

Doenças neuromusculares e instrumentos úteis na avaliação motora em crianças e adolescentes

Neuromuscular diseases and useful instruments in the motor evaluation of children and adolescents

Gabriela Palhares Campolina Diniz¹, Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmaz², Juliana Gurgel Giannetti²

RESUMO

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

Palavras-chave: Doenças Neuromusculares; Transtornos Musculares Atróficos Atividade Motora; Escalas; Escala *Medical Research Council*.

ABSTRACT

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

Key words: *Neuromuscular Diseases; Muscular Disorders, Atrophic; Motor Activity; Scales; Medical Research Council Scale.*

Instituição:
Ambulatório São Vicente do Hospital das Clínicas da
Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG.
Belo Horizonte-MG, Brasil

Endereço para correspondência:
Juliana Gurgel Giannetti
Av. Alfredo Balena, 190 – Departamento de Pediatria.
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30130100
E-mail: gurgelju@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

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

A estimativa é de que uma em cada 3.000 pessoas apresente algum tipo de doença neuromuscular¹. Nos Estados Unidos, a prevalência estimada de pessoas com doenças neuromusculares é de 400.000 pessoas.² As doenças neuromusculares (DNMs) podem ser classificadas em genéticas ou adquiridas.

Na infância, as doenças neuromusculares mais comuns são de origem genética, entre as quais se destacam a distrofia muscular de *Duchenne* (DMD), que apresenta incidência em torno de 1:3.500 nascidos do sexo masculino, e a amiotrofia espinhal progressiva, cuja incidência é de 1 para 10.000 a 12.000.³

Nas últimas décadas, o acentuado avanço no conhecimento fisiopatológico e genético das doenças neuromusculares culminou com algumas perspectivas de tratamento: estudos-pilotos utilizando diferentes drogas para tratamento da amiotrofia espinhal progressiva (AEP) a partir de dados moleculares que realçaram a importância do gene SMN2⁴ e o uso do PTC124 e dos oligonucleotídeos *antisense* para o tratamento da DMD⁵.

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

É importante que os pacientes com DNM sejam acompanhados por equipe multidisciplinar em centros especializados, mas mantenham seu vínculo com os profissionais de saúde da família da sua unidade básica de saúde (UBS) e o diálogo entre o centro especializado e a UBS seja contínuo. Essa revisão tem o objetivo de fornecer instrumentos para a avaliação de crianças e adolescentes com doenças neuromusculares.

REVISÃO DA LITERATURA

Semiologia das doenças neuromusculares

O primeiro passo na avaliação do paciente com doenças neurológicas é o reconhecimento dos sinais neurológicos e sua classificação nas várias síndromes neurológicas, uma vez que, quando reconhecidas, organiza-se a propedêutica a ser realizada e, conseqüentemente, o estabelecimento do diagnóstico é facilitado.

Classicamente, diante de um paciente com fraqueza muscular, duas síndromes motoras devem ser diferenciadas com base nos sinais neurológicos encontrados (Tabela 1): a síndrome do neurônio motor superior e a síndrome do neurônio motor inferior. A primeira revela-se com fraqueza muscular associada a hipertonia, hiperreflexia e sinal de Babinski, ao contrário da segunda, cuja fraqueza muscular é mais acentuada e associa-se a hipotonia, hipo ou arreflexia tendínea.⁶

As doenças neuromusculares, como descrito em sua própria definição, acometem a unidade motora. Portanto, manifestam-se clinicamente como a síndrome do neurônio motor inferior. De acordo com sinais neurológicos mais específicos, pode-se inferir a topografia da lesão na unidade motora (Tabela 2). Desta forma, destaca-se que o predomínio proximal da fraqueza muscular é observado principalmente nas doenças musculares, enquanto que o déficit de força distal sugere envolvimento do nervo. A presença de fasciculações indica lesões no corno anterior, enquanto que a fatigabilidade pode estar associada a lesões na junção mioneural. Os reflexos osteodentíneos são normais nas doenças que acometem a junção mioneural (ex: *miastenia gravis*), mas frequentemente estão diminuídos ou ausentes nas demais localizações.⁶

Tabela 1 – Diferenças semiológicas entre síndrome do neurônio motor superior e inferior

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

Fonte: Adaptado Mutarelli (2000)⁶.

