

Acompanhamento das funções respiratória e motora de crianças com atrofia muscular espinhal e distrofia muscular de Duchenne: um estudo longitudinal

Monitoring of respiratory and motor functions on children with spinal muscular atrophy and Duchenne muscular dystrophy: a longitudinal study

 Cristina Maria Santos¹,  Renata Maba Gonçalves Wamosy¹,  Luciana Sayuri Sanada¹,  Camila Isabel Santos Schivinski¹

RESUMO

Objetivo: Realizar o acompanhamento de crianças e adolescentes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) e Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) em um centro de referência, por meio de avaliações de parâmetros respiratórios e motores. **Métodos:** Conduziu-se 3 avaliações em um período de 24 meses, em pacientes até 15 anos, com DMD e AME. Avaliações respiratórias incluíram: parâmetros cardiorespiratórios, força muscular respiratória, pico de fluxo de tosse e espirometria. Analisou-se a função motora por meio de escalas específicas: 1) Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) para crianças até 2 anos; 2) Medida da Função Motora (MFM-32) acima de 6 anos; 3) versão reduzida (MFM-20) para 2 a 6 anos. A análise estatística incluiu o teste de Shapiro-Wilk e utilizou-se ANOVA com Post Hoc de Bonferroni ou Friedman, e aplicou-se os coeficientes de Spearman ou Pearson. **Resultados:** Participaram 16 pacientes com mediana de idade de 6,5 anos, 12 com AME e 4 DMD. Houve diferença entre dados antropométricos, a frequência de crianças que não realizava fisioterapia reduziu (12,5%X6,3%) e houve aumento na adesão para técnica de empilhamento de ar (37,5%X43,8%). Uso de ventilação não invasiva se manteve igual, assim como parâmetros respiratórios e escalas motoras. Verificou-se forte correlação entre valor predito da capacidade vital forçada e escores MFM-20 e MFM-32. **Conclusão:** O acompanhamento ambulatorial de crianças com AME e DMD evidenciou relativa manutenção em parâmetros respiratórios e de função motora, o que pode ser atribuído a melhora na adesão de rotinas terapêuticas e aos cuidados em um centro de referência.

Palavras-chaves: Doenças Neuromusculares, Distrofias Musculares, Atrofia Muscular Espinal, Distrofia Muscular de Duchenne

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to monitor children and adolescents with Spinal Muscular Atrophy(SMA) and Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) at a referral center, through assessments of respiratory and motor parameters. **Methods:** 3 evaluations were conducted over a period of 24 months, in patients up to 15 years old, with DMD and SMA. Respiratory assessments included: cardiorespiratory parameters, respiratory muscle strength, peak cough flow and spirometry. Motor function was analyzed using specific scales: 1) Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) for children up to 2 years old; 2) Measurement of Motor Function (MFM-32) over 6 years; 3) reduced version (MFM-20) for 2 to 6 years. The statistical analysis included the Shapiro-Wilk test and ANOVA with Bonferroni or Friedman's Post Hoc was used, and the Spearman or Pearson coefficients were applied. **Results:** 16 patients with a median age of 6.5 years, 12 with SMA and 4 DMD participated. There was a difference between anthropometric data, the frequency of children who did not undergo physical therapy decreased (12.5%X6.3%) and there was an increase in adherence to the air stacking technique (37.5%X43.8%). Use of non-invasive ventilation remained the same, as did respiratory parameters and motor scales. There was a strong correlation between the predicted value of forced vital capacity and scores MFM-20 and MFM-32. **Conclusion:** Outpatient follow-up of children with SMA and DMD showed a relative maintenance of respiratory and motor function parameters, which can be attributed to the improvement in adherence to therapeutic routines and care in a reference center.

Keywords: Neuromuscular Diseases, Muscular Dystrophies, Muscular Atrophy, Spinal, Muscular Dystrophy, Duchenne

¹Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Correspondência

Camila Isabel Santos Schivinski
E-mail: cacaiss@yahoo.com

Submetido: 14 Outubro 2020
Aceito: 29 Setembro 2022

Como citar

Santos CM, Wamosy RMG, Sanada LS, Schivinski CIS. Acompanhamento das funções respiratória e motora de crianças com atrofia muscular espinhal e distrofia muscular de Duchenne: um estudo longitudinal. Acta Fisiatr. 2022;29(4):260-267.



10.11606/issn.2317-0190.v29i4a176172



©2022 by Acta Fisiátrica

Este trabalho está licenciado com uma licença
Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional

INTRODUÇÃO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) e a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) são doenças neuromusculares (DNM) degenerativas, caracterizadas por perda progressiva da força muscular, a qual determina déficit nas atividades funcionais, desde mobilidade até o comprometimento da musculatura respiratória.^{1,2}

Avaliações rotineiras da função pulmonar e testes dos músculos respiratórios são recomendados em crianças com DNM, assim como da condição musculoesquelética.^{3,4} Isso porque, indivíduos com DNM degenerativa apresentam alto risco de complicações respiratórias, e o reconhecimento precoce dessas complicações é vital.⁵

A fraqueza muscular, a falta de controle postural e de movimento ativo na criança com AME podem acarretar em contraturas articulares, luxação de quadril, deformidades torácicas e escolioses, sendo indispensável a avaliação regular.⁶

Na criança com DMD, a fraqueza muscular progressiva leva a quedas frequentes e dificuldade para correr, levantar do chão e subir degraus. A perda da deambulação determina complicações como contraturas de extremidades e deformidades, dentre elas a escoliose.^{7,8} Em ambas condições de saúde, o manejo é necessariamente sintomático e multidisciplinar.⁵

Com o crescente desenvolvimento clínico de novas abordagens terapêuticas potenciais,^{9,10} há uma forte necessidade de se monitorar a repercussão clínica do tratamento, tanto na condição respiratória quanto motora.

