

Fernando Alves Vale¹,
Aline Talita Perez Nogueira¹,
Adersiara da Ponte Melo¹,
Jackson Felipe da Cunha Lima¹,
Mariana Callil Voos²,
Fátima Aparecida Caromano²,
Carlos Alberto dos Santos Filho^{*}

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

²Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Autor correspondente:
carlos_casf@fai.com.br

Recebido em: 31/07/2024
Aceito em: 01/10/2024

Progressão do desempenho funcional na Distrofia Muscular de Duchenne: revisão integrativa

Progression of functional performance in Duchenne Muscular Dystrophy: integrative review

Resumo: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é um distúrbio genético que consiste na mais grave e a mais comum das distrofias. As disfunções motoras decorrentes da alteração do gene Xp21 surgem nos primeiros anos de vida, com evolução progressiva e rápida, que afeta gradualmente a força muscular e a capacidade funcional. O presente estudo visou revisar a literatura e descrever a progressão da função motora na DMD em tarefas funcionais e analisar os principais testes utilizados para mensurar a progressão da função motora utilizados nos estudos. Realizou-se uma revisão de literatura dos últimos 10 anos (2014 – 2024) nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SCOPUS e SCIELO utilizando-se os termos "Duchenne muscular dystrophy" AND "motor function". Após filtragem por título, foram selecionados 31 estudos, que foram lidos na íntegra. É interessante observar que estudos mais antigos utilizaram a medida de função motora (MFM), enquanto estudos mais recentes utilizaram a North Star Ambulatory Assessment (NSAA). A maioria dos estudos avaliaram deambuladores do que cadeirantes e mais estudos avaliaram tarefas envolvendo membros inferiores do que membros superiores. O presente estudo descreveu muitas estratégias para avaliação da progressão da DMD. A corticoterapia e novas terapias genéticas estão mudando a história natural da doença e protocolos precisos de avaliação são essenciais para mensuração desses efeitos. Testes como NSAA, Teste de Caminhada dos 6 minutos, Teste de Caminhada dos 10 metros, Testes cronometrados de função e MFM têm sido muito utilizados e se mostram eficientes para avaliação e seguimento dos pacientes com DMD.

Palavras-chave: Avaliação; Distrofia Muscular de Duchenne; Reabilitação.

Abstract: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic disorder that is the most serious and common dystrophy. Motor dysfunctions resulting from alterations in the Xp21 gene appear in the first years of life, with progressive and rapid evolution, which gradually affects muscle strength and functional capacity. The present study aimed to review the literature and describe the progression of motor function in DMD in functional tasks and analyze the main tests used to measure the progression of motor function used in the studies. A literature review of the last 10 years (2014 – 2024) was carried out in the PubMed/MEDLINE, SCOPUS and SCIELO databases using the terms "Duchenne muscular dystrophy" AND "motor function". After filtering by title, 31 studies were selected, which were read in full. It is interesting to note that older studies used the motor function measure (MFM), while more recent studies used the North Star Ambulatory Assessment (NSAA). Most studies evaluated walkers than wheelchair users and more studies evaluated tasks involving lower limbs than upper limbs. The present study described many strategies for assessing DMD progression. Corticosteroid therapy and

new genetic therapies are changing the natural history of the disease and precise assessment protocols are essential for measuring these effects. Tests such as NSAA, 6-minute walk test, 10-meter walk test, timed function tests and MFM have been widely used and have proven to be efficient for evaluating and monitoring patients with DMD.

Keywords: Assessment; Duchenne Muscular Dystrophy; Rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é classificada como um distúrbio genético de caráter recessivo, ligada ao cromossomo X, em decorrência de alteração do gene localizado no braço curto do cromossomo X do *locus* Xp21^{1,2}. Esse gene é responsável por codificar a proteína distrofina, fundamental para a manutenção da membrana da célula muscular. A ausência ou deficiência desta proteína acarreta o desenvolvimento de lesões nas fibras musculares, causando uma ruptura na

membrana do sarcômero¹⁻⁴. A DMD manifesta-se predominantemente em indivíduos do sexo masculino, com incidência de cerca de 1:3500 nascidos vivos, com prevalência de 1 em 18.000 homens, sendo considerada a segunda doença genética mais comum^{4,5}.