Tabela 2 – Topografia da lesão no neurônio motor inferior e sinais clínicos

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

Fonte: Adaptado de Mutarelli (2000)⁶.

Classificação das doenças neuromusculares

As doenças neuromusculares, de origem genética ou adquirida, são classificadas de acordo com a localização da lesão na unidade motora: neurônios motores do corno anterior da medula, raiz nervosa, nervo periférico, junção mioneural ou a fibra muscular. Na infância, as principais doenças que acometem o neurônio motor do corno anterior da medula são a atrofia espinhal progressiva (I, II, III) e as enterovirose (*polio-like*). A síndrome de *Guillain Barré* e as polineuropatias sensitivo-motoras (doença de *Charcot-Marrie-Tooth*) são exemplos de doenças que acometem a raiz nervosa e o nervo periférico. O envolvimento da junção mioneural é observado nas síndromes miastênicas congênicas, bem como na *miastenia gravis* e no botulismo. Nas miopatias e distrofias musculares há acometimento da fibra muscular (ex: distrofia muscular de *Duchenne* e *Becker*, distrofia miotônica, miopatias congênicas miopatias metabólicas e inflamatórias).⁷

Amiotrofia espinhal progressiva

A amiotrofia espinhal progressiva (AEP) é uma doença autossômica recessiva causada por deleções ou mutações pontuais do gene SMN 1 (*survival motor neuron*), que leva à degeneração dos motoneurônios no corno anterior da medula espinhal. É a segunda doença neuromuscular mais comum na infância, atingindo aproximadamente 1:10.000-1:12.000 crianças.⁸ A frequência de portadores é de 1:50.⁴

É uma doença progressiva que combina a interação entre o processo patogênico primário, que é a perda de motoneurônios, juntamente com o processo fisiológico secundário, caracterizado pela reinervação colateral.⁹ Os sintomas da AEP refletem a degeneração dos neurônios motores e dos núcleos dos nervos cranianos, que geram fraqueza muscular e atrofia.¹⁰

Clinicamente, manifesta-se por hipotonia global e fraqueza muscular, que é simétrica e proximal, sendo que os membros inferiores são mais afetados do que os superiores e estes, por sua vez, mais afetados do que a musculatura facial e o diafragma. Há variabilidade na gravidade do fenótipo.^{4,10}

A classificação internacional da AEP é baseada na idade de início da doença e capacidade funcional máxima atingida. A amiotrofia espinhal grave (tipo 0) é rara e requer suporte ventilatório ao nascimento, sendo muito restrita a expectativa de vida. A artrogripose múltipla congênita pode estar presente como um sinal clínico desse fenótipo.¹⁰

Cerca de 50% dos pacientes com AEP são portadores do tipo I, também chamada de doença de *Werning-Hoffman*. É caracterizada por grave fraqueza e hipotonia ao nascimento ou nos primeiros seis meses de vida. Os pacientes só conseguem assentar-se com suporte e geralmente o óbito ocorre devido à insuficiência respiratória nos dois primeiros anos de vida, se não houver suporte ventilatório. Os recém-nascidos apresentam hipotonia e tipicamente têm paralisia flácida simétrica.¹⁰

Já a amiotrofia espinhal tipo II tem início depois de seis meses e antes de um ano e meio de idade. Nesse caso, as crianças adquirem a capacidade de assentar-se independentemente, mas não de ficar de pé ou deambular; e pode ocorrer tremor das mãos.¹⁰ A fraqueza resulta em complicações ortopédicas e respiratórias. O prognóstico depende do comprometimento respiratório.