Para isso, preconiza-se a aplicação de exames e instrumentos de avaliação específicos, e de forma sistematizada, como rotina nos centros de referência da doença.^{2,3,6,11-13} Para avaliação respiratória indica-se a realização de espirometria, avaliação da força muscular respiratória (FMR) e da tosse, monitorização de parâmetros cardiorrespiratórios, trocas gasosas e ausculta pulmonar.^{5,6,11,14}

A avaliação motora tem um caráter funcional, de maneira a quantificar e acompanhar a evolução da DNM e, dentre os instrumentos indicados para este fim tem-se a escala Medida da Função Motora (MFM),¹⁵ cuja versão em português foi validada em 2008.¹⁶ Para avaliação de crianças com AME tipo 1, o Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND), criado por Glanzman et al.¹⁷ mas ainda não validado para a versão em português, surge como única escala sensível para esta população e com faixa etária menor de 2 anos, até o presente momento.

Nesse contexto, em se tratando de doenças neuromusculares e da história natural de progressão dessas duas doenças, torna-se importante mensurar e controlar a clínica dos pacientes, a fim de identificar possíveis fatores que possam ter relação com a manutenção, melhora ou declínio da condição de saúde dos mesmos.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar longitudinalmente crianças com AME e DMD atendidas num centro de referência de DNM, a fim de observar o comportamento destas duas doenças, por meio de avaliações respiratória e motora.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental,¹⁸ realizado no ambulatório de doenças neuromusculares (APACHI) do Hospital referência do Estado de Santa Catarina, Brasil, no período de 24 meses.

Ao longo dos 24 meses, crianças que já estavam em acompanhamento desde o diagnóstico clínico com a equipe multidisciplinar no ambulatório do hospital foram convidadas a participarem do estudo. Por se tratar de um centro de referência no estado de Santa Catarina, a amostra reuniu pacientes de diferentes municípios. Foram realizadas três avaliações (A₁, A₂ e A₃) com intervalo entre 4 e 6 meses entre elas. Os dados coletados foram registrados em ficha padronizada, na qual constava: identificação do paciente, diagnóstico genético, dados antropométricos, rotinas de terapias e medicações e os dados das avaliações respiratória e motora. As informações referentes as rotinas das terapias incluíram o registro da frequência de aspirações de vias aéreas, uso de máquina de auxílio a tosse, adesão as manobras de empilhamento de ar e o uso de ventilação não invasiva (VNI).

A amostra foi classificada conforme Mercuri et al.³ para o tipo de AME, com base na idade de início dos sintomas e máxima função motora adquirida, e as crianças com DMD foram distribuídas conforme classificação funcional de deambulação para as crianças com DMD de Kim et al.¹⁹

A massa corporal foi obtida por meio de balança da marca Filizola ID-1500 para crianças até 15Kg, e marca Ramuza IDR-7500 para aquelas com massa superior. As crianças que não conseguiam se manter em ortostatismo foram sustentadas pelo avaliador ou responsável durante a pesagem, sendo feita a subtração da massa corporal deste para se chegar à massa real do paciente.²⁰ A estatura foi medida em centímetros (estadiômetro de parede Tonelli®, com a criança em ortostatismo, com corpo e calcanhares alinhados. Quando houve limitação para manutenção dessa postura, a medida foi feita com fita métrica a partir da envergadura, medindo-se o comprimento da ponta do dedo mais longo - com o braço estendido horizontalmente - até a fúrcula esternal.^{21,22} Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) e classificação das crianças/adolescentes em eutróficas, baixo peso, sobrepeso e obesidade, utilizou-se a calculadora eletrônica do Programa Telessaúde do Ministério da Saúde, conforme Organização Mundial da Saúde.²³

Após coleta dos dados antropométricos, iniciou-se a avaliação respiratória. Inicialmente foram verificados os parâmetros cardiorrespiratórios de saturação de pulso de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC), utilizando-se oxímetro portátil da marca Sol Medica®. A frequência respiratória (FR) foi obtida por meio da contagem dos ciclos respiratórios no intervalo de um minuto, utilizando-se um estetoscópio e um cronômetro. Na sequência, de acordo com a idade da criança/adolescente, iniciou-se os exames de avaliação dos parâmetros respiratórios: função pulmonar, força muscular respiratória (FMR) e pico de fluxo de tosse (PFT).

Para as crianças maiores de seis anos, conduziu-se a espirometria, manovacuometria e o PFT realizados conforme randomização das manobras realizados na primeira avaliação, cuja sequência foi anotada e mantida em todas as avaliações seguintes. Os exames foram feitos com a criança sentada, com

tronco e pés apoiados, sendo que as crianças não deambulantes permaneceram na própria cadeira de rodas. Um bucal individual foi utilizado para os exames de avaliação respiratória, o qual foi colocado sobre a língua, entre os dentes e os lábios cerrados, evitando-se vazamentos. Utilizou-se também um clipe nasal, a fim de evitar a respiração pelo nariz durante a realização dos exames.

