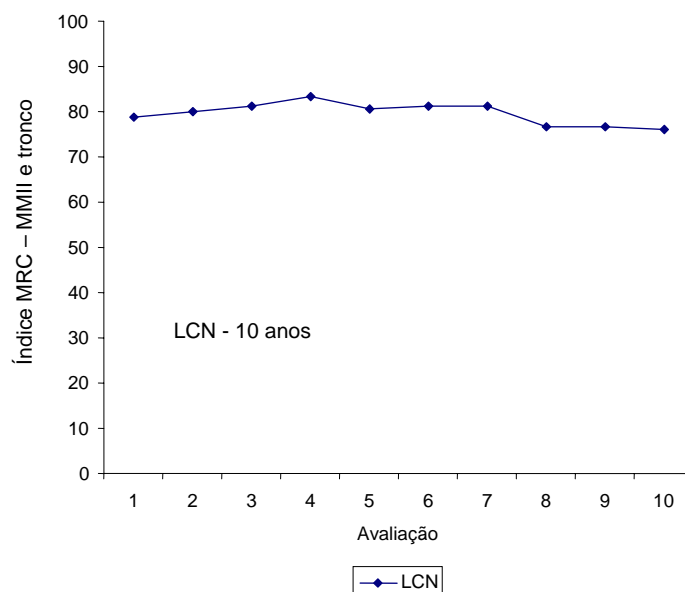


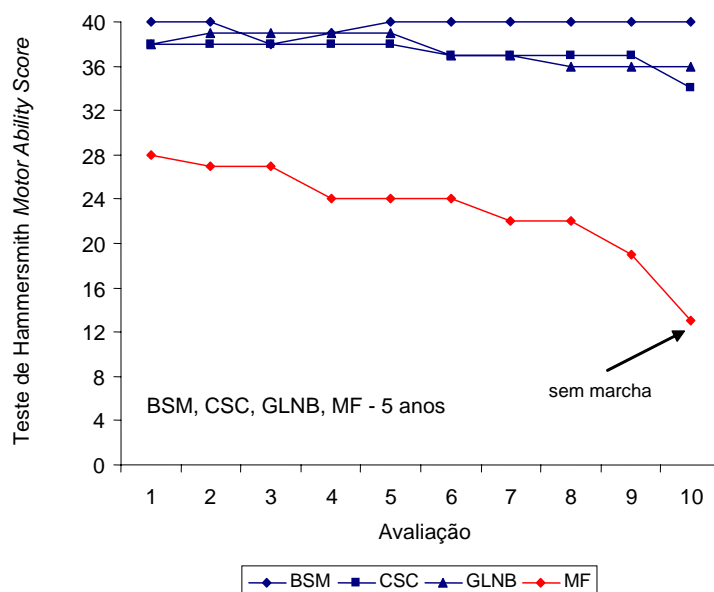
Tabela 8. Resumo dos resultados dos teste de FM com índice MRC de MMII e tronco, por faixa etária

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
n ^o de pacientes	4	8	7	6	1	26
Melhora	1	3	1	-	-	5
Estabilidade	1	-	1	-	-	2
Piora	2	5	5	6	1	19

C. Teste de Hammersmith *Motor Ability Score*

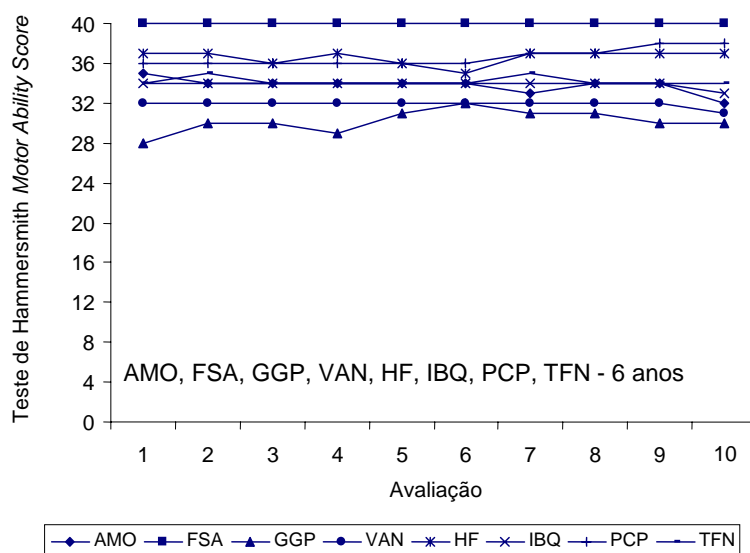
- Faixa etária de 5 anos:** um paciente, Caso 1 (BSM), apesar de discreta oscilação na visita 3, evoluiu com estabilidade nas habilidades motoras; dois pacientes, Casos 2 (CSC) e 3 (GLNB) apresentaram queda lenta e gradual com discretas oscilações, porém, com manutenção da marcha; um paciente, Caso 4 (MF) teve piora acentuada após a visita 9, até a perda da marcha.

Gráfico 23. Teste de Hammersmith *Motor Ability Score* na faixa etária de 5 anos



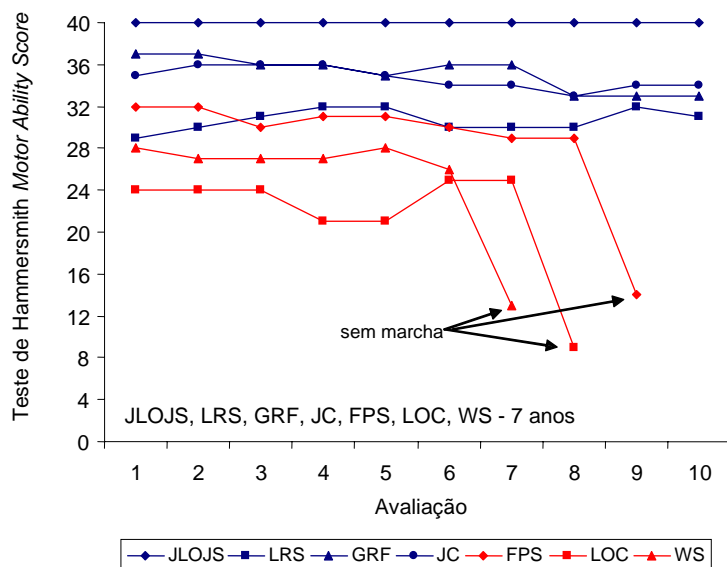
- **Faixa etária de 6 anos:** um paciente, Caso 6 (FSA) manteve o escore inicial até a visita 10; dois pacientes, Casos 20 (HF) e 24 (TNF), oscilaram porém ao final apresentaram o escore inicial; três pacientes, Casos 8 (VAN), 5 (AMO) e 21 (IBQ) apresentaram estabilidade com discreta queda na última visita; o Caso 23 (PCP) apresentou estabilidade com melhora a partir da visita 5; e o Caso 7 (GGP) apresentou melhora.

Gráfico 24. Teste de Hammersmith *Motor Ability Score* na faixa etária de 6 anos



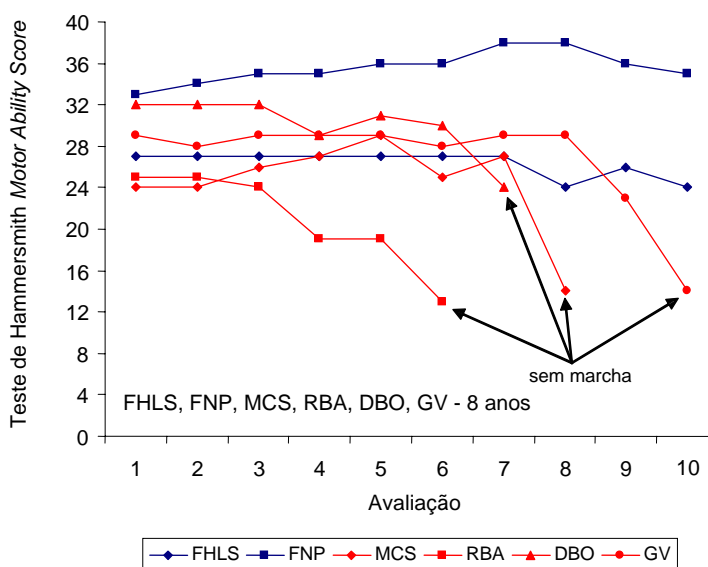
- **Faixa etária de 7 anos:** um paciente, Caso 9 (JLOJS) apresentou estabilidade em todo o seguimento; dois pacientes, Casos 10 (LRS) e 11 (LOC) apresentaram melhora com oscilações durante o período de avaliação; três pacientes, Casos 12 (WS), 14 (FPS) e 19 (GRF) apresentaram piora gradativa com oscilações; um paciente, Caso 22 (JC) apresentou oscilações finalizando com discreta piora.

Gráfico 25. Teste de Hammersmith *Motor Ability Score* na faixa etária de 7 anos



- Faixa etária de 8 anos:** 4 pacientes, Casos 15 (MCS), 16 (RBA), 25 (DBO) e 26 (GV) apresentaram oscilações com perda da marcha; um paciente, Caso 13 (FHLS) apresentou estabilidade até a visita 7, seguido-se oscilações e finalizando com piora das habilidades motoras; um paciente, Caso 17 (FNP) apresentou oscilações até a visita 3, com melhora gradual até a visita 8, e posterior decréscimo de habilidades entre a visita 8 e a 10, porém finalizando com escore superior ao inicial.

Gráfico 26. Teste de Hammersmith *Motor Ability Score* na faixa etária de 8 anos



- **Faixa etária de 10 anos:** o caso 18 (LCN) apresentou discreta piora até a visita 3, seguida de melhora até a visita 6, estabilizando-se a partir de então.

Gráfico 27. Teste de *Hammersmith Motor Ability Score* na faixa etária de 10 anos

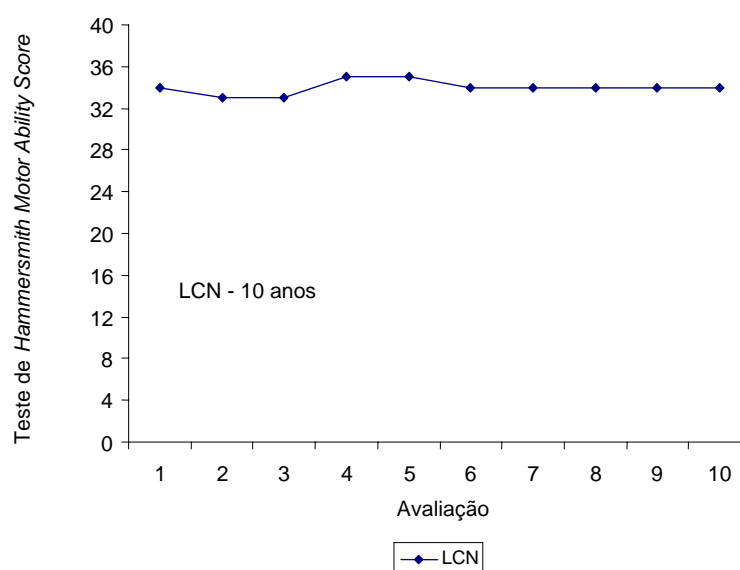


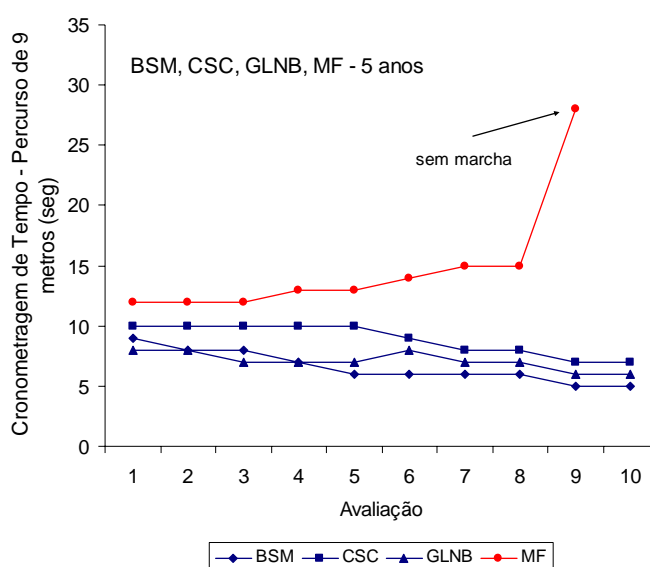
Tabela 9. Resumo dos resultados do teste de Hammersmith Motor *Ability Scores*, por faixa etária.