A amiotrofia espinhal tipo III, também referida como doença de *Kulgelberg-Wellader*, tem início entre 18 meses de idade e no início da infância. A expectativa de vida desse grupo geralmente não é reduzida. Todos os pacientes adquirem capacidade para deambulação, entretanto, podem tornar-se dependentes de cadeira de rodas durante a adolescência ou quando adultos. Essa perda ocorre

porque, apesar da fraqueza por si só não progredir, a perda funcional pode acontecer devido ao aumento do tamanho corporal, sem haver, contudo, aumento para suprir essa demanda extra.⁸ Esses pacientes apresentam fraqueza muscular leve a moderada da musculatura proximal, que pode causar dificuldade para subir escadas e levantar-se do chão. Ocasionalmente, pode registrar-se pseudo-hipertrofia de panturilhas e aumento dos níveis sanguíneos de creatinofosfoquinase (CPK). Esses casos são também descritos como forma pseudomiopática e podem simular quadro de distrofia muscular de *Duchenne*.^{4,8,10}

A AEP tipo IV apresenta heterogeneidade genética, ou seja, nem sempre é causada por deleções no gene SMN1. A forma de herança é variada, podendo haver herança autossômica dominante. O fenótipo usualmente está associado à fraqueza que se inicia após os cinco anos. Os pacientes não perdem a deambulação quando adultos, a fraqueza é moderada e complicações respiratórias são menos comuns.

Outras formas de AEP incluem amiotrofia espinhal com estresse respiratório (SMARD), amiotrofia espinhal e bulbar (doença de Kennedy), AEP com hipoplasia ponto cerebelar tipo 1 e amiotrofia espinhal distal.¹⁰

A AEP é causada por diferentes tipos de mutações na cópia telomérica do gene SMN1, sendo que em torno de 95% dos casos o defeito genético é uma deleção dos exons 7 (*locus* 5q 12.2-q13.3). A cópia centromérica é o gene SMN2, que pode estar ausente em 5 a 10% da população normal, entretanto, sempre está presente nos pacientes com AEP. O número de cópias do gene SMN2 está relacionado à gravidade da doença. A maioria dos pacientes com AEP tipo 1 possui uma a duas cópias do gene SMN2, a maioria dos pacientes com AEP tipo 2 possui três cópias do SMN2 e os pacientes com AEP tipo III possuem três a quatro cópias do gene SMN2.⁴

Com o avanço da Biologia Molecular e da Genética, alguns tratamentos começaram a ser propostos. Um deles é aumentar os níveis de proteínas SMN. As estratégias usadas seriam ativação da expressão gênica do SMN2, prevenção da deleção do exon 7 e estabilização da proteína SMN. Outra estratégia é a identificação de medicamentos que possam promover neuroproteção, substituição do SMN1 usando terapia gênica e substituição de neurônios motores ou células musculares usando células-tronco.¹⁰

Distrofia muscular de *Duchenne/Becker*

A distrofia de *Duchenne* (DMD) é uma forma de distrofia muscular progressiva, com herança recessiva ligada ao cromossomo X. É a doença neuromuscular mais comum na infância, com incidência de um em cada 3.000 a 3.500 nascimentos do sexo masculino. Já a distrofia tipo *Becker* (DMB), alélica à DMD, é cerca de 10 vezes mais rara.¹¹

Clinicamente a diferença entre essas duas formas está na idade de início e velocidade de progressão da doença. Na DMD, os sinais clínicos iniciam-se entre três e cinco anos de idade, caracterizados como quedas frequentes, dificuldades para subir escadas, correr e levantar-se do chão. A fraqueza muscular é simétrica e acomete inicialmente extensores da coxa e da coluna. Tal comprometimento clinicamente manifesta-se pelo sinal de Gowers e marcha anserina, com acentuação da lordose e bácia de bacina. Com a progressão da doença, há comprometimento da musculatura dos membros superiores inicialmente proximais e depois dos grupos distais.¹²

A perda da capacidade de deambulação levando ao confinamento em cadeira de rodas ocorre geralmente até 12 anos de idade. O comprometimento dos músculos intercostais verifica-se tardiamente e altera a dinâmica respiratória. Além disso, nota-se envolvimento da musculatura cardíaca, além de problemas ortopédicos, como escoliose, que surgem geralmente em fase mais avançada da doença.¹⁴ Cerca de 30 a 50% dos pacientes com DMD têm déficit cognitivo de intensidade variável. Os afetados raramente sobrevivem após a terceira década sem suporte ventilatório. Já na DMB, os sintomas iniciam-se em geral na segunda década, os afetados mantêm a marcha após os 16 anos e a velocidade de progressão é extremamente variável.¹¹

O produto gênico da DMD e da DMB é uma proteína do citoesqueleto da membrana da fibra muscular denominada distrofina, cuja função mais provável é manter a estabilidade da membrana da célula muscular.¹¹