Para espirometria utilizou-se o equipamento EasyOne® e o software EasyWare V2.25, e respeitou-se as recomendações da American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS).²⁴ Foram registrados os valores de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1), a relação entre as duas medidas VEF1/CVF, Pico de fluxo expiratório (PFE) e fluxo expirado forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF 25-75%), sendo registrados os valores absolutos (litros/l) e em porcentagem do valor predito (%), segundo os autores Knudson et al.²⁵ e Polgar & Weng.²⁶

Para avaliação indireta da FMR mediu-se os valores de pressões inspiratórias e expiratórias máximas (Pimax e Pemax, respectivamente) (manovacuômetro digital MVD 300 Globalmed), de acordo com ATS/ERS.²⁷ Os dados obtidos foram comparados com valores de referência nacionais propostas por Heinzmann et al.²⁸

O PFT, referente a eficácia da tosse foi avaliada por meio do Peak Flow Meter (marca Assess®), em litros por minuto (l/min), com medidas de 60 l/min a 880l/min, numa escala de 10 l/min. Conduziu-se pelo menos três repetições e um máximo de oito, e selecionou-se o melhor valor, respeitando-se uma diferença de 5 a 10%.²⁹ Os valores obtidos foram comparados aos preditos por Bianchi & Baiardi,²⁹ conforme idade e sexo.

Para avaliação da função motora aplicou-se escalas correspondentes as idades das crianças. Até 2 anos de idade utilizou-se a CHOP INTEND,¹⁷ o qual dispõe de 16 itens, pontuados de 0 à 4, sendo 0 o pior desempenho, e 4 o escore máximo. A pontuação máxima do teste é de 64 pontos, que indica melhor condição funcional da criança.

Para avaliação motora de crianças maiores de 6 anos, foi utilizada a escala MFM-32,^{15,16} que inclui avaliações estáticas e dinâmicas, divididas em três dimensões: Dimensão 1 (D1), que se refere a posição em pé e transferências, com 13 itens; Dimensão 2 (D2), que avalia a função motora axial e proximal, com 12 itens; Dimensão 3 (D3), que avalia a função motora distal, com 7 itens, sendo seis referentes aos membros superiores. Cada item pode ser pontuado de 0 a 3, sendo a pontuação pior 0, e melhor 3, totalizando um escore máximo de 96 pontos.^{15,16} Para avaliar com idade entre 2 e 6 anos, foi utilizada a versão reduzida da MFM-32, a MFM-20,^{12,30} sendo esta igualmente pontuada a MFM-3, ou seja, de 0- pior desempenho e 3- melhor desempenho, com escore total de 60 pontos, apresentado em valor absoluto ou porcentagem.

Os dados obtidos foram analisados através do software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 20.0.

Verificou-se a distribuição dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk e, com base nos resultados obtidos, aplicou-se ANOVA de medidas repetidas com Post Hoc de Bonferroni ou Friedman para análise das medidas repetidas das 3 avaliações.

Para possibilitar a comparação entre os dados utilizando diferentes instrumentos de avaliação da função motora, calculou-se a porcentagem (FM%) referente ao valor absoluto (FM) do escore total de cada escala, bem como de cada

dimensão. As relações entre os parâmetros avaliados foram analisadas de acordo com os coeficientes de Spearman ou Pearson, sendo o segundo classificado em $r =$ fraco quando for de 0,10 até 0,30; moderado $r =$ 0,40 até 0,60 e forte quando $r =$ 0,70 até 1.³¹ Adotou-se o nível de significância de $p < 0,05$ em todos os testes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAEE 24189219.6.3001.0118) e todos os responsáveis e participantes assinaram os termos de consentimento livre e esclarecido e de assentimento do menor, respectivamente. A pesquisa foi conduzida de acordo com os preceitos éticos do Conselho Nacional de Saúde, Res nº 466/2012 (autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade).

RESULTADOS

Participaram do estudo 16 crianças, 12 com AME e 4 com DMD, cujos dados descritivos se encontram na Tabela 1. O intervalo entre as avaliações foi de $4,75 \pm 1,87$ meses entre A₁ e A₂, e $4,06 \pm 0,44$ meses entre A₂ e A₃.

As medicações em uso regular foram coletadas, sendo que, na A₁, 3 pacientes com DMD faziam uso de corticoesteróides e, em A₂ e A₃, os 4 pacientes com DMD utilizavam a medicação.

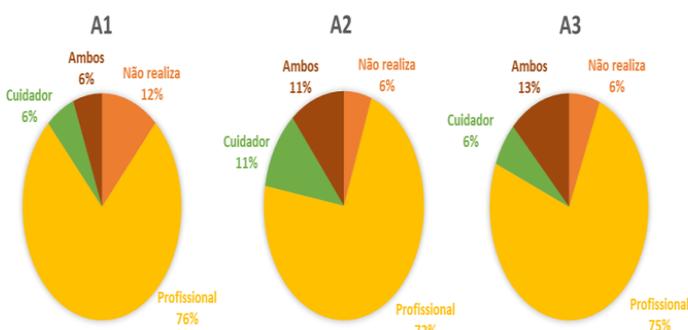
Na A₁ os pacientes com AME não faziam nenhum tratamento farmacológico, mas na A₂ a única paciente com AME 1 passou a utilizar o medicamento Nusinersena. Na A₃, 2 crianças faziam uso desta medicação, sendo o segundo paciente a iniciar o tratamento farmacológico com AME 2.