Na maioria dos casos, é possível estabelecer o diagnóstico através da história familiar, de achados clínicos, laboratoriais e genéticos, e ocasionalmente exames eletrofisiológicos ou histológicos. Além disso, a biópsia muscular e o estudo do DNA, por meio da identificação de uma deleção ou mutação do DNA na região Xp21 e dos níveis de enzimas musculares esqueléticas, principalmente a creatinoquinase (CK) sérica são muito utilizados na caracterização da doença⁶⁻⁸. A ausência da distrofina acarreta alta incidência de necrose espontânea de fibras musculares, seguida de inflamação, regeneração e fibrose, culminando em atrofia muscular⁶⁻⁸. A atrofia é identificada nos tipos de fibras I, IIa e IIb. Nos fusos musculares ocorrem alterações degenerativas, atrofia e desaparecimento de fibras intrafusais e espessamento da cápsula do fuso^{9,10}.

Clinicamente, a DMD é caracterizada por fraqueza muscular progressiva e irreversível resultando na morte precoce^{2,11}. A doença apresenta como sintomas iniciais a perda da força muscular bilateral, simétrica e num primeiro estágio costuma ser maior nas regiões proximais do que distais^{4,12}. O diagnóstico geralmente ocorre entre três e sete anos de idade, por atraso no desenvolvimento e dificuldade de deambulação^{13,14}. As adaptações biomecânicas e musculares explicam como crianças com DMD são capazes de caminhar por algum período, com força muscular limitada. A fraqueza muscular dos glúteos acarreta inclinação anterior da pelve (anteversão), resultando numa hiperlordose lombar, geralmente associada a um desequilíbrio de forças entre dorsiflexores e flexores plantares, que acarreta a adoção de uma marcha digitigrada, ou anserina^{15,16}. A doença evolui, tornando a criança incapaz de deambular por volta dos doze anos de idade. A diminuição da velocidade da marcha e da cadência indicam a progressão da doença^{12,17}. Diversas comorbidades podem afetar indivíduos com DMD, dentre elas, as cardiomiopatias, a insuficiência respiratória e o comprometimento cognitivo^{4,18}.

O aumento da fraqueza muscular e das contraturas determina um quadro de limitações dos movimentos. A adoção de movimentos compensatórios é uma forma de prolongar a realização das atividades motoras funcionais¹⁵. É comum que crianças menores

de quatro anos já apresentem estratégias atípicas para manter a capacidade funcional de pular com uma perna só, erguer a cabeça isoladamente, adotar a postura ortostática a partir da sedestação¹⁹.

A quantificação, descrição e mensuração do tempo necessário para a realização das tarefas funcionais, bem como dos movimentos compensatórios decorrentes da fraqueza e do encurtamento muscular, em atividades funcionais é de grande relevância clínica. Atividades funcionais, como, por exemplo, sentar-se e levantar-se da cadeira e do chão; subir e descer degraus e deambular por 10 metros, têm sido utilizadas para a avaliação de meninos deambuladores com DMD²⁰⁻²². A avaliação da progressão da DMD permite melhor acurácia na tomada de decisão clínica, por exemplo, na ocasião da prescrição da cadeira de rodas, quando piora a função da marcha.²³⁻²⁶

Neste contexto, o presente estudo teve por objetivos revisar a literatura e descrever a avaliação da progressão da função motora na DMD em tarefas funcionais, como sentar-se e levantar-se da cadeira e do chão, realizar trocas posturais, subir e descer degraus, caminhar, correr, saltar, alcançar, segurar e transportar objetos. Além disso, o estudo visou analisar os principais testes empregados para mensurar a progressão da função motora.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi feita uma revisão de literatura dos últimos 10 anos (2014 – 2024) nas bases de dados PUBMED/ MEDLINE, SCOPUS e SCIELO. Foram utilizados os termos "Duchenne muscular dystrophy" AND "motor function" A pergunta norteadora foi: Como evoluem motoramente as pessoas com distrofia muscular de Duchenne? Foram incluídos estudos de história natural e com intervenções também. Foram excluídos estudos que não tinham a evolução motora como foco central, estudos que não estivessem publicados em inglês e duplicatas.