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
n ^o de pacientes	4	8	7	6	1	26
Melhora	-	1	2	1	-	4
Estabilidade	1	4	1	-	1	7
Piora	3	3	4	5	-	15

D. Teste de cronometragem do tempo para percurso de 9 metros

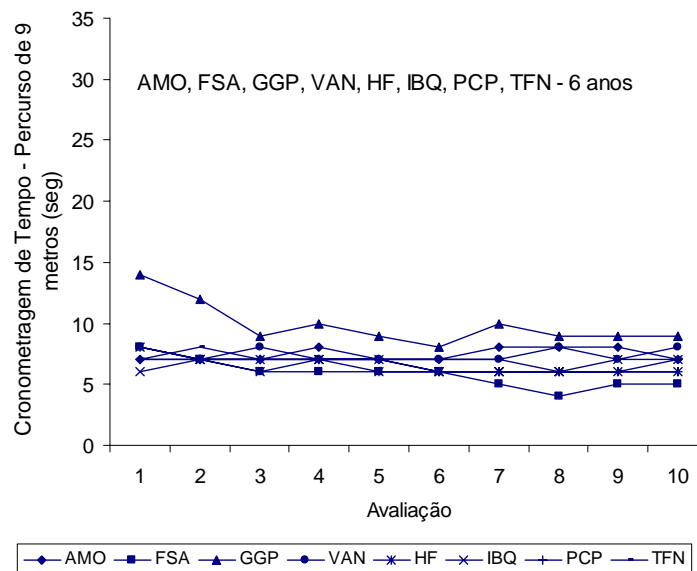
- Faixa etária de 5 anos:** houve melhora global, ou seja, diminuição do tempo gasto no percurso, para todos os pacientes que mantiveram a marcha, Casos 1 (BSM), 2 (CSC) e 3 (GLNB); um paciente, Caso 4 (MF) teve piora gradual, ou seja, aumento do tempo gasto no percurso de 9 metros até a perda da marcha verificada na visita 8.

Gráfico 28. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 5 anos



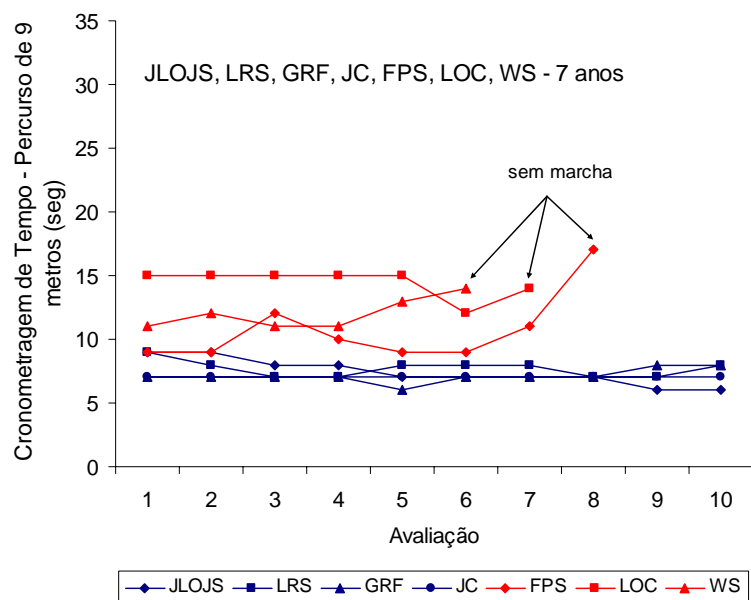
- **Faixa etária de 6 anos:** 6 pacientes, Casos 5 (AMO), 6 (FSA), 7 (GGP), 20 (HF), 21 (IBQ) e 23 (PCP) apresentaram melhora no tempo de percurso de 9m; três pacientes, Casos 5 (AMO), 8 (VAN) e 24 (TNF) mantiveram o tempo inicial apesar de apresentarem oscilações.

Gráfico 29. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 6 anos



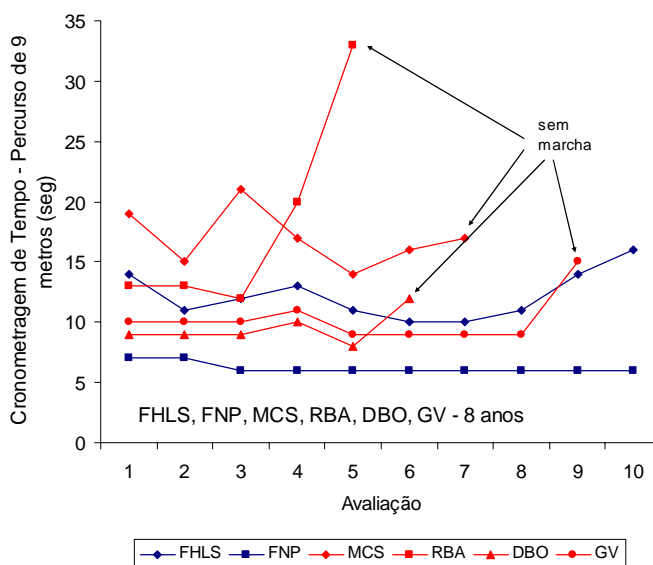
- **Faixa etária de 7 anos:** 4 pacientes terminaram o seguimento com marcha dos quais, os Casos 9 (JLOJS) e 10 (LRS) evoluíram com melhora gradual, o Caso 22 (JC) manteve-se estável e o Caso 19 (GRF) apresentou piora; três pacientes evoluíram com perda da marcha, sendo que o Caso 11 (LOC) evoluiu estável até a visita 5, apresentou melhora evidente na visita 6 e piora na visita 7, seguindo-se perda da marcha; os Casos 12 (WS) e 14 (FPS) evoluíram com piora progressiva até a perda da marcha.

Gráfico 30. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 7 anos



- Faixa etária de 8 anos:** um paciente, Caso 13 (FHLS), que terminou o seguimento com marcha, apresentou piora do tempo, com períodos de oscilações; dois pacientes, Casos 15 (MCS) e 17 (FNP) apresentaram melhora do tempo, com oscilações até a visita 4 e estabilidade até o final do segmento; três pacientes, Casos 16 (RBA), 25 (DBO) e 26 (GV) apresentaram piora do tempo até a perda da marcha, com períodos de oscilações.

Gráfico 31. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 8 anos



- Faixa etária de 10 anos:** um paciente, Caso 18 (LCN) apresentou melhora evidente até a visita 4, evoluiu com oscilações até a visita 9 e estabilizou posteriormente em valor igual ao da visita 3, que foi o seu tempo mais curto.

Gráfico 32. Teste de cronometragem de tempo para percurso de 9m na faixa etária de 10 anos

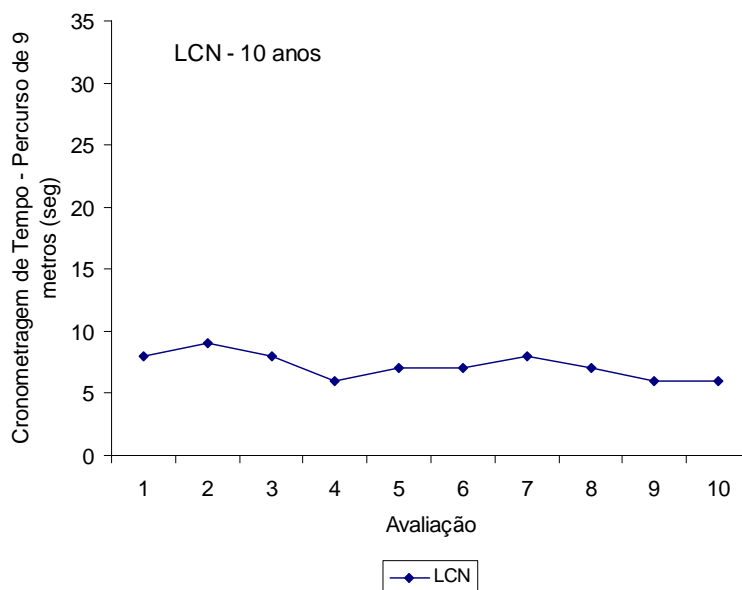


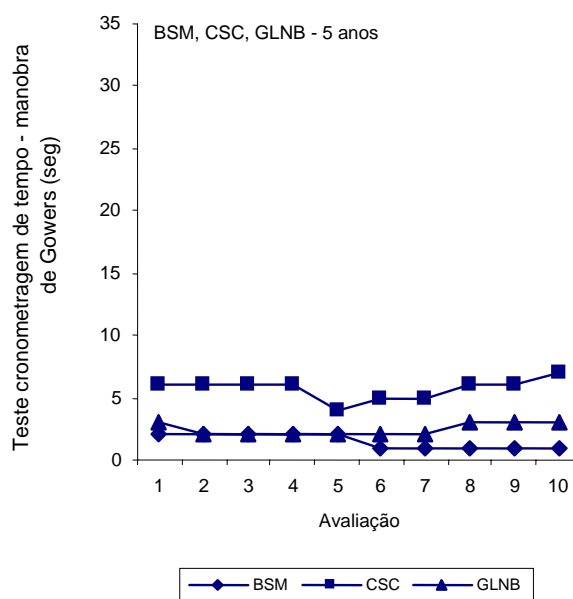
Tabela 10. Resumo dos resultados do teste de cronometragem de tempo de percurso de 9 metros, por faixa etária

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
nº de pacientes	4	8	7	6	1	26
melhora	3	5	2	2	1	13
estabilidade	-	3	1	-	-	4
piora	1	-	4	4	-	9

E. Cronometragem do tempo para Manobra de Gowers.

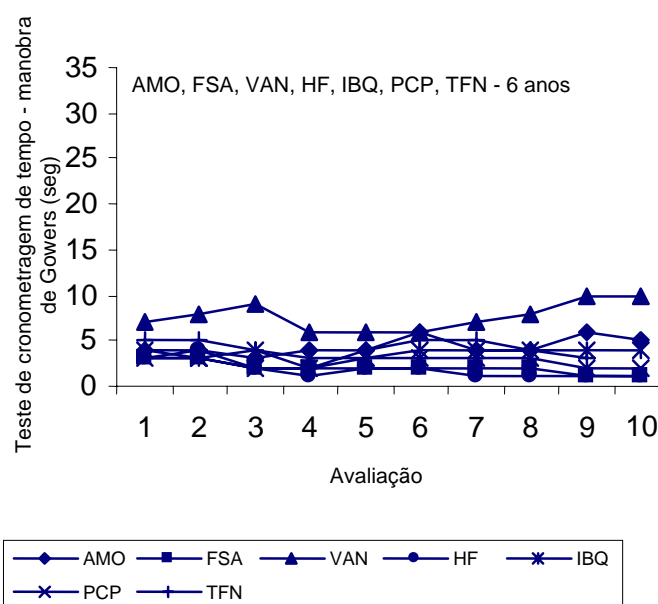
- **Faixa etária de 5 anos:** um paciente, Caso 1 (BSM) evoluiu com melhora; um paciente, Caso 2 (CSC) apresentou piora e um Caso não realizou a manobra; um paciente, Caso 3 (GLNB) apresentou oscilações, porém, finalizou com o mesmo tempo inicial.