Tabela 1. Distribuição da amostra em relação a idade e sexo, de acordo com a classificação da doença (n= 16)

	AME 1	AME 2	AME 3	DMDN2	DMDN4	Amostra total
Classificação (N)	1	9	2	3	1	-
Idade (anos)	0,8	7 (2-14)	9 (6-12)	6 (5-8)	11	6,5 (0,8-14)
Sexo (N)						
Feminino	1	2	2	0	0	5
Masculino	0	7	0	3	1	11

Legenda: n (tamanho da amostra); N (valor absoluto); Atrofia Muscular Espinhal tipo 1 (AME 1); Atrofia Muscular Espinhal tipo 2 (AME 2); Atrofia Muscular Espinhal tipo 3 (AME 3); Distrofia Muscular de Duchenne nível 2 (DMDN2) e Distrofia Muscular de Duchenne nível 4 (DMDN4) conforme classificação funcional de deambulação; Idade apresentada expressa em anos e apresentada em mediana (mínimo-máximo)

Dentre as rotinas terapêuticas, registrou-se o atendimento da fisioterapia, como frequência e o responsável pela execução desses atendimentos (profissional ou cuidador), sendo a maioria dos atendimentos de fisioterapia realizados por profissional fisioterapeuta (Figura 1).



Legenda: A₁ (avaliação 1), A₂ (avaliação 2), A₃ (avaliação 3)

Figura 1. Informações referente ao responsável pela realização dos atendimentos de fisioterapia relatadas nas 3 avaliações

Em relação a fisioterapia, 14 crianças não realizavam aspiração de rotina (87,5%) e apenas 2 usavam a máquina de auxílio a tosse (12,5%). Houve aumento na frequência de realização da manobra de empilhamento de ar ao longo das três avaliações, passando de 6 (37,5%) para 8 (43,8%). O uso de VNI foi identificado em 6 crianças (37,5%), destes, 5 faziam uso de 8 a 16 horas diárias e 1 fazia uso 24 horas por dia. Durante as consultas de rotina do ambulatório, as revisões dos parâmetros ventilatórios eram feitas pela pesquisadora deste estudo. De acordo com o relato dos sintomas relacionados ao sono e rotinas diárias, conduziam-se ajustes dos parâmetros, se necessário.

Houve diferença nos dados antropométricos quanto à massa, altura e IMC entre as 3 avaliações, enquanto que os parâmetros cardiorrespiratórios não diferiram. A espirometria, PFT e FMR foram realizadas nas 11 crianças com idade superior a 6 anos de idade, e não houve diferença entre as 3 avaliações para todas as medidas obtidas (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização da amostra em relação a massa, estatura e IMC e apresentação dos parâmetros cardiorrespiratórios (n= 16) e parâmetros da espirometria, FMR e PFT (n= 11) nas 3 avaliações

Variável	A ₁	A ₂	A ₃	p-valor
Massa	24,64±14,42	26,34±13,46	27,98±14,74	0,02+
Estatura	1,17±0,27	1,20±0,27	1,22±0,27	0,004+
IMC*	14,27±6,48	17,10±4,08	17,10±4,20	0,04+
SpO ₂ *(%)	97,31±1,85	97,50±1,20	97,37±1,25	0,547
FC (bpm)	106,53±13,58	109,00±16,95	110,31±11,77	0,462
FR (rpm)	25,68±8,46	26,37±7,76	24,37±5,88	0,976
CVF	1,23±0,82	1,20±0,74	1,25±0,75	0,48
CVF%	65,00±28,66	55,90±23,50	55,71±25,85	0,332
VEF1	1,09±0,84	1,07±0,72	1,14±0,71	0,444
VEF1%	55,71±25,85	53,81±24,80	56,05±28,33	0,703
VEF1/CVF	0,85±0,13	0,87±0,8	0,90±0,07	0,265
VEF1/CVF%*	93,36±13,32	95,09±9,71	97,72±8,10	0,378
PFE	148,79±97,30	161,65±93,56	169,99±86,07	0,097
PFE%	52,46±16,57	57,863±18,68	59,71±21,14	0,21
FEF25-75*	1,33±1,17	1,47±1,37	1,63±1,11	0,06
FEF25-75%	52,22±36,446	56,90±35,41	64,86±31,39	0,246
PFT	155,45±113,78	160,45±84,39	179,54±11,50	0,133
Pimax	42,27±13,58	44,18±14,82	46,72±12,53	0,393
Pemax	40,36±21,01	42,72±16,64	47,18±18,67	0,125