Foram localizados 163 resultados. Foram eliminados os duplicados (n=33) e os que não abordavam o tema do presente estudo (n=82).

Na primeira etapa de avaliação, os resultados foram filtrados por título, restando 48 selecionados. Na segunda etapa de avaliação, os 48 resumos foram lidos e foram mantidos 28 estudos, que foram lidos na íntegra. Os 20 estudos eliminados não discutiam a evolução de pacientes com DMD, ou não apresentavam avaliações padronizadas. Essa etapa foi realizada por dois examinadores, que avaliaram cada um dos 48 resumos. Foram incluídos mais três

estudos, localizados nas referências, que abordavam o assunto do presente estudo.

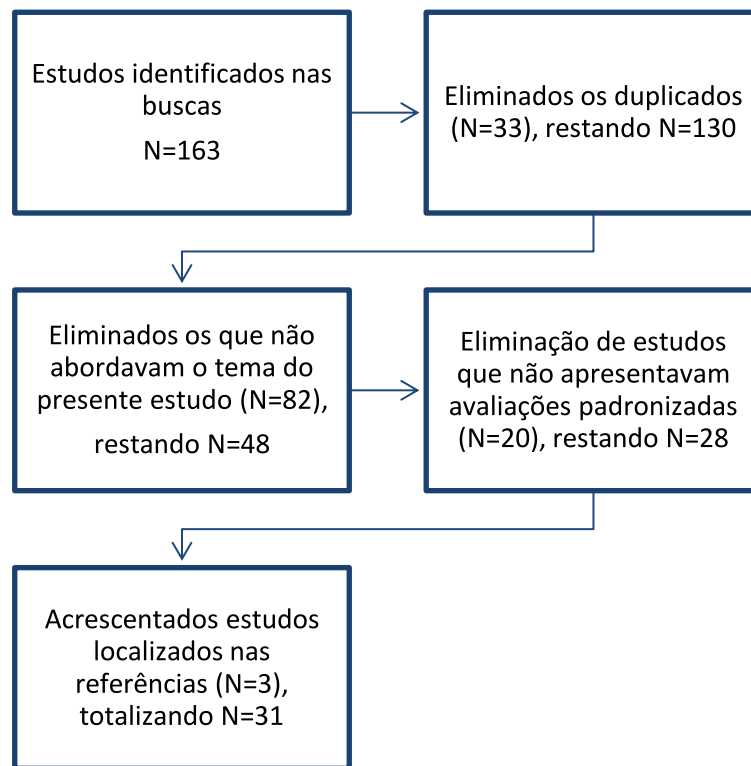


Figura 1. Fluxograma que descreve a inclusão e exclusão dos artigos na revisão descritiva.

Os dados foram extraídos dos 31 estudos (informações gerais, método, resultados e conclusões) e são apresentados por meio de tabelas descritivas, apresentadas a seguir.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir, apresentamos, por meio de tabelas descritivas, objetivo principal e os resultados principais de cada um dos estudos incluídos.