Gráfico 33. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 5 anos



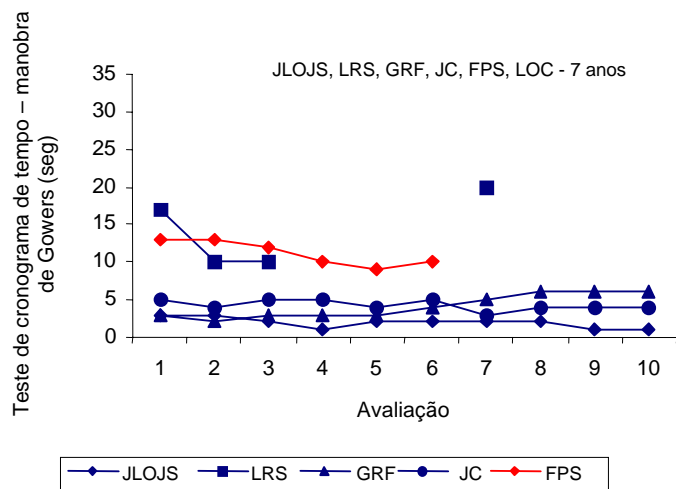
- **Faixa etária de 6 anos:** 4 pacientes, Casos 6 (FSA), 20 (HF), 23 (PCP) e 24 (TNF) apresentaram melhora no tempo para realizar a manobra de Gowers; um paciente, Caso 21 (IBQ) manteve-se estável; dois, Casos 5 (AMO) e 8 (VAN) pioraram e um paciente, Caso 7 (GGP) não conseguiu realizar a manobra.

Gráfico 34. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 6 anos



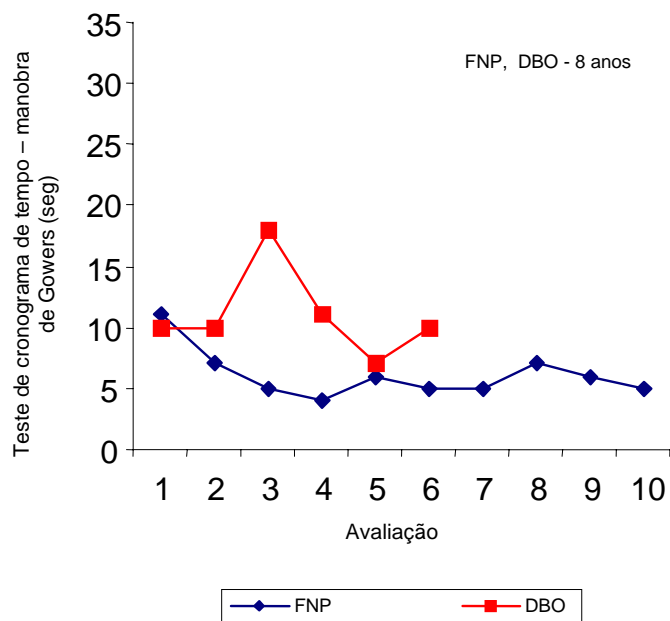
- **Faixa etária de 7 anos:** três pacientes, Casos 9 (JLOJS), 14 (FPS) e 22 (JC) evoluíram com melhora, sendo que o Caso 14 (FPS) evoluiu com melhora até a visita 5, mas perdeu a marcha após este período; dois pacientes, Casos 10 (LRS) e 19 (GRF) pioraram, sendo que o Caso 10 (LRS) melhorou até a visita 3, da 3 à 7 não conseguiu realizar e parou a partir de então; dois pacientes, Casos 11 (LOC) e 12 (WS) não conseguiram realizar a manobra.

Gráfico 35. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 7 anos



- **Faixa etária de 8 anos:** um paciente, Caso 17 (FNP) conseguiu realizar a manobra, com melhora do tempo; o Caso 25 (DBO) manteve-se estável enquanto permaneceu com marcha; e 4 pacientes, Casos 13 (FHLS), 15 (MCS), 16 (RBA) e 26 (GV) não conseguiram realizar a manobra.

Gráfico 36. Teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers na faixa etária de 8 anos



- **Faixa etária de 10 anos:** o Caso 18 (LCN) não conseguiu realizar a manobra.

Tabela 11. Resumo dos resultados do teste de cronometragem de manobra de Gowers, por faixa etária

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
n ^o de pacientes	3*	7**	5***	2****	*****	17*****
melhora	1	4	3	1	-	9
estabilidade	1	1	-	1	-	3
piora	1	2	2	-	-	5

*1/4 não realizou o teste

**1/8 não realizou o teste

***2/7 não realizaram o teste

****4/6 não realizaram o teste

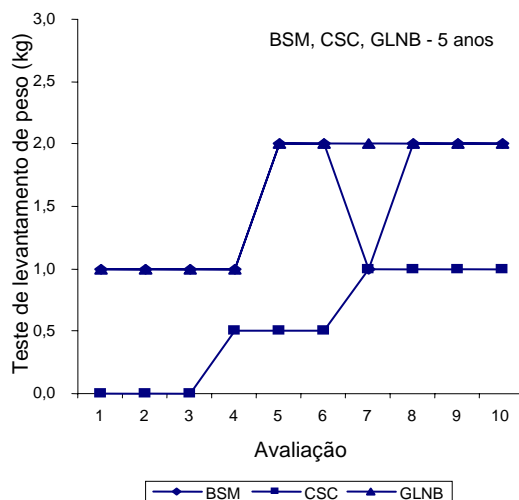
***** 1/1 não realizou o teste

***** 9/26 não realizaram o teste

F. Teste de levantamento de peso

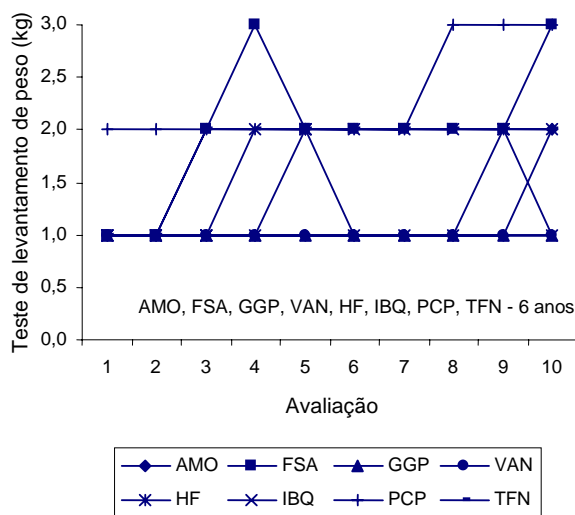
- **Faixa etária de 5 anos:** os três pacientes conseguiram melhorar o desempenho na atividade; os Casos 1 (BSM) e 3 (GNLB) iniciaram com peso de 1 kg, mantiveram até a visita 4, nas visitas 5 e 6 conseguiram levantar 2 kg sendo que o Caso 3 (GNLB) manteve esta capacidade até o final e o Caso 1 (BSM) teve queda na visita 7, retornando ao valor de 2 kg na visita 8 mantendo-se assim, até o final; o Caso 2 (CSC) não conseguiu realizar a tarefa nas três primeiras avaliações, entre a visita 4 e 6 conseguiu levantar 0,5 kg e, a partir da visita 7, 1 kg.

Gráfico 37. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 5 anos



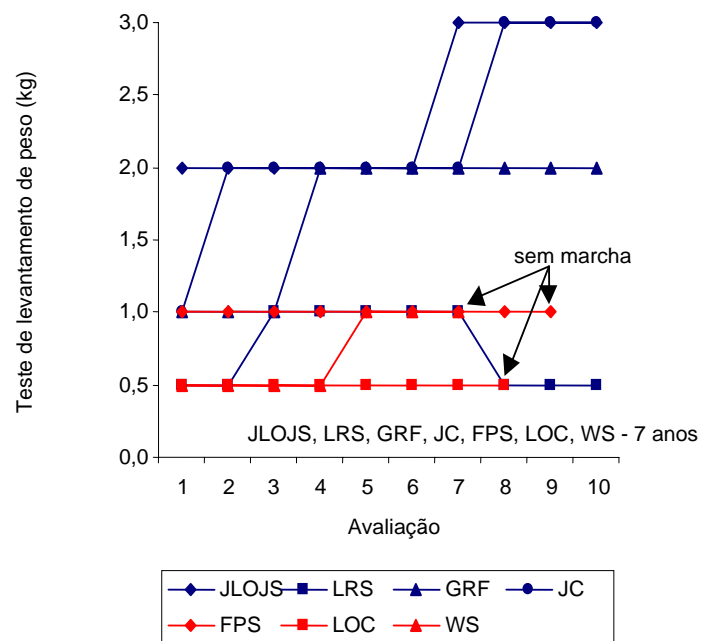
- Faixa etária de 6 anos:** os pacientes apresentaram melhora ou manutenção, sendo que os Casos 5 (AMO), 7 (GGP), 8 (VAN) e 21 (IBQ) mantiveram os valores iniciais; os Casos 6 (FSA), 15 (AMO) e 24 (TNF) oscilaram entre pesos de 1 e 2 kg, finalizando com 2 kg; o Caso 20 (HF) manteve levantamento de 1 kg até a visita 3, na visita 4 conseguiu levantar 2 kg, assim permanecendo até o final; o Caso 23 (PCP) permaneceu estável até a visita 7, na visita 8 conseguiu levantar 2 kg, assim mantendo-se até o final.

Gráfico 38. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 6 anos



- Faixa etária de 7 anos:** 4 pacientes, Casos 9 (JLOJS), 12 (WS), 19 (GRF) e 22 (JC), apresentaram melhora, sendo que os Casos 9 (JLOJS) e 22 (JC) iniciaram com o peso de 2 kg e evoluíram para 3 kg; o Caso 19 (GRF) iniciou levantando de 1 kg e finalizou com 2 kg; o Caso 12 (WS) apesar de ter perdido a marcha, evoluiu de 0,5 para 1 kg; os Casos 10 (LRS), 11 (LOC) e 14 (FPS) mantiveram os valores iniciais; o Caso 10 (LRS) apresentou piora, iniciando com peso de 1 kg e finalizando com 0,5 kg.

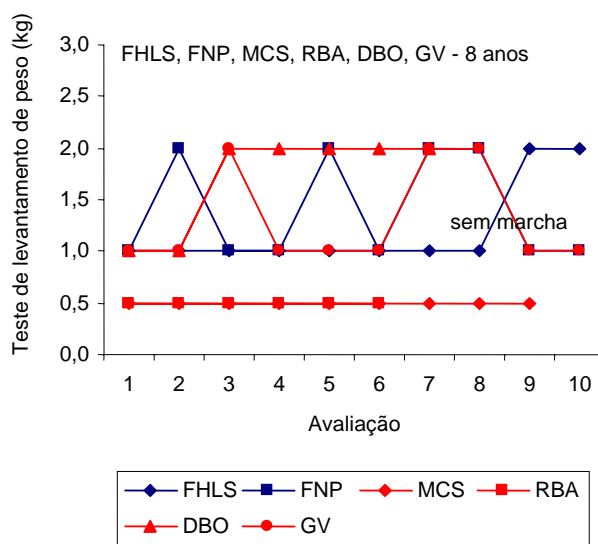
Gráfico 39. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 7 anos



- Faixa etária de 8 anos:** dois pacientes apresentaram melhora, sendo que o Caso 13 (FHLS) iniciou com peso de 1 kg e finalizou com 2 kg e o Caso 25 (DBO), mesmo perdendo a capacidade de marcha independente, apresentou melhora até a última avaliação; os Casos 17 (FNP) e 26 (GV) oscilaram entre peso de 1 e 2 kg

finalizando com 1 kg; os Casos 15 (MCS) e 16 (RBA) mantiveram o valor inicial até a perda da marcha.

Gráfico 40. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 8 anos



- **Faixa etária de 10 anos:** o paciente, Caso 18 (LCN), manteve o mesmo levantamento de peso de 1kg ao longo das 10 visitas.