Legenda: n (tamanho da amostra), A₁ (avaliação 1), A₂ (avaliação 2), A₃ (avaliação 3); IMC (Índice de massa corporal); Kg (quilogramas); m (metros) e Kg/m² (quilogramas por metro quadrado); SpO₂ (saturação de pulso de oxigênio); FC (frequência cardíaca); FR (frequência respiratória); % (porcentagem); bpm (batimentos por minuto); rpm (respirações por minuto); PFT (pico de fluxo de tosse); Pimax (pressão inspiratória máxima); Pemax (pressão expiratória máxima); Valores espirométricos expressos em frequência absoluta e porcentagem do predito (%) de CVF (capacidade vital forçada); VEF₁ (volume expirado forçado no primeiro segundo); PFE (pico de fluxo expiratório) e FEF_{25-75%} (fluxo expiratório forçado); *utilizou-se teste de Friedman, e aos demais dados aplicou-se teste ANOVA; + indica p<0,05

Na A₁, 2 crianças foram avaliadas por meio da escala CHOP INTEND, 3 com MFM-20 e 10 submetidas ao MFM-32. Uma das crianças não se encontrava apta para avaliação da função motora no dia da consulta. Uma outra criança completou idade estabelecida para a troca da escala, sendo submetida a escala CHOP INTEND apenas na A₁. Na A₂ apenas 1 criança com AME tipo 1, seguiu sendo avaliada por meio da escala CHOP INTEND, 4 foram avaliadas por meio da MFM-20 e em 11 utilizou-se a escala MFM-32.

Na A₃, todas as crianças utilizaram as mesmas escalas utilizadas na avaliação A₂. Ao comparar as avaliações motoras por meio dos valores relativos, observou-se que não houve diferença entre os dados das três avaliações motoras (p= 0,201). Além do escore total, também não houve diferença estatística entre as avaliações das dimensões das escalas MFM-20 e MFM-32 (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos dados da função motora em valor absoluto e porcentagem para as três escalas utilizadas, e os dados das escalas MFM-20 e MFM-32 por dimensão, nas três avaliações

Variável	A ₁ (n= 13)	A ₂ (n= 15)	A ₃ (n= 15)	p-valor
FM	45,86±20,60	43,56±18,02	42,68±17,02	-
FM%	45,97±20,57	50,94±18,04	50,05±18,03	0,201
D1*	8,07±9,54	5,46±8,60	4,80±7,22	-
D1%*	23,54±29,34	16,36±26,29	14,86±24,70	0,112
D2	25,15±8,68	23,80±8,09	24,33±8,16	-
D2%	75,52±22,39	72,52±21,58	74,25±20,46	0,134
D3	15,30±5,03	15,86±4,51	15,26±4,90	-
D3%	79,76±17,36	84,84±12,37	80,55±14,63	0,239

Legenda: n (tamanho da amostra), A₁ (avaliação 1), A₂ (avaliação 2), A₃ (avaliação 3); FM (valor absoluto do escore total da escala de função motora); FM% (porcentagem referente ao escore total da escala de função motora); D1 (Dimensão 1), D2 (Dimensão 2) e D3 (Dimensão 3); D1%/D2%/D3% (porcentagem referente ao escore por dimensão); *Utilizou-se o teste de Friedman, e aos demais dados aplicou-se ANOVA

Para análise das correlações, considerou-se apenas as crianças acima de 6 anos de idade, evidenciando-se forte correlação entre a função motora e VEF1% e CVF% nas 3 avaliações. Os parâmetros de PFE% e FEF_{25-75%} apresentaram correlação na A₂ e A₃. O VEF1/VCF não se correlacionou com a função motora (Tabela 4).

Tabela 4. Resultado do teste de correlação entre função motora e parâmetros de espirometria nas 3 avaliações (n= 11)

	Força muscular %					
	A ₁		A ₂		A ₃	
	p	rho	p	rho	p	rho
CVF	0,00+	0,96	0,00+	0,86	0,00+	0,88
VEF1	0,00+	0,86	0,00+	0,84	0,00+	0,92
PFE	0,5	0,63	0,27	0,66	0,01+	0,76
FEF _{25-75%} *	0,09	0,55	0,01+	0,73	0,00+	0,88
VEF1/CVF*	0,98	0	0,52	0,21	0,43	0,26

Legenda: N (tamanho da amostra); A₁ (avaliação 1); A₂ (avaliação 2); A₃ (avaliação 3); CVF (capacidade vital forçada); VEF₁ (volume expirado forçado no primeiro segundo); PFE (pico de fluxo expiratório) e FEF_{25-75%} (fluxo expiratório forçado); FM (valor absoluto do escore total da escala de função motora); FM% (porcentagem relativa ao escore total da escala de função motora); *Utilizou-se o teste de Spearman, e aos demais dados aplicou-se Pearson; +indica correlação significativa

DISCUSSÃO

O acompanhamento multidisciplinar e regular dos pacientes com AME e DMD é amplamente recomendado, visto a complexidade da condição de saúde.³ Durante o período do estudo, observou-se algumas mudanças quanto a adesão às rotinas terapêuticas, como uma maior adesão à fisioterapia.