Cerca de 60% dos casos de DMD e DMB são causados por deleções no gene da distrofina, 5 a 6% são duplicações e o restante são mutações de ponto.¹⁵ A diferença entre DMD e DMB depende da manutenção ou não do quadro de leitura de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm). Na DMB a deleção é em fase, isto é, o quadro de leitura do RNAm é mantido e tem-se como resultado uma proteína quantitativa-

mente reduzida ou deletada internamente, mas parcialmente funcional. Já na DMD a deleção é fora de fase, ou seja, o quadro de leitura do RNAm não é mantido, tem-se uma proteína muito alterada e que é rapidamente degradada. Além disso, o sítio da deleção é muito importante na determinação da gravidade do quadro clínico. Deleções nas regiões de ligação da distrofina a outras proteínas (região C terminal e N terminal) resultam, na maioria dos casos, em quadros mais graves.¹⁵

Aproximadamente 1/3 dos casos de DMD é causado por mutações novas e 2/3 são herdados de mães portadoras.¹³ A maioria (mais de 90%) das mulheres portadoras de mutações no gene da distrofina é assintomática. Entretanto, essas mulheres têm risco de 50% de passar o gene defeituoso para sua descendência, isto é, metade dos filhos pode ser doente e metade das filhas portadora do defeito genético que, geralmente, não apresenta sinais clínicos da doença.

Atualmente, o diagnóstico de DMD/DMB pode ser confirmado a partir de estudo molecular do gene da distrofina, que com base na técnica utilizada pode revelar deleções e duplicações (reação em cadeia de polimerase – PCR multiplex ou *Multiplex ligation-dependent probe amplification* – MLPA) ou por meio de estudo imuno-histoquímico da proteína em tecido muscular.¹¹

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

Na prática clínica, atualmente, o tratamento da DMD consiste no uso de corticoterapia, cujo benefício está no prolongamento do tempo de deambulação, associada à fisioterapia motora e respiratória. Além disso, verificou-se significativo avanço no acompanhamento da função pulmonar e cardíaca desses pacientes, a partir de medidas preventivas, suporte ventilatório não invasivo e uso de drogas (enzima conversora de angiotensina - IECA) que causam o remodelamento da fibrose miocárdica. Tais medidas modificaram a história natural da doença e hoje a sobrevivência desses pacientes é maior.^{16,17}

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

de fase. O RNA mensageiro resultante codifica uma proteína funcionante. Ensaios clínicos envolvendo pacientes com DMD estão sendo conduzidos na Europa e encontram-se em fase I/II. A segunda forma de tratamento, ou seja, a supressão de mutações que levam à parada de leitura prematura (*stop códon*) traduz-se na utilização do PTC124 (ataluren). Essa droga permite a leitura do RNA mensageiro pelo ribossoma, que não identifica tais mutações, levando à formação de uma proteína funcional com troca de apenas um aminoácido. Na atualidade, os ensaios clínicos com o PTC124, em pacientes com DMD, encontram-se em fase IIb.⁵

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

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

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

A escala *Medical Research Council* (MRC) foi desenvolvida originalmente e utilizada durante a Segunda Guerra Mundial com o objetivo de graduar a força muscular utilizando-se os seguintes indicadores: 0=sem contração muscular; 1=contração discreta; 2=movimento ativo no plano horizontal; 3=movimento ativo contra a gravidade; 4=movimento ativo contra a resistência; 5=força muscular normal.

Em geral, a avaliação clínica rotineira de força muscular em pacientes com doenças neuromusculares é feita por meio dessa escala. Sua importância para medir a força muscular vem sendo evidenciada desde 1981, a partir de um protocolo feito por Brooke *et al.*¹⁸ para avaliação de meninos com distrofia muscular de *Duchenne* que, além de outras medidas, aferiu a força muscular por intermédio da MRC.