Gráfico 41. Teste de levantamento de peso na faixa etária de 10 anos

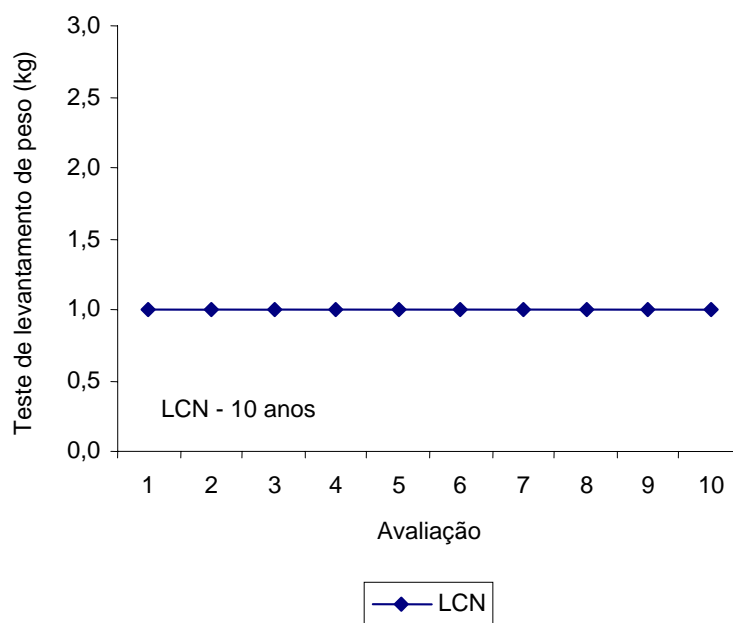


Tabela 12. Resumo do levantamento de peso, por faixa etária.

Idade	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	10 ^a	Total
nº de pacientes	3*	8	7	6	1	25
melhora	3	5	3	2	-	13
estabilidade	-	3	4	4	1	12
piora	-	-	-	-	-	-

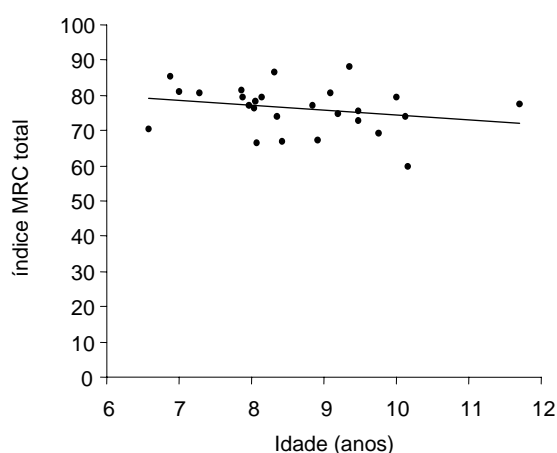
*1/4 não conseguiu realizar o teste

5.4. Análise de correlação entre a idade dos pacientes, no final do seguimento, com os parâmetros selecionados.

A. Correlação entre o índice MRC total e a idade no final do seguimento

Observou-se tendência a declínio do índice MRC, de 80 para 70, diretamente proporcional ao aumento da idade cronológica.

Gráfico 42. Correlação entre o índice MRC total e a idade no final do seguimento

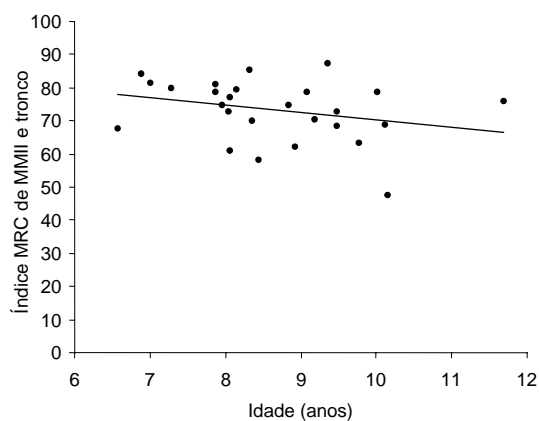


Correlação entre índice MRC total e a idade na última avaliação com marcha em 26 meninos com DMD $y = 87,76 - 1,34x$ $n = 26$ $r = 0,24$ $R^2 = 0,06$
IC(constante) = [67,73; 107,78] IC(inclinação) = [-3,63; 0,96]

B. Correlação entre o índice MRC de MMII e Tronco e a idade no final do seguimento

Observou-se tendência a declínio do índice MRC, de 78 para 68, diretamente proporcional ao aumento da idade cronológica.

Gráfico 43. Correlação entre o índice MRC de MMII e Tronco e a idade no final do seguimento

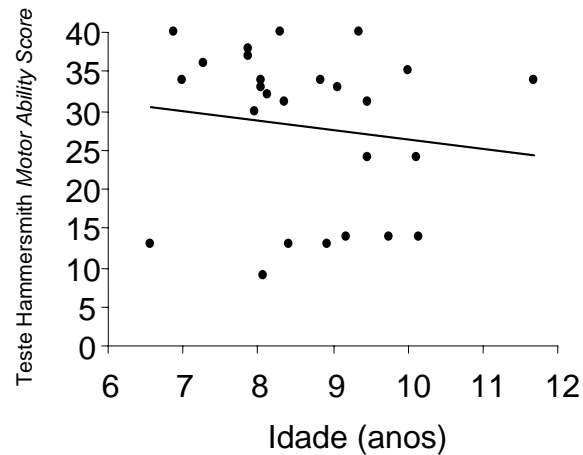


Correlação entre índice MRC MMII e tronco e idade na última avaliação com marcha em 26 meninos com DMD $y = 92,50 - 2,23x$ $n = 26$ $r = 0,28$ $R^2 = 0,08$
IC(constante) = [64,70; 120,29] IC(inclinação) = [-5,42; 0,96]

C. Correlação entre o teste Hammersmith *Motor Ability Score* e a idade o final do segmento

Observou-se tendência a declínio do escore funcional de 31 para 25, diretamente proporcional ao aumento da idade cronológica.

Gráfico 44. Correlação entre o teste Hammersmith *Motor Ability Score* e a idade o final do segmento



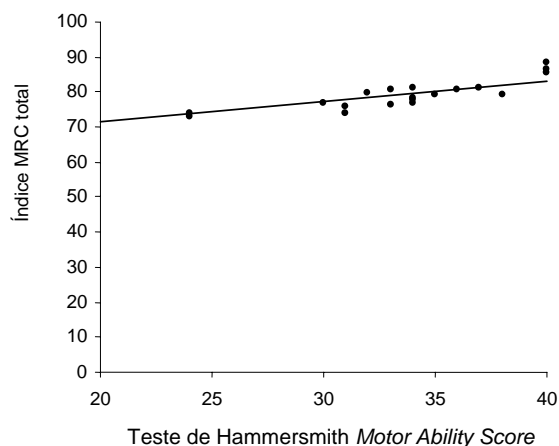
Correlação entre Escore do teste Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> e idade na última avaliação com marcha em 26 meninos com DMD $y = 38,54 - 1,21x$ $n = 26$ $r = 0,14$ $R^2 = 0,02$
IC(constante) = [6,85; 70,23] IC(inclinação) = [-4,84; 2,42]

5.5. Correlação entre os índices MRC total e MRC para MMII e tronco, com o teste motoras Hammersmith *Motor Ability Score*

A. Correlação entre o teste de FM com índice MRC total e o teste Hammersmith *Motor Ability Score*

Observou-se uma variação entre 20 e 40 nos escores do teste Hammersmith *Motor Ability Score*, diretamente proporcional à variação do índice MRC total de 71 para 80%.

Gráfico 45. Correlação entre o teste de FM com índice MRC total e o teste Hammersmith *Motor Ability Score*

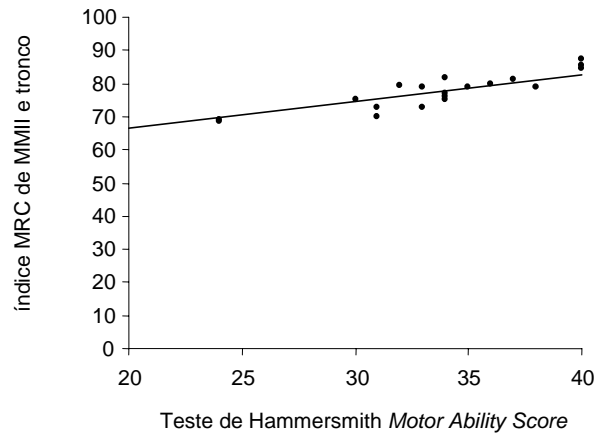


Correlação entre índice MRC total e Escore do Teste de Hammersmith <i>Motor Ability Score</i> na última avaliação com marcha em 26 meninos com DMD $y = 60,12 + 0,57x$ $n = 26$ $r = 0,89$ $R^2 = 0,79$
IC(constante) = [56,42; 63,82] IC(inclinação) = [0,45; 0,70]

B. Correlação entre índice MRC dos MMII e tronco com o teste Hammersmith *Motor Ability Score*

Observou-se uma variação entre 20 e 40 nos escores do teste Hammersmith *Motor Ability Score*, diretamente proporcional à variação do índice MRC de MMII e tronco de 68 para 84%.

Gráfico 46. Correlação entre índice MRC de MMII e tronco com o teste Hammersmith *Motor Ability Score*



Correlação entre índice MRC MMII e tronco com o Teste de Hammersmith *Motor Ability Score* na última avaliação com marcha em 26 meninos com DMD

$y = 50,78 + 0,80x$ $n = 26$

$r = 0,88$ $R^2 = 0,78$

IC(constante) = [45,42; 56,15]

IC(inclinação) = [0,62; 0,98]

5.6. Comparação entre os valores obtidos, nos diferentes testes empregados, na avaliação inicial e avaliação final do seguimento.

Tabela 13. Comparação dos parâmetros na avaliação inicial e avaliação final.

Nome	Num	Grupo	MRCTI	MRCTF	MRC MMII	MRC MMIF	HMA Score I	HMA Score F	9m I	9m F	Peso I	Peso F	Gowers I	Gowers F
AMO	1	1	79,33	79,67	78,89	79,44	35	32	7	7	1	2	4	5
BSM	2	1	82,33	85,33	83,89	84,44	40	40	9	5	1	2	2	1
CSC	3	1	87,33	81,00	85,56	81,67	38	34	10	7	0	1	6	7
FHLS	4	1	77,33	74,00	75,56	68,89	27	24	14	16	1	2	-	-
FSA	5	1	81,33	86,67	82,22	85,56	40	40	8	5	1	3	3	1
FNP	6	1	81,67	79,33	80,56	78,89	33	35	7	6	1	1	11	5
GGP	7	1	75,67	77,00	72,78	75,00	28	30	14	9	1	1	-	-
GLNB	8	1	80,33	80,67	79,44	80,00	38	36	8	6	1	2	3	3
JLOJS	9	1	83,67	88,33	83,89	87,22	40	40	9	6	2	3	3	1
LCN	10	1	79,33	77,67	78,89	76,11	34	34	8	6	1	1	-	-
LRS	11	1	75,33	75,67	72,22	72,78	29	31	9	8	0,5	0,5	17	10
VAN	12	1	77,67	74,00	75,00	70,00	32	31	8	8	1	1	7	10
FPS	13	2	76,67	75,00	74,44	70,56	32	29	9	17	1	1	13	10
LOC	14	2	72,00	66,67	70,00	61,11	24	26	15	14	0,5	0,5	15	18
MCS	15	2	74,67	69,33	71,11	63,33	24	26	19	17	0,5	0,5	-	-
MF	16	2	85,00	70,67	85,00	67,78	28	18	12	28	-	-	-	--
RBA	17	2	71,33	67,33	68,89	62,22	25	19	13	33	0,5	0,5	-	-
WS	18	2	75,67	67,00	72,78	58,33	28	25	11	14	0,5	1	-	-
GRF	19	1	85,00	80,67	85,00	78,89	37	33	7	8	1	2	3	6
HF	20	1	86,00	81,33	87,78	81,11	37	37	8	6	1	2	3	1
IBQ	21	1	84,00	76,33	83,33	72,78	34	33	6	7	1	1	4	4
JC	22	1	82,00	77,00	81,11	75,00	35	34	7	7	1	3	5	4
PCP	23	1	79,67	79,33	79,44	78,89	36	38	7	6	2	3	3	2
TFN	24	1	84,67	78,33	86,67	77,22	34	34	7	7	1	2	5	3
DBO	25	2	75,33	73,00	70,00	68,33	32	30	9	12	1	2	10	10
GV	26	2	81,33	60,00	80,00	47,78	29	22	10	15	1	1	-	-

MRCTI: MRC total inicial
 MRCTF: MRC total final
 MRC MMII: MRC de MMII e tronco inicial
 MRC MMII F: MRC de MMII e tronco final
 H M A I Score: Hammersmith *Motor Ability Score* inicial
 H M A F Score: Hammersmith *Motor Ability Score* final