Houve aumento da participação do cuidador junto ao profissional fisioterapeuta nas atividades orientadas para casa, incluindo a realização da manobra de empilhamento de ar,

ensinada durante as consultas ambulatoriais. Acredita-se que tais mudanças sejam reflexos do acompanhamento num centro de referência. Os pacientes com AME e DMD, por apresentarem desordens complexas e envolverem diferentes aspectos e complicações causadas pela doença, se beneficiam com esse acompanhamento regular e com equipe multiprofissional, em que é feita a monitorização da evolução da doença e avaliação de eficácia de terapias, bem como, adoção de medidas que antecedem e amenizam possíveis complicações das doenças.^{2,3}

A avaliação espirométrica apresentou queda ao longo das 3 avaliações e, apesar da ausência de significância estatística, os limites inferiores percentuais de normalidade, com relação aos valores previstos para crianças e adolescentes (80% para CVF, VEF1 e VEF1/CVF, PFE, e de 70% para FEF_{25-75%}) estavam abaixo do previsto. Para valores de CVF reduzida na presença de valores normais ou elevados da razão VEF1/CVF, evidencia-se a presença de distúrbio ventilatório restritivo,³² o que enquadra a condição ventilatória do grupo estudado.

A maioria das crianças avaliadas não utilizavam VNI, porém, os valores espirométricos apresentaram redução numérica ao longo do estudo. Nessa linha, segundo Chiang et al.³³ valor de CVF inferior a 60% do predito e Pimax menor que 40cmH₂O sugere a monitorização do sono noturno e dos sintomas clínicos de distúrbio do sono. Para valores de CVF inferiores a 50%, a recomendação para crianças com DNM é de iniciar a VNI noturna. Esses achados reforçam a importância de se manter as rotinas de avaliações periódicas num centro de referência, a fim de se planejar a necessidade de novas terapias e encaminhamentos, como a indicação da VNI.

Segundo a literatura,¹¹ recomenda-se iniciar a VNI antes mesmo do surgimento de sinais de falência respiratória, ou na impossibilidade de realizar os testes de avaliação respiratória pela idade precoce, a fim de preparar os pacientes para as intercorrências, bem como para prevenir ou minimizar o aparecimento de deformidades do tórax em sino e dispneia.¹³

Estudos indicam que o uso de VNI em crianças com AME 1 e 2 melhoram a coordenação tóraco-abdominal e previnem deformidades de caixa torácica.^{34,35}

Além das dificuldades na ventilação pulmonar, os indivíduos com DNM comumente apresentam disfunção na tosse com redução do PFT, um forte preditor de infecção pulmonar grave nessas condições, que se dá pela fraqueza muscular progressiva dos músculos respiratórios. Sendo assim, a avaliação do PFT é um importante marcador para monitorar os pacientes em alto ou baixo risco de desenvolver complicações por infecções pulmonares.^{22,36} Valores de PFT maiores que 160 l/min são preconizados para que se mantenha a tosse efetiva e a via aérea pérvia, enquanto PFT abaixo desse valor indica alto risco de infecção respiratória.^{29,36} Na corrente investigação, a média do PFT apresentou aumento numérico ao longo das 3 avaliações. Nas 2 últimas avaliações os valores acima de 160 l/min indicaram uma condição mais favorável de tosse. Este aumento numérico pode estar associado ao aumento na frequência de realização da manobra de empilhamento de ar ao longo das 3 avaliações.

Segundo Toussaint et al.³⁷ técnicas que atuam diretamente nos componentes da tosse, como inspiração, expiração ou ambos, são indicadas para minimizar a recorrência de atelectasias, a incapacidade de eliminar secreções e as

infecções respiratórias, as quais aumentam a morbidade e a mortalidade nas DNM. Dentre essas técnicas, a insuflação-exsuflação mecânica, a tosse manualmente assistida por meio de impulso abdominal e a manobra de empilhamento de ar são sugeridas. Segundo Marques et al.³⁸ ao avaliar o PFT em 18 pacientes com AME e distrofia muscular congênita, com idades entre 7 e 23 anos, observou-se melhora dessa medida após programa de 4 a 6 meses de treinamento com empilhamento de ar, o que corrobora ainda com estudo de Kang & Bach,³⁹ que também evidenciou aumento da efetividade da tosse em pacientes com DMD e AME, sendo então recomendada a prescrição da técnica para pacientes com DNM.

Além do aumento do PFT, outro estudo comparou diferentes técnicas de empilhamento de ar, por meio de ventilação mecânica ciclado a volume ou ressuscitador manual, e observou-se também aumento do volume expirado e da Pemax utilizando-se a técnica de empilhamento de ar em pacientes com DMD.³⁷ Na corrente pesquisa, houve um aumento numérico nos valores da Pemax, que clinicamente pode estar associado a mudança de hábitos terapêuticos, como a adesão a essa técnica.

Apesar do aumento numérico da Pimax e Pemax durante o período de acompanhamento ambulatorial, os resultados encontrados no presente estudo estão abaixo dos valores preditos para crianças saudáveis.²⁸ A FMR, em estudo realizado com 46 pacientes com DNM, incluindo AME e DMD, com idades entre 6 e 20 anos, foi avaliada a fim de identificar sua relação com risco de complicações respiratórias, como pneumonias e atelectasias. Verificou-se valores numéricos maiores de Pimax e Pemax no grupo que não tinha história de infecções respiratórias prévias (36,68±21,39cmH₂O e 30,57±13,24cmH₂O, respectivamente), em comparação aqueles com histórico de infecção (Pimax 27,51±11,20cmH₂O e 24,45±11,20cmH₂O, respectivamente).³⁶

Não houve diferença entre os parâmetros cardiorrespiratórios nas 3 avaliações, mas os valores de FC e FR apresentaram-se sempre numericamente acima do esperado para a idade, de acordo com Fleming et al.⁴⁰

O comportamento de piora progressiva da condição respiratória e motora é o que caracteriza a AME e a DMD, sendo ambas com manifestação de fraqueza muscular proximal, afetando membros inferiores mais que superiores.^{2,3}

O presente estudo não encontrou diferença significativa entre as avaliações realizadas em 24 meses, porém, clinicamente, houve uma tendência na redução da função motora, tanto escore total quanto nas dimensões de MFM, especialmente em D1 e D2, o que corrobora com o fato das doenças acometerem mais região proximal e membros inferiores.