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

Autor, ano e local	Método	Objetivo Principal	Resultados Principais
Li X, et al (2023) ²⁷ China	Estudo prospectivo e de coorte única. G1: Deambuladores < 6 anos (n=99) G2: Deambuladores ≥ 6 anos (n=177) G3: não deambuladores (n=36) Acompanhamento: 24 a 30 meses	Avaliar a progressão da doença: função motora, função pulmonar e cardíaca e qualidade de vida (QV).	Perda da deambulação: Mediana de 12,9 anos. Reduções na NSAA e na função motora cronometrada: a partir dos 6 anos Função motora diminuiu ao longo de 12 meses no grupo ≥6 anos.
Stimpson G, et al (2024) Reino Unido. ²⁸	Estudo de coorte. n=826 participantes - Idades 5 a 16 anos. N=3987 avaliações. Tratamento: esteroides (deflazacort/ prednisolona, intermitente/diário).	Investigar os escores nas avaliações NSAA, TC10 e velocidade para erguer -se do solo para o monitoramento.	N=1080 avaliações pontuadas como 0 para a NSAA , 1849 pontuadas como 0 para a velocidade para erguer-se do solo e 1199 pontuadas como 0 para TC10. Para os percentis 25, 50 e 75 da NSAA: perda de deambulação em 10, 12 e 14 anos; perda do erguer-se do solo em 8, 10 e 11 anos; perda do TC10 em 8, 10 e 13 anos.
Houwen-van Opstal SLS, et al (2024) ²⁹ Holanda	Estudo multicêntrico longitudinal retrospectivo N=534 consultas de 197 homens (de 4 a 48 anos).	Realizar a análises longitudinais para descrever a ADM dos flexores longos dos dedos e a simetria das mãos.	Declínio médio na ADM dos flexores longos dos dedos de 3,5 graus/ ano. Maior declínio observado na classificação 5 do EB (>15 graus/ ano). Na classificação 4 do EB: 41% da ADM dos flexores longos dos dedos <40 graus. Não foram encontradas diferenças entre as mãos direita e esquerda.
Song Y, et al (2023) ³⁰ China	Estudo observacional exploratório com n=112 participantes com DMD Acompanhamento: 12 meses. Dois subgrupos (de estabilidade/ declínio funcional) com base nas alterações nos TFT.	Avaliar com RM a MFF e o tempo de relaxamento longitudinal, NSAA e TFT por 12 meses. Investigar biomarcadores musculares como preditores de declínio da função motora.	Grupo com declínio funcional: tempo de relaxamento longitudinal diminuiu e MFF aumentou após 12 meses. Grupo com estabilidade funcional: MFF dos flexores e abdutores aumentou em 12 meses. Tempo de relaxamento longitudinal positivamente correlacionado com a NSAA e negativamente correlacionado com os TFT. MFF negativamente correlacionada com NSAA e positivamente correlacionada com TFT. Aumento da MFF dos abdutores com declínio da função motora. MFF dos abdutores: preditor de declínio funcional motor futuro em pacientes com DMD após 12 meses.