9 m I: tempo para o percurso de 9m inicial
 9 m F: tempo para o percurso de 9m final
 Peso I: levantamento de peso inicial
 Peso F: levantamento de peso final
 Gowers I: tempo para Manobra de Gowers inicial
 Gowers F: tempo para Manobra de Gowers final

5.7. Análise da concordância entre as avaliadoras

Tabela 14. Teste de concordância

Movimento	nº avaliações	% concordância	kappa	p
Flexão de Ombro	144	100,0	---	---
Extensão de Ombro	144	98,6	0,923	< 0,001 *
Abdução de Ombro	144	100,0	1,000	< 0,001 *
Adução de Ombro	144	95,8	0,895	< 0,001 *
Flexão de Cotovelo	144	98,6	0,882	< 0,001 *
Extensão de Cotovelo	144	93,0	0,784	< 0,001 *
Flexão de Tronco	72	83,3	---	---
Extensão de Tronco	72	87,5	0,792	< 0,001 *
Flexão de Quadril	144	95,8	0,919	< 0,001 *
Extensão de Quadril	144	94,4	0,913	< 0,001 *
Abdução de Quadril	144	91,7	0,827	< 0,001 *
Adução de Quadril	144	97,2	0,953	< 0,001 *
Flexão de Joelho	144	95,8	0,916	< 0,001 *
Extensão de Joelho	144	98,6	0,981	< 0,001 *
Dorsiflexão de Tornozelo	144	98,6	0,970	< 0,001 *
Flexão Plantar de Tornozelo	144	89,6	---	---

De acordo com a literatura (Altman, 1991), valores de kappa < 0,20 indicam concordância pobre, valores entre 0,20 e 0,40 concordância razoável, valores entre 0,40 e 0,60 concordância moderada, valores entre 0,60 e 0,80 concordância boa e valores de kappa entre 0,80 e 1 concordância muito boa.

O coeficiente kappa não pode ser calculado para as pontuações dos seguintes movimentos:

- Flexão de ombro, onde as pontuações dadas por ambas examinadoras em todas as visitas foram iguais a 4;
- Flexão de tronco, onde a 2ª examinadora pontuou um dos movimentos com 5 e a 1ª examinadora não pontuou nenhum movimento com 5;
- Flexão plantar de tornozelo, onde a 2ª examinadora pontuou dois movimentos com 0 e a 1ª examinadora não pontuou nenhum movimento com 0 e a 1ª examinadora pontuou dois movimentos com 2 e a 2ª examinadora não pontuou nenhum movimento com 2.

Nos demais testes foram encontradas concordâncias de moderada a muito boa entre as duas avaliadoras.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, havíamos proposto inicialmente que os testes de avaliação da força muscular fossem aplicados em intervalos menores do que os apresentados pela literatura, a fim de verificar se isto poderia proporcionar a identificação de detalhes específicos da avaliação física e funcional e detectar com maior clareza a influência da corticoterapia no desempenho motor dos pacientes com DMD. Assim, as análises descritiva e estatística foram realizadas respeitando os intervalos entre as avaliações, especificadas na metodologia. Porém, como os intervalos entre as avaliações foram muito pequenos, em função da similaridade dos resultados, houve sobreposição de gráficos, o que dificultou a sua análise. Na tentativa de melhorar a visualização gráfica e a obtenção de análise estatística significativa, foram selecionadas as visitas 1, 2, 4, 6, 8, 10, o que não interferiu no resultado final e demonstrou a viabilidade da utilização de avaliações mais espaçadas. Entretanto, como a nossa proposta havia sido descrever a evolução de todos os pacientes até a perda da marcha, optamos por discriminar nos resultados os valores dos testes aplicados em cada visita inicialmente proposta.

Para facilitar a análise longitudinal dos dados, foram determinados dois grupos de pacientes, sendo o Grupo 1 constituído pelos pacientes que terminaram o seguimento mantendo a marcha e o Grupo 2, pelos pacientes que perderam a marcha durante o seguimento. Foi também determinada

uma classificação de melhora, estabilidade e piora nos valores dos parâmetros avaliados nos dois grupos de pacientes.

Em função da evolução caracteristicamente progressiva da doença é necessário considerar os termos estabilidade e melhora como resultados extremamente positivos da corticoterapia; portanto, ao referir o número de pacientes com tais resultados, foi sempre utilizada a soma do número de pacientes em cada uma destas situações. Embora os resultados que mostram piora nos valores dos parâmetros signifiquem progressão da doença, neste estudo, tais valores indicaram uma menor progressão do que a observada pela evolução natural da doença, o que demonstra o benefício da corticoterapia.

No Grupo 1, apesar dos diferentes pacientes terem apresentado variabilidade nos resultados dos testes, indicando melhora, estabilidade ou piora, a análise estatística mostrou significância ($p < 0,001^*$) para a variação dos índices MRC total, MRC de membros inferiores e tronco, da carga de peso levantada e do tempo despendido para percorrer 9 metros. Como o número de crianças que apresentou piora nos índices MRC total e MRC de membros inferiores e tronco foi maior do que o número de crianças que apresentou melhora e estabilidade, se apenas este teste fosse aplicado, concluiríamos que a corticoterapia não oferece resultado positivo. Entretanto, no teste de Hammersmith *Motor Ability Score* não houve variação significativa, o que denota estabilidade; adicionalmente, o número de crianças que apresentou melhora e estabilidade nos testes de levantamento de peso, bem como de cronometragem de tempo para

percorrer 9 metros foi maior do que o número de crianças que apresentaram piora, o que pode ser considerado um resultado positivo da corticoterapia, sendo que para a cronometragem do percurso de 9m, devem ser considerados os casos em que houveram melhora ou estabilidade da FM. Em conjunto, estes dados demonstram que somente a medida da força muscular não é suficiente para uma avaliação adequada, devendo ser aplicados também os testes que analisam função e tempo de execução. Quanto ao teste de cronometragem de tempo para manobra de Gowers, a análise estatística não foi possível, devido ao fato de que as crianças perderam tal habilidade em diferentes momentos do seguimento.

É importante ressaltar que mesmo considerando que a variação dos valores dos índices de MRC tenha indicado uma piora, na última avaliação do seguimento, os pacientes deste grupo apresentavam índice MRC total acima de 70%. Estes valores, se comparados com os descritos por Scott (1982) para a evolução natural da doença, são superiores em todas as idades abordadas neste estudo, demonstrando uma evolução mais satisfatória para os pacientes em corticoterapia. A estabilidade ou melhora verificada quando se analisa a variação dos valores dos outros parâmetros aplicados que não os índices de MRC, pode ser justificada pela possível utilização de mecanismos biomecânicos de compensação, descritos por Johnson (1977), Sutherland et al (1981) e Perry (1992).

No Grupo 2, a análise estatística foi aplicada até a visita 5, momento em que os pacientes começaram a ser excluídos devido à perda da marcha. Tal análise não demonstrou variação significativa nos testes analisados,

exceto para o índice de MRC total ($P= 0,020^*$). Neste grupo, houve prevalência do número de pacientes que apresentou piora em todos os parâmetros aplicados, exceto no teste de levantamento de peso. Na avaliação anterior à perda da marcha, as crianças deste grupo, apresentaram índice MRC de membros inferiores e tronco em torno de 50 - 60%, valor este que, segundo Fenichel et al (1993), representa o percentual de FM com a qual os pacientes ainda conseguem utilizar mecanismos de compensação. Tais autores enfatizam que a partir deste percentual, o mínimo aumento de deformidade precipita o término da deambulação.

No Grupo 1, os gráficos dos índices MRC total e MRC para membros inferiores e tronco, mostraram curvas semelhantes, sugerindo que as oscilações do índice MRC observadas na análise da FM dos 30 grupos musculares, são referentes à piora da FM dos membros inferiores e tronco, enquanto que os valores referentes à FM dos membros superiores, de um modo geral, mantêm-se estáveis. No Grupo 2, houve variação significativa para o índice MRC total, o que não ocorreu para o índice MRC de membros inferiores e tronco, o que demonstra maior comprometimento dos membros superiores neste grupo, uma vez que os pacientes se encontravam em um estágio mais avançado da doença.

O teste Hammersmith *Motor Ability Score* mostrou-se eficiente e objetivo, refletindo as características da evolução em diferentes níveis de comprometimento.

Em relação ao teste de levantamento de peso, no Grupo 1 prevaleceram a melhora e a estabilidade, enquanto no Grupo 2 prevaleceu a

estabilidade, o que sugere um menor envolvimento do músculo bíceps braquial no movimento, nesta fase da evolução da doença.

O gráfico de cronometragem de tempo para percorrer 9 m mostrou variação entre 5 e 14 segundos. Observando a resposta de diferentes crianças neste teste, julgamos que os resultados devem ser melhor analisados (por exemplo, através de laboratório de marcha) porque, embora a diminuição do tempo possa significar um resultado positivo nos pacientes que tiveram melhora da força muscular e conseqüentemente mais segurança na troca de passos, também pode ser resultado de uma aceleração exagerada na freqüência dos passos como tentativa de manter o equilíbrio, prejudicado pela fraqueza muscular.

A manobra de Gowers representa uma alternativa compensatória da fraqueza muscular para executar a função de levantar-se do chão. A manobra em si já é um sinal evidente da fraqueza dos músculos anti-gravitacionais dos membros inferiores. À medida que o comprometimento dos membros superiores aumenta, tal manobra torna-se cada vez mais difícil; além disto, o fator emocional também interfere na capacidade de realização da atividade, pois a mesma confronta o paciente com sua dificuldade máxima, de vencer a ação da gravidade, fazendo com que, ocasionalmente, a criança se sinta constrangida ou desmotivada a realizar tal procedimento, o que poderia prejudicar o resultado final. Portanto, embora tal avaliação seja importante como sinal clínico, não deve ser considerada como parâmetro de avaliação quantitativa.

No Grupo 1, foi possível observar uma variabilidade no comportamento motor nos três primeiros meses, apresentando maior clareza da evolução a partir da visita 6, quando se define como discreta piora, estabilidade ou melhora dos valores nos parâmetros avaliados, refletindo a desaceleração do processo, de forma semelhante ao descrito por Griggs (1989 e 1991), Angelini (1994) e Bonifati (2000). No Grupo 2 também houve variabilidade, sendo que alguns pacientes, Casos 11 (LOC), 14 (FPS), 25 (DBO) e 26 (GV), obtiveram melhora dos valores nos parâmetros nos quatro primeiros meses e posterior decréscimo, ao passo que outros já apresentaram declínio gradual desde o início do seguimento, como os Casos 4 (MF), 12(WS) e 16 (RBA).

Na análise dos parâmetros por faixa etária, podemos destacar o Caso 4 (MF), que apesar da pouca idade, 5 anos, e de ter iniciado a corticoterapia com índice MRC semelhante ao dos outros garotos da mesma idade (85%), teve uma evolução desfavorável: desde o início, não conseguiu executar o levantamento de peso e a manobra de Gowers e, em relação aos demais parâmetros avaliados, demonstrou piora nítida e gradual. Neste caso, provavelmente, houve a influência de fatores emocionais e sócio-culturais, já que não havia estímulo para freqüentar a escola, além de um programa de reabilitação adequada, bem como motivação para enfrentar os desafios impostos pela doença.

Na faixa etária de 7 anos, os três pacientes que perderam a marcha, já iniciaram o seguimento com índice MRC total, de membros inferiores e do

tronco, abaixo dos valores do restante do grupo; o Caso 11 (LOC) teve o agravante de fratura da perna direita.

Na faixa etária de 8 anos, quatro dos oito pacientes perderam a marcha: estes haviam iniciado o seguimento com índice MRC total entre 71 e 81%, sendo que o Caso 26 (GV), com índice de 81%, teve como agravante o aumento de peso excessivo e o baixo nível sócio-cultural familiar; os outros três casos, que já iniciaram com índice MRC de 71%, tiveram o curso clínico similar à evolução natural da doença, nesta faixa etária.

O paciente de 10 anos de idade teve evolução estável na maioria dos parâmetros avaliados, exceto no índice MRC de membros inferiores e de tronco que mostrou piora e pela impossibilidade de realizar a manobra de Gowers.