Posteriormente, vários estudos realizados com intuito de acompanhar a evolução da doença em pacientes com DMD utilizaram a escala MRC. Esta mostrou-se útil no seguimento dos pacientes, revelando correlação do declínio da força muscular com o aumento da idade.¹⁹ Além disso, observou-se boa reprodutibilidade intra e interexaminador.²⁰

Comprovando, ainda, a importância da avaliação da força muscular por meio da MRC, foi pesquisada a força muscular de pacientes com DMD, com o objetivo de prever a perda de marcha. A conclusão foi que uma força muscular de extensores de quadril inferior a três e força de dorsiflexão inferior a quatro representam alto risco de perda de marcha em dois anos.²¹

Cita-se, ainda, uma pesquisa feita em pacientes com amiotrofia espinhal tipo 2 e 3, na qual a análise da força muscular foi baseada na MRC. Os resultados revelaram que todos os pacientes apresentaram 20% de diminuição da força muscular, comparativamente a crianças normais. Além disso, esses pacientes exibiram acentuada perda muscular nos membros inferiores e aqueles que deambulavam eram mais fortes do que os que não tinham essa função.⁹

Entretanto, outro estudo investigou a força muscular de diversos grupos musculares de crianças com distrofia muscular congênita com deficiência da merosina. Constatou-se que a avaliação da força muscular fica comprometida nas articulações com deformidades.²²

Avaliação de amplitudes articulares (goniometria)

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

Várias pesquisas mostram a importância dessa avaliação em pacientes com doenças neuromusculares e revelam boa reprodutibilidade intra e interexaminador.^{20,23}

Ainda, a goniometria constitui-se em método útil para acompanhar a evolução da função motora de pacientes com DNM, conforme descrito por Scot *et al.* (1982), em estudo que revelou o seguinte resultado: poucas crianças desenvolveram contratura de quadril ou joelho enquanto deambulavam e o apa-

recimento dessas contraturas pôde ser retardado naquelas que continuaram a deambular com ajuda de tutor. As crianças que perderam a marcha desenvolveram contraturas de quadril e joelho. Entretanto, quando elas eram mantidas na posição de pé com a ajuda de órteses, as contraturas mostraram-se menores. Já a contratura em flexão plantar se desenvolveu precocemente.¹⁹ Os autores sugeriram a inclusão da goniometria como um dos métodos a serem utilizados na elaboração de um protocolo de avaliação de crianças com DMD.¹⁹

Desta forma, ressalta-se que o acompanhamento das contraturas articulares é fundamental na avaliação fisioterápica de pacientes com doenças neuromusculares, uma vez que esses encurtamentos podem ser a causa de perda da função motora, que pode estar associada ou não à diminuição da força muscular.

Escalas funcionais

A análise dos déficits motores e particularmente da força muscular é usada frequentemente no acompanhamento a pacientes com DNM. Entretanto, a avaliação de força muscular isolada não reflete as habilidades funcionais do indivíduo. Estas dependem das diferentes formas com que o músculo pode ser afetado nas compensações musculares e nas limitações articulares. Desta maneira, uma avaliação funcional torna-se mais apropriada na investigação da capacidade motora de pacientes com DNMs.

A procura por um método de avaliação que possa quantificar e acompanhar a evolução da força muscular e função motora dos pacientes com DNM tem sido constante na literatura. A marcante heterogeneidade de apresentação e de evolução das DNMs tornou um desafio a elaboração de um método de avaliação único, simples e de rápida aplicação. Várias escalas de avaliação foram propostas, porém mostraram-se complexas ou específicas para algumas doenças neuromusculares, dificultando sua aplicação na prática clínica.

Entre as escalas mais utilizadas na avaliação de pacientes com DNM, citam-se: *Hammersmith Motor Ability Scale* (HMAS), escala de *Russman* e, mais recentemente, a Medida da Função Motora (MFM).

A escala funcional *Hammersmith Motor Ability Scale* (HMAS) foi criada inicialmente para análise de DMD e incluía itens que analisavam as funções de pé, trans-

ferências de supino para prono, e vice-versa, e subir escadas. Em 2003, foi adaptada para AEP com atividades que incluíram rolar, assentar, levantar a cabeça a partir da posição de prono e supino, deitar, levantar, engatinhar, apoiar-se nos antebraços na posição de prono, ajoelhar, entre outras. Essa escala exibiu reprodutibilidade interexaminador de mais de 99%.⁸

A escala de *Russman* investiga habilidades como sentar, engatinhar, ficar de pé, andar, subir e descer escadas, elevar braços, flexionar antebraços, flexionar e estender punhos e ser capaz de elevar e/ou conseguir sustento cervical²³. E pesquisa movimentos isolados, como estender e flexionar os punhos, e não reflete a habilidade funcional, como estender o punho em um alcance, por exemplo. Além disso, a função de engatinhar é importante para crianças pequenas e não para adolescentes e adultos, o que pode gerar certo constrangimento durante sua aplicação.