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

Hoskens J, et al (2023) ³¹ Bélgica	Estudo observacional de coorte. N=196 meninos com DMD, sem uso de esteroides com DMD, de 4 a 8 anos. N=497 meninos com desenvolvimento típico, de 2 anos a 8 anos.	Investigar o desempenho motor funcional em uma coorte de meninos sem uso de esteroides com DMD e meninos típicos. Desenvolver curvas de referência para os grupos e descrever associações entre valores antropométricos e resultados motores funcionais.	Grupo DMD: pontuação pior em todos os resultados motores funcionais. 89 a 95% pontuaram abaixo do percentil 5 dos meninos com desenvolvimento típico. Curvas de referência estimadas podem apoiar a consulta com famílias de meninos com DMD e podem apoiar a avaliação do tratamento para alcançar habilidades motoras e resultados motores funcionais em comparação com meninos com desenvolvimento típico.
Ortiz-Corredor F, et al (2023) ³² Colômbia	Estudo observacional N=119 crianças com DMD (4,8 a 19,3 anos) Acompanhamento médio=1,7 anos	Avaliar a trajetória da função motora em uma amostra de crianças colombianas com DMD.	Declínio progressivo das habilidades motoras a partir dos 5 anos com diminuição da velocidade por volta dos 11 anos (p<0,001). Após os 11 anos, o declínio da função motora continuou até os 20 anos, mas em um ritmo mais lento (β idade = -9,64 e β idade ² = 0,18, p<0,001 para ambos). A inclusão educacional, o tratamento com glicocorticoides e o número de éxons mutados mostraram-se associados ao desempenho motor. A evolução da DMD mantém padrões semelhantes entre os países de alta renda e a população colombiana.
Thangarajah M, et al (2023) ³³ Estados Unidos	Estudo observacional exploratório de vários fatores prognósticos de resultados motores em meninos com DMD não tratados com corticosteroides. N=196 meninos sem uso de corticosteroides, com idades entre 4 e menos de 8 anos.	Investigar as associações entre preocupações de desenvolvimento neurológico relatadas pelos pais (atraso na fala, dificuldades de fala e linguagem e dificuldades de aprendizagem), localização da mutação que causou a DMD e resultados motores (TC6, NSAA, TC10 e tempo de erguer-se do solo).	Meninos com alterações do neurodesenvolvimento caminharam 25m a menos no TC6 do que aqueles sem alterações. Meninos com mutações distais da DMD com dificuldades de aprendizagem caminharam 51m a menos no TC6 do que aqueles sem dificuldades de aprendizagem. Meninos com mutações distais da DMD foram mais lentos no TC10 e aumentaram a velocidade de erguer-se do solo do que aqueles com mutações proximais da DMD. Meninos com mutações distais da DMD, com atraso na fala ou dificuldades de aprendizagem, foram mais lentos na subida da velocidade de erguer-se do chão do que aqueles com mutações proximais da DMD. A média da pontuação total do NSAA foi menor nos meninos com dificuldades de aprendizagem do que naqueles sem.

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Mendell JR, et al. (2023)³⁴ Estados Unidos</p>	<p>Estudo cruzado de Fase 2, duplo -cego, de duas partes (48 semanas por parte) em pacientes com idade ≥ 4 a < 8 anos com DMD. Pacientes foram randomizados e estratificados por idade para placebo (n=21) ou tratamento (n=20) e cruzados para a Parte 2.</p>	<p>Avaliar o delandistrogene moxeparovect (SRP -9001): terapia genética projetada para a expressão direcionada da distrofina SRP-9001, que retém domínios funcionais da proteína. Desfechos primários (Parte 1) foram a alteração da linha de base na expressão da distrofina SRP -9001 (Semana 12) e na NSAA (Semana 48).</p>	<p>A expressão de distrofina SRP-9001 foi de 23,8% e 39,6% nas Partes 1 e 2. Em crianças de 4 a 5 anos com função motora basal compatível, a alteração na linha de base até a semana 48 na NSAA foi diferente, mas não de forma significativa. Para os tratados na Parte 1, a NSAA foi mantida. A diferença na NSAA entre o grupo tratado da Parte 2 e a coorte externa foi significativa. Expressão robusta de distrofina SRP-9001 e estabilização global na NSAA até 2 anos após o tratamento. As diferenças na NSAA entre os grupos da Parte 1 não foram significativas para a população geral, provavelmente porque as coortes foram estratificadas apenas por idade e outros fatores prognósticos críticos não foram bem combinados no início do estudo.</p>
<p>Leon MAS, et al. (2023)³⁵ Brasil</p>	<p>Estudo observacional com curvas percentuais para definir os padrões de habilidades funcionais, TFT, força muscular e ADM (percentis 25, 50 e 75) com N=329 avaliações de pacientes de 4 a 18 anos.</p>	<p>Realizar a análise retrospectiva de prontuários de pacientes com DMD por meio da MFM, força muscular isométrica, ADM de dorsiflexão, TC10 e TC6.</p>	<p>Percentis da MFM reduzidos em todas as dimensões. Percentis de força muscular e ADM: extensores do joelho foram os mais acometidos a partir dos 4 anos de idade. Valores negativos da ADM de dorsiflexão foram observados a partir dos 8 anos. O TC10 apresentou aumento gradativo no tempo de execução com a idade. Para o TC6, a curva de distância permaneceu estável até os 8 anos, com posterior declínio progressivo. Curvas percentuais podem ajudar profissionais de saúde e cuidadores no acompanhamento da trajetória de progressão da doença em pacientes com DMD.</p>
<p>Kurt M, et al. (2023)³⁶ Turquia</p>	<p>Estudo observacional, n=20 crianças (idade $8,6 \pm 3,3$ anos). Nível funcional avaliado pela MFM, EB e Vignos. Força muscular de flexão e extensão do quadril, flexão e extensão do joelho e dorsiflexão do tornozelo medida com dinamômetro. Medidas de equilíbrio com o Balance Master System.</p>	<p>Investigar quais fatores estariam associados à capacidade de equilíbrio em crianças com DMD/DMB.</p>	<p>O equilíbrio das crianças com DMB foi o melhor que as das crianças com DMD. O equilíbrio diminuiu com a idade. Houve correlação positiva entre equilíbrio e peso, altura, índice de massa corporal. Houve correlação positiva entre os escores totais e parciais da MFM. A força muscular esteve positivamente relacionada com o equilíbrio. Perda progressiva da função muscular, deteriorações posturais e contraturas podem afetar o equilíbrio. O equilíbrio prejudicado pode levar a limitações no nível funcional das crianças. O equilíbrio foi afetado pela idade, altura, peso, índice de massa corporal, nível funcional e força muscular. O treinamento de equilíbrio e força deve ser parte integrante da reabilitação de crianças com DMD/DMB.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