Neste estudo, foi possível constatar que os pacientes da faixa etária de 8 anos tiveram evolução pior, ou seja, quatro pacientes em 6 perderam a marcha independente após respectivamente 4, 5, 6 e 8 meses de corticoterapia, ao passo que nas faixas etárias de 5 a 7 anos inclusive, quatro pacientes no total perderam tal capacidade: um do grupo de 5 anos de idade, que perdeu a marcha após 7 meses de tratamento, e três do grupo de 7 anos que perderam a marcha após 5, 6 e 7 meses de corticoterapia, respectivamente. A pior evolução dos pacientes da faixa etária de 8 anos não representa em absoluto o perfil evolutivo do grupo total de 100 pacientes com corticoterapia em andamento, do qual foi retirada a presente amostra. O mais provável é que esta evolução desfavorável associando crianças da mesma faixa etária tenha sido fortuita e multifatorial devido a: grau das contraturas músculo-tendíneas e das deformidades articulares, fatores

genéticos individuais, excessivo ganho de peso, reabilitação inadequada, intercorrências clínicas ou cirúrgicas, bem como, fatores emocionais e sócio-culturais.

Scott (1982) relatou os resultados do acompanhamento de três anos de um grupo de 61 meninos com idade entre 5 e 12 anos, deambulantes e não deambulantes, tendo como objetivo traçar o perfil da evolução natural da doença; na atualidade, o seu estudo representa uma referência para análises de avaliação de força e funcionalidade em crianças com DMD. O autor analisou a correlação tanto do índice MRC de 34 grupos musculares como do escore do teste de Hammersmith com a idade. Em nosso estudo, a correlação entre o índice MRC total e a idade na última avaliação, demonstrou uma tendência de declínio deste índice de 80 para 70%, de forma diretamente proporcional ao aumento da idade. Scott (1982) também verificou tal tendência, embora com índices inferiores (de 72 a 51%). A mesma correlação ocorreu entre o escore do teste de habilidades motoras (*Hammersmith Motor Ability Score*) e a idade na última avaliação, observando-se a tendência de declínio do escore funcional (de 31 para 25) diretamente proporcional ao aumento da idade. Da mesma forma que anteriormente, esta mesma tendência foi referida no trabalho de Scott (1982), porém com índices inferiores (de 31 para 17). Não foi possível comparar a correlação do índice MRC de membros inferiores com a idade na última avaliação em nosso estudo com o de Scott (1982) porque este autor não estabeleceu tal correlação. Ainda, de acordo com o estudo de Scott (1982), analisamos a correlação entre a evolução do índice MRC total,

medido por ocasião da última avaliação, com o escore do teste de Hammersmith também medido na última avaliação. Este autor observou que a variação do índice MRC (de 43 para 76%) foi proporcional à variação do escore do teste Hammersmith *Motor Ability Score* (de 20 para 40). No presente estudo observamos esta mesma correlação, ou seja, a variação do índice MRC total (de 71 para 80%) foi proporcional à variação (de 20 para 40) do escore do teste Hammersmith, *significando que de forma global* quanto maior a FM, melhor o desempenho nas habilidades motoras. Mesmo considerando a subjetividade do índice MRC, é nítida a diferença entre os resultados dos testes no estudo em questão e no estudo de Scott (1982), o que comprova a influência da corticoterapia na evolução da doença e nos permite concluir que a progressão da doença nas crianças em corticoterapia que acompanhamos foi mais lenta do que a que foi descrita como a forma de evolução natural da doença, anteriormente ao emprego da corticoterapia (Gráficos 42, 44 e 45).

Diferentes autores, entre os quais Angelini (1994), Conolly (2002) e Biggar (2004) destacaram a importância do emprego do teste de FM manual, principalmente utilizando o índice MRC adaptado para pacientes com miopatias. Porém, Brooke (1981) e Backman (1995) destacaram a falta de sensibilidade e o caráter de subjetividade de tal procedimento. Em 2001, Escolar et al. analisaram a eficácia dos testes de força muscular manual utilizando a escala MRC para 34 grupos musculares e dinamômetro para pressão manual, concluindo que o teste manual muscular é uma excelente ferramenta quando usado por um limitado número de clínicos altamente

treinados para efetuar esta avaliação. Entretanto, existe a desvantagem da subjetividade e o teste requer experiência comprovada para determinar o escore da FM, especialmente quando se empregam graus modificados do MRC de (4-) até 5. Devido a este caráter de subjetividade, no presente estudo foi realizado o teste de concordância inter-examinadores, que demonstrou um nível de concordância de moderada a muito boa entre as duas examinadoras (a autora e outra fisioterapeuta).

Ao longo do acompanhamento, observou-se que em alguns casos e em avaliações isoladas, a criança pode apresentar dificuldade em realizar determinada função, porém, com manutenção da FM ou até mesmo melhora; o contrário também pode ocorrer em função da variação de humor, disposição ou fadiga. Um paciente de 5 anos, Caso 2 (CSC) apresentou dificuldade para levantar o peso mínimo nas três primeiras visitas, o que poderia ser decorrente do fato de que a criança era muito jovem para colaborar, apresentava temperamento introspectivo e vivenciava na ocasião, conflitos emocionais (familiares). Apesar do gráfico de FM demonstrar discreta perda, funcionalmente, a criança melhorou a partir da visita 3, coincidentemente com melhora da dinâmica familiar. Entretanto, de modo geral, observou-se, conforme demonstrado pelos gráficos, a ocorrência de uma relação direta entre a evolução da FM e das habilidades motoras.

Em 2004, no 124th *International Workshop* do ENMC foram discutidos diversos aspectos do uso da corticoterapia em DMD. Na primeira sessão, ao serem discutidas as medidas de funcionalidade, foi destacada a objetividade do *Hammersmith motor ability score*, aspecto também observado no

presente estudo. Na segunda sessão foi discutida a utilização do TMM, destacando-se a variabilidade do número de grupos musculares testados nos estudos provenientes de diferentes países, inclusive a adoção de algumas adaptações na utilização da escala MRC, o que nos deixa seguros em relação às adaptações de posturas e à seleção da quantidade de grupos musculares examinados no presente estudo.

Os teste empregados demonstraram-se eficientes, tanto para analisar o desempenho de um grupo em estudo, como o desempenho individual de um determinado paciente e são importantes para a avaliação dos resultados em trabalhos científicos e acompanhamentos clínicos. Em nosso estudo, procuramos selecionar, dentro da metodologia empregada, aqueles testes que demonstraram maior facilidade de aplicação e interpretação dos resultados, a fim de que a eficácia da corticoterapia, na prorrogação do período de marcha, ou de futuras terapias não paliativas, possa ser documentada de maneira uniforme por diferentes profissionais em diferentes centros. Os testes selecionados foram os seguintes: teste de FM com índice MRC para membros inferiores e tronco, teste Hammersmith *Motor Ability Score*, teste de cronometragem do tempo para percurso de 9m e teste de levantamento de peso (Anexo D).

A maioria dos trabalhos que revimos a respeito da influência da corticoterapia na evolução motora dos pacientes com DMD descreve a melhora da FM e das habilidades funcionais ou a prorrogação do período de marcha. Por outro lado, também considera que apesar de ocorrer melhora efetiva entre o terceiro e o sexto mês de tratamento, segue-se um período

de estabilidade e desaceleração do processo de perda, semelhante ao que está sendo observado até o momento, na maioria dos pacientes acompanhados em nossa instituição. Ao compor a amostra do presente estudo, os pacientes foram incluídos em seqüência de acordo com a sua admissão ambulatorial e, de forma fortuita, 13 pacientes, ou seja 50%, situaram-se na faixa etária entre 7 e 8 anos, que de acordo com Forst (1999) estão dentro da faixa etária em que ocorre a perda da marcha na evolução natural da doença, ou seja $9,3 \pm 2,0$ anos de idade. Portanto, os resultados descritos neste estudo devem ser comparados com aqueles decorrentes do acompanhamento de longo prazo da casuística geral, que já conta com mais de cem pacientes, a fim de observar a evolução clínica daqueles que iniciaram a corticoterapia em idade mais precoce, abaixo do período crítico e daqueles que mesmo iniciando-a tardiamente apresentaram boa evolução.

Concluindo, acredito que a influência da corticoterapia na melhora da qualidade de vida deva continuar sendo estudada, através de instrumentos específicos de avaliação. O emprego de tais parâmetros pode facilitar estudos de correlação entre o genótipo e a resposta à corticoterapia, bem como o acompanhamento de pacientes que serão submetidos às novas técnicas terapêuticas que utilizam células tronco e terapia gênica.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

1. Neste estudo, observou-se menor comprometimento da força muscular e das habilidades motoras dos pacientes submetidos à corticoterapia, em relação ao descrito na evolução natural da doença.
2. No Grupo 1, a piora dos índices MRC total e MRC de membros inferiores e tronco ao longo da evolução, não impossibilitou a utilização de mecanismos biomecânicos compensatórios que permitiram manter ou até melhorar os indicadores dos demais parâmetros avaliados.
3. No Grupo 2, a análise longitudinal demonstrou piora em todos os parâmetros avaliados, exceto no levantamento de peso, o que evidencia menor comprometimento do músculo bíceps braquial.
4. Avaliações trimestrais nos primeiros 6 meses de corticoterapia, seguidas de avaliações semestrais, são suficientes para uma determinação efetiva dos parâmetros utilizados para avaliar a evolução da FM e habilidades motoras.
5. Os resultados dos testes de força muscular manual com índice MRC podem apresentar subjetividade requerendo, portanto, a aplicação por examinadores adequadamente treinados, ao passo que os resultados do Teste Hammersmith *Motor Ability Score* demonstram alta objetividade.

6. A Manobra de Gowers não representa um bom parâmetro para a avaliação quantitativa de habilidades motoras, mas um sinal clínico a ser acompanhado.

7. Os testes sugeridos para realizar na prática clínica uma avaliação rápida e objetiva da FM e habilidades motoras ao longo da evolução dos pacientes são:
 - Escala MRC para membros inferiores e tronco;
 - Teste Hammersmith *Motor Ability Score*;
 - Levantamento de peso;
 - Teste de cronometragem do tempo para percurso de 9m.

ANEXOS



ANEXO A

PROTOCOLO DE CORTICOTERAPIA

TRATAMENTO DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA LIGADA AO SEXO TIPO DUCHENNE (DMD) COM CORTICOTERAPIA (DEFLAZACORT OU PREDNISOLONA)

OBJETIVO: analisar a eficácia da corticoterapia no sentido de retardar a fase de perda da deambulação e o confinamento à cadeira de rodas, bem como o nível da aderência, em nosso meio e em hospital público, dos familiares dos pacientes a um tratamento prolongado que exige em curtos intervalos de tempo retornos e exames laboratoriais para controle dos efeitos colaterais.

SELEÇÃO DE PACIENTES: serão incluídos todos os pacientes que sejam deambulantes, atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares 6000 e 6001 da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP, com diagnóstico de DMD, confirmado através de estudo do DNA ou análise da distrofina na biopsia muscular, com idades variando de 04 anos até a idade da perda da deambulação. Serão administrados os corticóides DEFLAZACORT ou PREDNISOLONA, de acordo com a faixa etária do paciente e, a partir dos 4 anos de idade, a disponibilidade na obtenção da medicação no momento da introdução da corticoterapia. O corticóide será administrado pelo período de 12 meses, ao término dos quais a avaliação dos dados clínicos e funcionais dos pacientes indicará o prosseguimento ou a suspensão do protocolo.