Em 2005, um grupo de pesquisadores franceses desenvolveu e validou a escala para doenças neuromusculares, a *Motor Function Measure* (MFM). Trata-se de uma escala de avaliação funcional composta de 32 itens subdivididos em três dimensões: a) dimensão 1 - de pé e transferências, com 13 itens; b) dimensão 2 - função axial e proximal, com 12 itens; c) dimensão 3 - função distal, com sete itens. Cada item é pontuado de zero a três, sendo zero não conseguir fazer o movimento, um esboçar o movimento, dois fazer a função de forma lenta ou com compensações e três movimentar-se de forma correta e em velocidade normal. A validação incluiu 303 pacientes com idades entre 6-62 anos, com as seguintes doenças: distrofia muscular de *Duchenne*, distrofia muscular de *Becker*, distrofia muscular de cinturas, distrofia fásclie-escápulo-umeral, distrofia miotônica, miopatia congênita, distrofia congênita, amiotrofia espinhal progressiva e neuropatia hereditária.²⁴

A MFM preenche uma lacuna na avaliação da função motora dos pacientes com DNM, uma vez que pode ser aplicada a qualquer paciente com doença neuromuscular com idade a partir de seis anos. Além disso, apresenta três dimensões diferentes que podem ser utilizadas isoladamente ou em conjunto, permitindo uma avaliação objetiva de pacientes com fraqueza tanto proximal quanto distal. Outra vantagem é a possibilidade de sua utilização em pacientes com gravidade diferente ou em um mesmo paciente em diferentes momentos do curso da sua doença (ex: cadeirante e não cadeirante). Os trabalhos revelam, ainda, que ela é de fácil aplicação, não despende sig-

nificativos gastos financeiros além de apresentar boa reprodutibilidade.²⁵ Além disso, estudo demonstrou que o escore total de 70% da escala MFM e de 40% da dimensão 1 são valores que predizem a perda da marcha em um ano em pacientes com DMD.²⁶

Em 2008, a escala MFM desenvolvida foi validada em português, em um trabalho que mostrou boa confiabilidade e mínima variabilidade na sua aplicação.²⁷

Em 2009, em Minas Gerais, a escala MFM foi utilizada por *Diniz et al.*²⁸ em um grupo de 34 crianças e adolescentes com diagnóstico de DMN, acompanhados no ambulatório de doenças neuromusculares do HC-UFMG. Com o objetivo de avaliar a evolução dos pacientes foi aplicada a escala MFM em dois momentos, inicial e final, com intervalo de seis meses. Houve perda estatisticamente significativa na dimensão 1 da escala no intervalo de seis meses. Além disso, nos 20 pacientes com DMD os resultados revelaram correlações moderadas a fortes entre os escores de força muscular e as dimensões da escala, tanto no momento inicial quanto no momento final. A escala destacou-se como método útil, com resultados reprodutíveis na avaliação e acompanhamento a pacientes com DNMs como previamente descrito na literatura, e foi incorporada à avaliação rotineira de pacientes no ambulatório de doenças neuromusculares do HC-UFMG.²⁸

CONCLUSÃO

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

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

Destaca-se, nos últimos anos, expressivo avanço no conhecimento fisiopatológico e genético das DNMs, que vem contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento dessas doenças. Portanto, instrumentos de medida tornam-se fundamentais não só para o acompanhamento individual dos pacientes, mas também para avaliar a res-

posta aos novos tratamentos. Diante da variabilidade de apresentação clínica das diversas formas de DNM, torna-se difícil a elaboração de um único instrumento de medida para acompanhamento de todos os pacientes com DNM.