Petian-Alonso DC, et al. (2023) ³⁷ Brasil	Estudo observacional N=32 pacientes (5 a 22 anos), com marcha independente avaliada inicialmente ao longo de 11 anos. Dois grupos: deambuladores e não deambuladores. O algoritmo CART classificou os pacientes em deambuladores e não deambuladores de acordo com duas variáveis contínuas: a razão do TC10 e o escore MFM-D1.	Verificar se a combinação do TC10 e a MFM poderia classificar o estado de deambulação de pacientes com DMD. TFT foram explorados para compreender a história natural da DMD e estabelecer sinais de alerta de perda de marcha.	A combinação da relação TC10 com MFM -D1 revela um "indicador" para o estado de deambulação de pacientes com DMD. O algoritmo CART descreve como classificamos os pacientes de acordo com duas variáveis contínuas. 70% podem ser distinguidos como deambuladores ou não deambuladores.
Zamani G, et al. (2022) ³⁸ Irã	Estudo observacional com 152 pacientes com DMD. A média de idade no início da doença foi de 4,0±2,0 anos e a nomomento do diagnóstico foi de 5,1±2,1 anos. A história clínica, incluindo o fenótipo da doença, a terapia com esteroides e a NSAA foram coletados.	Investigou a progressão da DMD e os padrões genéticos em meninos deambuladores e a correlação entre genótipos e fenótipos de função motora.	Idade média de perda da deambulação: 10,9 anos. Contratura relacionada em 38,9% dos casos. Pontuação da NSAA: pico aos 4 anos de idade, com pontuação de 24. Alterações anuais na NSAA determinadas para todos os casos, com base no tipo de mutação e no local do exon. Não houve correlação entre o tipo de mutação e a idade no momento do início da doença, perda da idade de deambulação e dependência de cadeira de rodas. Foi encontrada associação entre contratura e tipo de mutação. Houve diferença na NSAA entre os grupos de deleção e nonsense aos 3 anos. Não houve correlação entre o fenótipo e o local do exon. 91,1% tinham histórico de uso de corticosteroides e 54,1% apresentaram adesão à reabilitação.
Bulut N, et al. (2022) ³⁹ Turquia	Estudo observacional. Dois grupos: treinamento aeróbico de 12 semanas adicional no grupo de tratamento; grupo controle apenas com programa de exercícios em casa. Idade média de 7,9 anos (grupo tratamento) e 8,6 anos (grupo controle). MFM, TC6 e arquitetura muscular (espessura, ângulo de penetração e comprimento do fascículo) avaliados clinicamente e por ultrassonografia no início e após 12 semanas de treinamento.	Investigar a progressão da DMD e padrões genéticos em meninos deambuladores e investigar correlação entre genótipos e fenótipos de função motora.	Melhora significativa foi obtida na MFM e no TC6 desde o início até 12 semanas no grupo de tratamento. A MFM mudou de 83,2 (6,1) para 86,9 (4,0) vs. 82,3 (10,2) para 80,4 (9,4) pontos no grupo controle. A distância no TC6 mudou de 395,3 (46,6) para 413,0 (52,3) vs. 421,7 (64,4) para 393,8 (68,2) metros no grupo controle. Os parâmetros da arquitetura muscular não se alteraram durante o período do estudo. O treinamento aeróbico pode ter valor adicional na melhora da função motora e do desempenho, sem efeito notável nas propriedades arquitetônicas musculares.