As escalas de função motora utilizadas são consideradas confiáveis, sensíveis e responsivas à progressão de DNM degenerativas, além de serem capazes de detectar alterações funcionais causados por diferentes tratamentos. São consideradas úteis para monitoramento clínico e para experimentos de pesquisa.^{15,16,41-44} Nas crianças avaliadas nesse estudo, verificou-se correlação entre VEF1% e CVF% e os %FM nas 3 avaliações. Estes resultados corroboram com estudo feito por Luiz et al.²⁰ que, ao avaliar pacientes com DMD deambuladores e não-deambuladores, evidenciou que a deterioração motora, verificada por meio da escala MFM, e

respiratória, avaliada por meio da espirometria, apresentou correlação entre si. Esse achado reforça a influência de condições motoras, como a presença de deambulação, em variáveis espirométricas. Nesse mesmo estudo, verificou-se CVF% maior nos deambuladores. Esta relação entre parâmetros espirométricos (CVF e FEV1) e de função motora, também foi verificada por LoMauro et al.⁴⁵ ao avaliar crianças com AME 1, 2 e 3 utilizando-se as escalas Hammersmith functional motor scale expanded e ULM Upper Limb Module.

O presente estudo apresentou como limitação o tamanho amostral reduzido e heterogêneo, assim como a recente implantação da rotina ambulatorial e dos instrumentos de avaliação envolvidos e, nesse caso, o efeito aprendido ter sido um fator influenciador em alguns resultados, uma vez que as crianças foram se familiarizando com os testes a cada nova avaliação. Sendo assim, ainda são necessários novos estudos, com períodos mais longos de acompanhamento e ampliação do tamanho amostral.

Este estudo, no entanto, possibilitou a implementação de instrumentos de avaliações respiratória e motora na rotina do ambulatório de um centro de referência, reforçando a importância de um acompanhamento ambulatorial sistematizado, sugerindo que isso possa minimizar os possíveis impactos causados pelas doenças progressivas.

Isso porque o aumento numérico de variáveis de FMR e PFT, pode ter relação com a melhor adesão a fisioterapia, uso da manobra de empilhamento de ar e de ajustes dos parâmetros ventilatórios, indicações terapêuticas decorrentes do caráter dessa assistência. A monitorização da perda da deambulação pode ser um marco quanto a progressão de doenças neurodegenerativas, bem como as atividades funcionais, justificando a necessidade de ser avaliado periodicamente a função motora por meio de escalas responsivas a essa população.

CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou a manutenção na maioria dos parâmetros analisados na corrente amostra, tanto dos parâmetros de avaliação respiratória como da função motora, sugerindo uma condição favorável a estas crianças, uma vez que não houve piora do quadro. Sendo assim, a monitorização sistematizada de parâmetros de avaliação respiratória e motora parece indispensável para que se identifique aspectos que sinalizem a progressão de doenças como AME e DMD, pois permite prevenção e melhor gerenciamento terapêutico em centros de referência.

REFERÊNCIAS

1. Tsirikos AI, Baker ADL. Spinal muscular atrophy: classification, etiology, and treatment of spinal deformity in children and adolescents. *Curr Opin Orthop*. 2006;20:430-45. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cuor.2006.09.006>
2. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9:77-93. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70271-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70271-6)
3. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Mainet M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy, part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018;28:103-15. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>
4. Diniz GPC, Lasmar LMLBF, Giannetti JG. Doenças neuromusculares e instrumentos úteis na avaliação motora em crianças e adolescentes. *Rev Med Minas Gerais*. 2010;20(4 supl 3):12-9.
5. Voulgaris A, Antoniadou M, Agrafiotis M, Steiropoulos P. Respiratory involvement in patients with neuromuscular diseases: a narrative review. *Pulm Med*. 2019: 2734054 Doi: <https://doi.org/10.1155/2019/2734054>
6. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy, part 2: pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord*. 2018;28:197-207. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.004>
7. Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby J. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Curr Paediatr*. 2005;15:292-300. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cupe.2005.04.001>
8. Martini J, Hukuda ME, Caromano FA, Favero FM, Fu C, Voos MC. The clinical relevance of timed motor performance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Physiother Theory Pract*. 2015;31(3):173-81. Doi: <https://doi.org/10.3109/09593985.2014.989294>
9. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-32. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702752>
10. Araújo APQC, Carvalho AAS, Cavalcanti EBU, Saute JAM, Carvalho E, França Junior MC, et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, steroid therapy and perspectives. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;104-13. Doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20170112>
11. Ching HW, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J child neurol*. 2007;22(8):1027-49. Doi: <https://doi.org/10.1177/0883073807305788>
12. Lattre C, Payan C, Vuillerot C, Rippert P, Castro D, Bérard C, et al. Motor function measure: validation of a short form for young children with neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94:2218-26. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.001>
13. Araújo APQC, Nardes F, Fortes CPDD, Pereira JA, Rebel MF, Dias CM, et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy, part 2: rehabilitation and systemic care. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(7):481-9. Doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180062>