METODOLOGIA: antes do início da administração do medicamento todos os pacientes passarão por uma visita basal (visita 0) na qual será explicada a finalidade e os procedimentos a serem utilizados no protocolo e será obtido o consentimento dos pais ou responsáveis. Nesta visita todos os pacientes serão submetidos a

avaliação clínica pelo médico pesquisador (ANEXO 1), avaliação funcional pelo médico fisiatra da Divisão de Medicina de Reabilitação do HC-FMUSP (ANEXO 2) ou pela fisioterapeuta SAMARA LAMOUNIER SANTANA PARREIRA (presente projeto de pesquisa, a partir de 2002) e avaliação laboratorial, utilizando os recursos da instituição (ANEXO 3). Estas avaliações serão repetidas ao longo de 12 meses, conforme o cronograma de visitas especificado (ANEXO 4) e serão efetuadas: a visita clínica, no Ambulatório da Clínica Neurológica, em horário independente do atendimento geral; a funcional na Divisão de Medicina de Reabilitação, à Rua Diderot, 33 – Vila Mariana, ou em consultório anexo ao local da consulta no Ambulatório da Clínica Neurológica (presente projeto de pesquisa, a partir de 2002). É de se notar que os exames laboratoriais e as avaliações cardíaca, oftalmológica, psicológica e da função respiratória, também obedecem a um cronograma pré-estabelecido . (ANEXO 4).

A visita 1 corresponde ao início do tratamento, sendo fornecido o corticóide, segundo o esquema seguinte:

Crianças a partir de 7 anos de idade:

DEFLAZACORT - dose inicial de 1mg/Kg/dia, por VO, em dose única, a ser administrada após o café da manhã.

OU

PREDNISOLONA - 0,75 mg/kg/dia, por VO, em dose única, após o café da manhã durante 10 dias, seguidos de intervalo com 10 dias sem medicação.

Crianças entre 4 e 7 anos:

PREDNISOLONA - 0,75 mg/kg/dia, por VO, em dose única, após o café da manhã durante 10 dias, seguidos de intervalo com 10 dias sem medicação.

A administração do corticóide prednisolona está obedecendo, com a autorização do responsável ao seguinte protocolo internacional:

Prof. Francesco Muntoni, Dr. Adnan Yousaf Manzur. Multicentre randomised controlled double blind trial of prednisolone in Duchenne Muscular Dystrophy (UK Steroids in Duchenne Muscular Dystrophy Trial Group). Department of Paediatrics &

Neonatal Medicine, Imperial College School of Medicine, University of London, Hammersmith Hospital.

Pequenas modificações foram introduzidas no protocolo acima , devido às diferenças de estrutura das respectivas Instituições.

Todos os pacientes receberão por via oral medicamentos adjuvantes da corticoterapia que são anti-ácidos e cloreto de potássio, se necessário, de acordo com os resultados dos exames laboratoriais. Todos os pacientes serão orientados para a adoção de dieta hipossódica/hipocalórica, e com acréscimo de suco de laranja fresco, 2 vezes por dia. Em cada visita o pesquisador julgará a eventual necessidade da diminuição da dose da corticoterapia, que poderá ser reduzida em 2 passos, de 25 ou 50%, sem prejuízo do protocolo. Diminuição para menos de 50% da dose inicial, obrigará à exclusão do protocolo. O julgamento da manutenção, diminuição ou suspensão da dose, estará baseado fundamentalmente na análise dos eventuais efeitos colaterais maiores e menores da corticoterapia facilmente identificados através da anamnese, exame físico e exames laboratoriais: hipertensão arterial, diabetes, infecções recorrentes, osteoporose e fraturas, catarata, ganho de peso, hiperfagia, aspecto cushingóide, distúrbios psíquicos, distúrbios gastrintestinais. Caso seja necessária a diminuição da dose ou a eventual suspensão da droga, o procedimento poderá ser efetuado ambulatorialmente, segundo os esquemas habituais para retirada gradativa da corticoterapia.

ANEXO 1: AVALIAÇÃO CLÍNICA (a):

1. Anamnese geral: além do esquema habitual inquirir sobre comportamento em geral como irritabilidade, agressividade, confusão, apatia/depressão, hiperatividade, euforia, rendimento escolar, sonolência, insônia, anorexia, hiperfagia, ganho de peso, azia, dor epigástrica, vômitos, diarreia, obstipação, acne, hipertricose, febre, infecções recorrentes, edemas, hematomas, outras doenças, outros medicamentos.
2. Exame físico: além do esquema habitual, anotar peso, altura, pa, pulso, tax, tipo de pele, facies, eventuais edemas e hematomas e distribuição de tecido adiposo.

ANEXO 2: AVALIAÇÃO FÍSICA-FUNCIONAL (b):

Teste de Força Muscular Manual: Medical Research Council (MRC)

Teste de Habilidades Motoras (Hammersmith Motor Ability Score)

Cronometragem de tempo para realização da manobra de Gowers

Cronometragem de tempo para percorrer o percurso de 9 metros

Levantamento de carga máxima de peso

ANEXO 3: EXAMES COMPLEMENTARES (c):

Laboratoriais (c 1): hemograma, uréia, glicemia, creatinina, na^+ , k^+ , cl^- , cálcio, fósforo, DHL, CPK, γ GT, TGP, TGO, fosfatase alcalina, urina tipo I, bilirrubinas, idade óssea.

Pedidos de consulta (c 2): av. cardíaca, av. respiratória, av. psicológica, av. oftalmológica: estas avaliações serão realizadas de acordo com os padrões das clínicas correspondentes.

ANEXO 4: CRONOLOGIA DAS VISITAS

VISITA BASAL OU INICIAL: a+ b+ c

1 mês

VISITA 1: a + b + introdução da medicação

1 mês

VISITA 2: a + b

1 mês

VISITA 3: a + b + c1, exceto enzimas musculares e hepáticas e idade óssea.

1 mês

VISITA 4 : a + b

1 mês

VISITA 5 : a + b + c1, exceto enzimas musculares e hepáticas e idade óssea

1 mês

VISITA 6: a + b + c1, exceto idade óssea, + parte de c2 (somente avaliação respiratória e oftalmológica)

1 mês

VISITA 7 : a + b + c1, exceto enzimas musculares e hepáticas e idade óssea.

2 meses

VISITA 8 : a + b

2 meses

VISITA 9 a + b + c1, exceto enzimas musculares e hepáticas e idade óssea

2 meses

VISITA 10: a + b + c1 + c2 + densitometria óssea em substituição à essa idade óssea

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....
-

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: QUANTIFICAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM Distrofia Muscular de Duchenne submetidos a corticoterapia
2. PESQUISADOR: SAMARA LAMOUNIER SANTANA PARREIRA
CARGO/FUNÇÃO: FISIOTERAPEUTA
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL N: CREFITO: 18008
UNIDADE DO HCFMUSP: NEUROLOGIA
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO RISCO MÍNIMO x RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA: DOIS ANOS
-

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa

Para sabermos se o tratamento com corticóide deflazacort ou prednisolona está tendo bom resultado, é necessário medir a força muscular e a habilidade motora em todas as consultas durante o período de um ano, a partir do início do uso do remédio. Quando terminar este período vamos saber se continua útil aplicar todos os tipos de exercícios escolhidos por nós para avaliar a melhora da força ou se bastarão alguns dos exercícios, para fazer nosso exame ficar mais rápido e menos cansativo.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais

Procedimentos a serem utilizados:

- Teste de Força Muscular Manual: é um grupo de exercícios físicos que é usado nos centros de fisioterapia há muitos anos, do tipo de contrair diferentes músculos e anotar se a força de cada contração está boa, média ou ruim.
 - Teste de Habilidades Motoras: é um grupo de movimentos, do tipo que se fazem todos os dias para levantar-se, andar, levantar os braços para se vestir, carregar objetos e pegar objetos no alto, sendo que o fisioterapeuta vai verificar se o movimento está sendo feito de modo certo para render mais.
 - Cronometragem do tempo para percorrer o percurso de 9 metros: é medir o tempo que a criança leva para andar uma distância de 9 metros.
 - Levantamento da carga máxima de um peso, a ser determinado individualmente: de acordo com a força de cada criança, vamos dar pesos do tipo que se usam nas academias e verificar o peso máximo que a criança consegue levantar.
- Todos estes exercícios serão feitos no Ambulatório de Neurologia deste Hospital

3. desconfortos e riscos esperados

Não há risco, a não ser a criança reclamar que não consegue e que está cansada. Neste caso ela poderá descansar e tentar de novo, ou então desistir, sempre de acordo com sua vontade, colaboração e conforto.

4. benefícios que poderão ser obtidos

Esperamos poder decidir se o corticóide realmente está adiantando para melhorar a força e se deve ser continuado e por quanto tempo. Além disso esperamos escolher quais testes são melhores e mais rápidos para serem usados por outros especialistas do Brasil que cuidam das crianças com distrofia muscular.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Não há, a não ser a impressão pessoal dos pais e da própria criança durante as atividades do dia a dia

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

Os médicos já explicaram quais são os efeitos colaterais, ou seja os incômodos que o remédio pode trazer e também já explicaram que esses efeitos podem ser menores e aí vão ser suportados no caso de o remédio estar dando uma boa melhora; já quando os efeitos colaterais forem maiores, o próprio médico vai decidir se é caso de interromper o medicamento e então suspender os exercícios. Tem que ficar bem claro que estes exercícios de medida de força não substituem as sessões de fisioterapia ou hidroterapia que a criança faz na ABDIM, na AACD ou em outros locais de reabilitação.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

A qualquer momento os pais podem decidir que não irão mais dar o remédio e portanto não vão mais comparecer para os testes de força, mas somente para as consultas médicas, continuando porém a fisioterapia duas a três vezes por semana.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

O fato de o paciente estar ou não tomando o remédio vai interessar somente aos responsáveis e aos outros profissionais da área médica ou de reabilitação que cuidam da criança.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

A pesquisa em si não causa danos, mas a Dra. Samara ou a Dra. Umbertina estarão disponíveis no dia dos ambulatório ou nos outros dias na sala 5131 do Instituto Central para esclarecer dúvidas.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, 01 de Abril de 2003.

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal
(carimbo ou nome Legível)

assinatura do pesquisador

ANEXO C - FICHAS DE AVALIAÇÃO

TESTE DE FORÇA MUSCULAR MANUAL (ESCALA MRC)																	
NOME:	IDADE:					MEDICAÇÃO:											
	1	2	3	4	5	6		7		8		9		10			
VISITA																	
DATA:																	
MOVIMENTO:	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
FLEXÃO DE OMBRO																	
EXTENSÃO DE OMBRO																	
ABDUÇÃO DE OMBRO																	
ADUÇÃO DE OMBRO																	
FLEXÃO DE COTOVELO																	
EXTENSÃO DE COTOVELO																	
FLEXÃO DE TRONCO																	
EXTENSÃO DE TRONCO																	
FLEXÃO DE QUADRIL																	
EXTENSÃO DE QUADRIL																	
ABDUÇÃO DE QUADRIL																	
ADUÇÃO DE QUADRIL																	
FLEXÃO DE JOELHO																	
EXTENSÃO DE JOELHO																	
DORSIFLEXÃO DE TORNOZELO																	
FLEXÃO PLANTAR DE TORNOZELO																	

CRONOMETRAGEM DE TEMPO										
NOME:										MEDICAÇÃO:
IDADE:										
VISITA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DATA:										
MANOBRA DE GOWERS										
PERCURSO DE 09 metros										

LEVANTAMENTO DE PESO										
VISITA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DATA:										
MSD ()										
MSE ()										

MSD = Membro superior direito

MSE = Membro superior esquerdo

ANEXO D - FICHA DE AVALIAÇÃO DOS TESTES SELECIONADOS NO FINAL DO SEGUIMENTO

TESTE DE FORÇA MUSCULAR MANUAL (ESCALA MRC)											
NOME:	DN:					MEDICAÇÃO:					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
VISITA											
DATA:											
MOVIMENTO:	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	
FLEXÃO DE TRONCO											
EXTENSÃO DE TRONCO											
FLEXÃO DE QUADRIL											
EXTENSÃO DE QUADRIL											
ABDUÇÃO DE QUADRIL											
ADUÇÃO DE QUADRIL											
FLEXÃO DE JOELHO											
EXTENSÃO DE JOELHO											
DORSIFLEXÃO DE TORNOZELO											
FLEXÃO PLANTAR DE TORNOZELO											

CRONOMETRAGEM DE TEMPO E LEVANTAMENTO DE PESO											
NOME:	DN:					MEDICAÇÃO:					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
VISITA											
DATA:											
CRONOMETRAGEM DE TEMPO PARA O PERCURSO DE 09 metros											
LEVANTAMENTO DE PESO											
MSD () MSE ()											