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Hafner P, et al. 2022⁴⁰ Suíça</p>	<p>Estudo observacional. Dados de pacientes com DMD de 6 a 15 anos (819 medidas) foram obtidos do banco de dados internacional da MFM. Curvas percentuais dependentes da idade estimadas usando um "modelo aditivo generalizado para localização, escala e forma".</p>	<p>Gerar curvas percentuais da MFM para deambuladores e não deambuladores. Avaliar o estado e a progressão de um paciente em comparação com outros da mesma idade.</p>	<p>Foram apresentadas curvas percentuais para o escore total da MFM e seus subescores para pacientes com e sem tratamento com glicocorticoides. As pontuações médias diminuem com a idade. Pacientes tratados com glicocorticoides apresentam valores maiores em comparação com os não tratados da mesma idade. Curvas percentuais ampliam a utilidade clínica da MFM, facilitando a interpretação da posição individual e da progressão da DMD.</p>
<p>Buckon CE, et al. (2022)⁴¹ Estados Unidos</p>	<p>Estudo longitudinal com 84 meninos deambuladores (4 -15 anos), 70 com corticosteroides, 14 sem, participaram por 8 anos. A avaliação incluiu dinamometria isocinética, dimensões de pé e caminhada/corrída/salto da GMFM e TFT.</p>	<p>Elucidar o efeito do corticosteroide na taxa de força muscular e declínio da habilidade motora grossa em meninos com DMD e avaliar a sensibilidade das medidas de resultados.</p>	<p>A taxa de declínio da força com a idade foi significativa em todos os grupos musculares. O tratamento retardou o declínio da força extensora do joelho, já que o grupo sem medicamento diminuiu em 3 vezes a taxa, em relação ao grupo tratado com corticosteroides. As competências de caminhada/corrída/salto diminuíram no grupo não tratado duas vezes mais que no grupo tratado. O desempenho na subida de 4 degraus e no TC10 foi superior nos meninos que receberam a medicação. A medicação retardou a taxa de declínio da força muscular e proporcionou maior retenção de habilidades motoras grossas selecionadas. Dinamometria isocinética, habilidades de caminhada/corrída/salto e TFT selecionados podem ser informativos na avaliação da eficácia de novas terapêuticas em meninos ambulatoriais com DMD.</p>
<p>Woof AL, Selby K, Harris SR. 2022⁴² Canadá</p>	<p>Estudo piloto prospectivo e correlacional. Meninos deambuladores com DMD com \leq 18 anos de idade (n=14). Os coeficientes de correlação de Spearman e Pearson foram estimados para examinar a associação entre o grau de ADM de dorsiflexão do tornozelo e os escores da NSAA e o grau de ADM de dorsiflexão do tornozelo e as distâncias do TC6.</p>	<p>Investigar a relação entre contraturas de flexão plantar do tornozelo e função motora em meninos com DMD.</p>	<p>Houve correlação moderada entre a ADM de dorsiflexão do tornozelo e os escores da NSAA e correlação fraca entre ADM de dorsiflexão do tornozelo e distâncias no TC6, porém nenhum dos resultados foi estatisticamente significativo. Não houve relação significativa entre ADM de dorsiflexão do tornozelo e função motora. A variabilidade da ADM de dorsiflexão do tornozelo sugere desafios na prevenção da contratura do tornozelo. É importante avaliar a ADM do tornozelo em meninos com DMD com frequência suficiente para identificar a necessidade de intervenções adicionais.</p>