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

REFERÊNCIAS

- Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscul Disord.* 1991; 1(1):19-29.
- MacDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Nov; 81(11 Suppl):S108-20.
- Dubowitz V. Diagnosis and classification of neuromuscular disorders. in: *muscle disorders in childhood.* 2nd ed., London. Saunders; 1995. p.1-33.
- Sumner CJ. Therapeutics development for spinal muscular atrophy. *NeuroRX* 2006; 3(2):235-45.
- Nelson FS, Crosbie HR, Miceli C, Spencer MJ. Emerging genetic therapies to treat Duchenne muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol.* 2009; 22(5):532-8.
- Mutarelli EG. *Propedêutica neurológica: do sintoma ao diagnóstico.* São Paulo, Sarvier; 2000.
- Reed UC. Doenças neuromusculares. Rio de Janeiro, *J Pediatr (Rio J).* 2002; 78(1):89-103.
- Main M, Kairon H, Mercuri E, Muntoni F. The Hammersmith Functional Motor Scale for children with spinal muscular atrophy: a scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation. *Europ J Paediatr Neurol.* 2003; 7(4):155-9.
- Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, Vita G. Motor function muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve.* 2004; 29(4):548-52.
- Farrar MA, Johnston HM, Smith PG, Turner PG, Kiernan MC. Spinal muscular atrophy: molecular mechanisms. *Curr Mol Med.* 2009; 9:851-62.
- Dubowitz V. The muscular dystrophy. In: *Dubowitz V. Muscle disorders in childhood.* 2nd ed. London: Saunders; 1995. p. 33-133.
- Bakker E, Van Ommen GJB. Duchenne and Becker muscular dystrophy. In: *Emery AEH. Neuromuscular disorders: clinical and molecular genetics.* Chichester: John Wiley & Sons; 1998. p.59-78.
- Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby JK. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Curr Paediatr.* 2005; 15:292-300.
- Emery AE. Muscular dystrophy into the new millennium. *Neuromusc Disord.* 2002; 12(4):343-9.
- Schwartz M, Duno M. Improved molecular diagnosis of dystrophin gene mutations using the multiplex ligation-dependent probe amplification method. *Genetic Testing.* 2004; 8(4):361-7.
- Bach JR. *Guia de exame e tratamento das doenças neuromusculares.* São Paulo: Santos; 2004.
- Duboc D, Meune C, Pierre B, Wahbi K, Eymard B, Toutain A, *et al.* Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. *Am Heart J.* 2007; 154(3):596-602.
- Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. The design of a protocol. *Muscle Nerve.* 1981; 4(3):186-97.
- Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantification of muscle function in children: a prospective study in Duchenne. *Muscle Nerve.* 1982; 5 (4):291-301.
- Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Signore LC, Wentzell M, *et al.* Clinical trials in Duchenne Dystrophy: standardization and reliability of evaluation procedures. *Phys Ther.* 1984; 64(1):41-5.
- Bakker JPJ, Groot IJM, Beelen A, Lankhorst GJ. Predictive factors of cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81(12):906-12.
- Rocco FM, Luz FHG, Rossato AJ, Fernandes AC, Oliveira ASB, Beteta JT. *et al.* Avaliação da função motora em crianças com distrofia muscular congênita com deficiência de merosina. *Arq Neuropsiq.* 2005; 63(2):298-306.
- Pandya S, Florence JM, King WM, Robinson JD, Oxman M, Province M. Reliability of goniometric measurements in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Phys Ther.* 1985; 65(9):1339-42.
- Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, and the MFM collaborativy study group. A motor function measure Scale for Neuromuscular Diseases: construction and validation study. *Neuromusc Disord.* 2005; 15(7):463-70.
- Bérard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F, Bérard C. et le groupe d'étude MFM. La Mesure de fonction motrice, outil d'évaluation clinique des maladies neuromusculaires. Étude de validation. *Rev Neurol.* 2006; 162(4):485-93.
- Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Iwaz J, De Lattre C, Bérard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol.* 2009; 52(1):1-7.
- Iwabe C, Pfeilsticker MBH, Nucci A. A Motor Function Measure: potuguese version and reability analysis. *Rev Bras Fisioter.* 2008; 12(5):417-24.
- Diniz GPC. Avaliação motora de pacientes com doenças neuromusculares: um estudo longitudinal [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.