MSD = Membro superior direito

MSE = Membro superior esquerdo

ANEXO E

Ano	Iniciais dos nomes	RG-HC	DMD	Id.início	Efeitos colaterais	OBS	Pred	Deflaz.
2002	W F M	3305788-B	X	8a1m	↑ peso, ↑ colesterol, ef.cush. +	Retr. Aq. Irred. 75°		X
2002	C S C	3375221-E	x	5a5m	↑ PA, agitação	Retr. Aq. Red. 90°	Ø	x
							11/03	
2002	W B S	3262281-D	X	11a	Ef.cush. +, epigastralgia,	Retr.aq. assm. Irrev.(30° E)		X
2002	GRF	3325876-B	X	6a8m	Ef.cush.+ hirsutismo	Retr. Aq. assm. fixa E		X
2002	F S A	13451327-I	X	7a	Ef.cush. +	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	F H L S	13443344-I	x	8a	Ef.cush. ++, HAS, ↑ peso	Retr. Aq. Irr E		X
2002	L O C	3359868-I	x	7a1m	Epigastralgia, ef.csh. +	anda de bicicleta, anda com apoio, retr. Aq. Red. 90°		X
2002	F P S	13448000-E	X	7a10m	ef.cush. +	Retr. Aq. Irred. 75°		X
2002	J B S	6066810-E	x	8a	ef.cush. +	Retr. Aq. Red. 90°		Abandonou seguimento
2002	R B Á	13441034-E	x	8a4m	Irritabilidade, ef.cush. +	Retr. Aq. Irred. 75°		X
2002	A M O	13445981-C	x	6a8m	Ef. Cush +	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	B S M	13451274-A	x	5a	ef.cush. +, osteopenia	-	x	X
2002	G L N B	3303321-I	x	5a7m	ef.cush. +	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	G G P	3370122-K	x	6°5m	ef.cush. +	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	J L O J S	13436805-F	x	7ª 7m	ef.cush. ++	hipoacusia		X
2002	L C N	13452100-C	x	10a	ef.cush. +, catarata(aos 17m)	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	L R S	13445304-D	x	7-8m	ef.cush. +, □□ appetite	Retr. Aq. Red. 90°		X
2002	M F	3372753-K	x	5°2 m	Epigastralgia, Irritabilidade	Retr. Irred. Aq. bil	Ø	X
							10/03	
2002	V A N	13435700-I	x	6a10m	ef.cush. +, epigastralgia	Retr. Aq. Red 90°		X
2003	H F	13447145-K	x	6°3m	Irritabilidade, ef. Cush. +	Retr. Aq. Red 90°	X	X
2003	M C S	13487697-E	X	8°6m	Ef. Cush. +, HAS	Retr. Aq. Red 75°		X
2003	F N P	13446034-B	x	8°6m	Ef. Cush. +, catarata(após 1°)	Retr. Aq. Red. 90°		X
2003	W S M	13466054-F	x	7°7m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Irr. / retr. isquiotibiais		x
2003	T F N	13435288-H	x	6°7m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. 90°		x
2003	G V R	3349744-G	x	8 a 8 m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red 90°		x
2003	D B O	13482813-F	x	8 a 4 m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red 75° e poplitea		x
2003	R F S	13469697-G	x	10a	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red 90°		x
2003	J F N	13589518-D	x	9°8m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red 90°		x
2003	J B Q	13490606-G	x	6 a 9 m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red. 90°		x
2003	J C T J	13594143-B	x	7°6m	-	Retr. Aq. Red. 90°		x
2004	R M	44101501-A	x	8°4m	-	Retr. Aq. Red. 90°		x
2004	P C P	13592994-H	x	6°7m	Ef. Cush. +	Retr. Aq. Red. E		x

Resumo segmento clínico por Dra. Maria Bernadete Dutra Resende

REFERÊNCIAS

9. REFERÊNCIAS

Angeline C, Pegoraro E, Turella E, Intino M, Pini A, Costa C. Deflazacort in Duchenne dystrophy: study of long-term effect. *Muscle & Nerve*. 1994;17:386-91.

Backman E, Henriksson G. Low-dose prednisolone treatment in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromusc. Disord*. 1995;5:233-41.

Biggar WD, Gingas M, Flebings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J of Ped*. 2001;138:45-50.

Biggar WD, Politano L, Harris VA, Passamano L, Vajsar J, Alman B, Palladino A, Comi LI, Nigro G. Deflazacort in Duchenne muscular dystrophy: a comparison of two different protocols. *Neuromusc. Disord*. 2004;14:476-82.

Bonifati MD, Ruzza G, Bonometto P, Birardinelli A, Gorni K, Orcesi S, Lanzi G, Angelini C. A multicenter, double-blind, randomized trial of deflazacort versus prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*. 2000;23:1344-47.

Brooke M, Fenichel GM, Griggs RC. Clinical investigation in Duchenne dystrophy: 2. Determination of the "power" of therapeutic trials based on the natural history. *Muscle & Nerve*. 1983;6:91-103.

Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR. Clinical trial in Duchenne dystrophy. The design of the protocol. *Muscle & Nerve*. 1981;4:186-97.

Bushby K, Muntoni F, Urtizbera A, Hughes R, Griggs R. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. 2-4 April 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2004;14:526-34.

Carter GT, McDonald CM. Preserving function in Duchenne muscular with long-term pulse prednisone therapy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;78:455-8.

Cohen L, Moergan J, Babbs R, Karrison MS, Giacomoni MAT. Fast walking velocity in health and Duchenne Muscular Dystrophy: A statistical analysis. *Arch of Phys Med and Rehabil*. 1984;65(10):573-79.

Connolly A, Schierbecker J, Renna R, Florence J. High dose weekly oral prednisone improve strength in boys with Duchenne muscular dystrophy 2002;12:917-25.

Daniels MA, Worthingham C. Provas de função muscular. Traduzido por: Dr. Giuseppe Taranto. Interamericana: Rio de Janeiro, 1981,165p. Tradução de: Muscle Testing.

De Silva S, Drachman DB, Mellits D, Kunel W. Prednisone treatment in Duchenne Muscular Dystrophy. *Arch Neurol*. 1987,44:818-22.

Drachman DB, Toyka KV. Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *The Lancet*. 1974;14:1409-12.

Dubowitz V, Kinali M, Main M, Mercur E, Muntoni F. Remission of clinical signs in early Duchenne Muscular Dystrophy on intermittent low-dosage prednisolone therapy. *Neurom Disord* 2002;6:153-9.

Dubowitz, V. - 75th European Neuromuscular Center International Workshop: 2nd workshop on the treatment of muscular dystrophy 10-12 December, 1999, Naarden, The Netherlands. *Neurom Disord*. 2000;10:313-20.

Dubrowsky AL, Angelini C, Bonifati MD, Pegoraro E, Mesa L. Steroids in muscular dystrophy: where do we stand? *Neurom Disord*. 1998;8:380-4.

Emery AEH. Duchenne Muscular Dystrophy. 2^a ed. Oxford, New York, Tokio. *Oxford University Press*. 1993.

Escolar DM, Henricson MPH, Mayhew J, Florence J, Leshner R, Patel KM, Clemens PR. Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle Nerve*. 2002;24:787-93.

Fenichel GM, Florence JM, Pestronk A, Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC, Brooke MH, Miller JP, Robinson J, King W, Signore L, Pandya S, Schierbecker J, Wilson B. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurology*. 1991;41:1874-7.

Fenichel GM, Mendel JR, Moxley RT, Griggs RC, Brooke MH, Miller JP, Pestronk A, Robison J, King W, Signore L, Pandya S, Florence J, Schierbecker J, Wilson B. A comparison of daily and alternate-day prednisone therapy in the treatment of Duchenne Muscular Dystrophy. *Arch. Neurol.* 1991;48:575-9.

Fenichel JM. Prolongation of ambulation in children with Duchenne muscular dystrophy by subcutaneous lower limb tenotomy. *Journal of Pediatrics Orthopaedics.* 1993;13:336-340.

Florence JM, Pandya KWM, Robison JD, Baty J, Miller PJ, Schierbecker J, Signore LC. Intrater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's Muscular Dystrophy. *Phys Ther.* 1992;72:115-26.

Forst J, Forst R. Lower limb surgery in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuromuscular Disorders.* 1999;176-181.

Griggs RC, Moxley RT, Mendell JR, Fenichel GM, Brooke MH, Pestronk A, Miller JP, Cwik VA, Robison J, King W, Signore L, Schierbecker, Florence J, Matheson-Burden N, Wilson B. Duchenne Dystrophy. Randomized controlled trial of prednisone (18 months) and azathioprine. *Neurology.* 1993;93:520-7.

Griggs RC, Moxley RT, Mendell JR, Fenichel GM, Brooke MH, Pestronk A, Miller JP. Prednisone in Duchenne dystrophy. A randomized, controlled trial defining the time course and response. *Arch. Neurol.* 1991;48:383-8.

Hsu J, Furumasu BS – Gait and posture changes in the Duchenne muscular dystrophy Child. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75:1100-1107.

Huard J, Cao B, Qu-Petersen Z. Muscle-derived stem cells: potential for muscle regeneration. *Birth Defects Res Part C Embryo Today.* 2003;69:230-7.

Johnson EW. Pathokinesiology of Duchenne muscular dystrophy: Implications for management. *Arch Phys Med Rehabil.* 1977;58:4-7.

Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. Músculos – Provas e funções. Traduzido por: Lilia Breternitz Ribeiro. Manole: São Paulo, 1995;412. Tradução de: Muscles, Testing and Function.

Kinali M, Mercuri E, Main M, Muntoni F, Dubowitz V. The effective low dosage intermittent schedule of prednisone in the long-term treatment of early cases of Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurom Disord.* 2002;12:169-74.

Kilmer DD, Abresch RT, Fowler WM. Serial manual muscle testing in Duchenne Muscular Dystrophy. *Arch. Phys Med Rehabil.* 1993;74:1169-71.

Leitão AVNA – Avaliação funcional e medidas de parâmetros lineares e tempo espaciais da marcha na distrofia muscular progressiva: forma clínica de Duchenne. Rio de Janeiro, 1997; 92. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Mc Donald CM, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM, Johnson ER, Kilmer DD, Sigford BJ. Profiles of Neuromuscular Diseases – Duchenne Muscular Dystrophy. *Am j Phys Med Rehabil.* 1995;74:S70-S92.

Medical Reseach Concl. Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries. London, England: Her Majesty's Stationery Office. 1976.

Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC. Randomized double-blind six month trial of prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *N. Engl. J. Med.* 1989;320:1592-7.

Merlini L, Cicognani A, Malaspina E, Gennari M, Gnudi S, Talim B, Franzoni E. Early prednisone treatment in Duchenne Muscular Dystrophy. *Muscle & Nerve.* 2003;27:222-7.

Muntoni F, Fisher I, Jennifer EM, Abraham D. Steroids in Duchenne Muscular Dystrophy from clinical trials to genoma research. *Neurom Disord* 2002; 12: s162-5.

Perry JK. Gait analysis systems: Normal and pathological function. Thorofare, NJ: *Slack.* 1992;542-/9-38/294-299/353-411.

Siegel IM. Pathomechanics of stance in Duchenne Muscular Dystrofy. *Arch Phys Med Rehab.* 1972;53:403-406.

Scott OM, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: A prospective study in Duchenne Muscular Dystrophy. *Muscle & Nerve*. 1982;5:291-301.

Shara U, Mortier J† , Mortier W. Long-term steroid therapy in Duchenne Muscular Dystrophy – positive versus side effects. *J of Clin Neurom Diseas*. 2001;2:179-83.

Sutherland DH, Olshen R. The pathomechnics of gait in Duchenne Muscular Dystrofy. *Develop. Med. Child. Neurol*. 1981;23:3-22.

Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC. Management of Progressive Muscular Dystrophy of Childhood. *JAMA*. 1963;184(2):103-8.

Zatz M, Pavanello RC, Vainzof M, Passos MRB. Steroids in Duchenne Muscular Dystrophy (letter). *Neuromuscul. Disord*. 1992;2(1):59.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)