14. Barbosa RCGA, Barros LS. O que há de novo no manuseio da criança com doença neuromuscular. *Profisio*. 2016; 5(1):71-140.
15. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanianet J. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord*. 2005;15:463-70. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2005.03.004>
16. Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker BH, Nucci A. Medida da função motora: versão da escala para o português e estudo de confiabilidade. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(5):417-24. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552008000500012>
17. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord*. 2010;20(3):155-61. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2009.11.014>
18. Bedaque HP, Bezerra ELM. Descomplicando MBE: uma abordagem prática da medicina baseada em evidências. Natal: Caule de Papiro; 2018.
19. Kim J, Jung IY, Kim SJ, Lee JY, Park SK, Shin HI, et al. A new functional scale and ambulatory functional classification of Duchenne muscular dystrophy: scale development and preliminary analyses of reliability and validity. *Ann Rehabil Med*. 2018;42(5):690-701. Doi: <https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.5.690>
20. Luiz LC, Marson FAL, Almeida CCB, Toro AADC, Nucci A, Ribeiro JD. Analysis of motor and respiratory function in Duchenne muscular dystrophy patients. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019;262:1-11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.01.009>
21. Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol*. 2002;28(S3):S1-S82.
22. Souza CPV, Ribeiro RKC, Lima LV, Santa'Anna CC, Araujo APQC. Pico de fluxo de tosse em crianças e jovens com atrofia muscular espinhal tipo II e tipo III. *Fisioter Pesqui*. 2018;25(4):432-7. Doi: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/18002025042018>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil: Programa Telessaúde Brasil [texto na Internet]. Brasília (DF): MS; c2012 [citado 2020 jul 14]. Disponível em: <http://www.telessaudebrasil.org.br/apps/calculadoras>
24. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
25. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis*. 1976;113(5):587-600. Doi: <https://doi.org/10.1164/arrd.1976.113.5.587>
26. Polgar G, Weng TR. The functional development of the respiratory system from the period of gestation to adulthood. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(3):625-95. Doi: <https://doi.org/10.1164/arrd.1979.120.3.625>
27. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518-624. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>
28. Heinzmann-Filho JP, Vasconcellos Vidal PC, Jones MH, Donadio MV. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. *Respir Med*. 2012;106(12):1639-46. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.08.015>
29. Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(6):461-67. Doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e318174e4c7>
30. Pedrosa AKSM. Validação da versão brasileira da escala "Medida da Função Motora – Versão Reduzida (MFM-20)" para doenças neuromusculares em crianças de dois a sete anos de idade [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
31. Dancey CP, Reidy J. Estatística sem matemática para psicologia. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
32. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Filho LVF, et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol*. 2002;28(Supl 3):S207-S221.
33. Chiang J, Mehta k, Amin R. Respiratory diagnostic tools in neuromuscular disease. *Children (Basel)*. 2018;5(6):78. Doi: <https://doi.org/10.3390/children5060078>
34. Petrone A, Pavone M, Testa MB, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(3):216-21. Doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31802ef774>
35. Chatwin M, Bush A, Simonds AK. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child*. 2011;96(5):426-32. Doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2009.177832>
36. Dohna-Schwake C, Raquette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2006;16(5):325-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.02.003>
37. Toussaint M, Pernet K, Steens M, Haan J, Sheers N. Cough Augmentation in Subjects With Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of Air Stacking via a Resuscitator Bag Versus Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2016;61(1):61-7. Doi: <https://doi.org/10.4187/respcare.04033>
38. Marques TBC, Neves JC, Portes LA, Salge JM, Zanoteli E, Reed UC. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. *J Bras Pneumol*. 2014;40(5):528-34. Doi: <https://doi.org/10.1590/s1806-37132014000500009>

39. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest*. 2000;118(1):61-5. Doi: <https://doi.org/10.1378/chest.118.1.61>
40. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet*. 2011;377(9770):1011-8. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62226-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62226-X)
41. Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, Martens WB, Flickinger J, Riley S, et al. Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND). *Pediatr Phys Ther*. 2011;23(4):322-6. Doi: <https://doi.org/10.1097/PEP.0b013e3182351f04>
42. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, et al. Responsiveness of the motor function measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(12):2251-6.e1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.05.025>
43. Vuillerot C, Payan C, Iwaz J, Ecochard R, Bérard C; MFM Spinal Muscular Atrophy Study Group. Responsiveness of the motor function measure in patients with spinal muscular atrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(8):1555-61. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.01.014>
44. Schreiber A, Brochard S, Rippert P, Fontaine-Carbonnel S, Payan C, Poirot I, et al. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: impact on the motor function measure sensitivity to change and implications for clinical trials. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(2):185-91. Doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13590>
45. LoMauro A, Aliverti A, Mastella C, Arnoldi MT, Banfi P, Baranello G. Spontaneous Breathing Pattern as Respiratory Functional Outcome in Children with Spinal Muscular Atrophy (SMA). *PLoS One*. 2016;11(11):e0165818. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165818>