<p>McDonald CM, et al. 2021⁴³ Estados Unidos</p>	<p>Estudo observacional longitudinal. Foram construídas curvas médias cumulativas de contagem de falhas de itens por grupo de tratamento, comparando atalureno vs placebo e deflazacort vs prednisona/atalureno vs prednisona vs placebo.</p>	<p>Aplicar um procedimento analítico para avaliar os efeitos do tratamento com atalureno, randomizado e controlado por placebo ao longo de 48 semanas.</p>	<p>A curva de piora foi mais acentuada para o placebo do que para o atalureno após 16 semanas e para prednisona/prednisona do que para o deflazacort após 8 semanas. As duas curvas e continuaram a divergir, indicando benefícios sustentados do tratamento ao longo do tempo. As taxas de falha cumulativas foram reduzidas em 27% para o atalureno versus placebo e 28% para o deflazacort versus prednisona/prednisona. Esta abordagem analítica permitiu a demonstração de efeitos cumulativos e longitudinais do tratamento ao longo do tempo, com avaliações da NSAA.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Blaschek A, et al. 2021⁴⁴ Alemanha</p>	<p>Estudo observacional 41 pacientes com DMD realizaram 95 testes de levantar -se da cadeira e 76 saltos simples com duas pernas em uma plataforma mecanográfica de força de reação do solo. Os resultados foram correlacionados com o TC6 e o tempo necessário para correr 10 metros, levantar-se do decúbito dorsal e subir quatro degraus.</p>	<p>Comparar a mecanografia do salto com TFT. A mecanografia de salto é um método de diagnóstico para análise de movimento, que permite quantificar parâmetros físicos.</p>	<p>Alta correlação entre a mecanografia e os TFT: salto simples com duas pernas/corrida de 10m, $r=0,61$; levantar-se da cadeira/corrida de 10m, $r=0,62$; salto simples com duas pernas /levantar -se do decúbito dorsal, $r=0,48$; levantar-se da cadeira/levantar -se do decúbito dorsal, $r=0,58$; salto simples com duas pernas/subir quatro degraus, $r=0,55$; levantar -se da cadeira/subir quatro degraus, $r=0,51$. A correlação entre a mecanografia e o TC6 foi moderada com $r=0,38$ para salto simples com duas pernas/TC6 e $r=0,39$ para levantar-se da cadeira/TC6. A mecanografia do salto pode ser usada para medições de desfechos físicos em ensaios clínicos, fornece informações sobre o desempenho com maior potência. Sugere-se usar o salto simples com duas pernas como ferramenta de primeira escolha combinada com o TC6. Em pacientes com maior incapacidade, levantar -se da cadeira é um método alternativo.</p>
<p>Yildiz S, et al. 2020⁴⁵ Turquia</p>	<p>O estudo observacional. Foram avaliados 24 meninos com DMD e 22 saudáveis. Dados demográficos e características físicas foram registrados. O Teste de Proficiência Motora Bruininks Oseretsky-Forma Curta foi administrado para avaliar a proficiência motora grossa e fina. TC6 e NSAA avaliaram a capacidade funcional.</p>	<p>Investigar a diferença entre meninos com DMD e saudáveis em proficiência motora grossa e fina, e determinar a relação entre proficiência motora e deambulação.</p>	<p>O escore de proficiência motora grossa foi menor nos meninos com DMD. Não foi encontrada diferença em proficiência motora fina. A função motora grossa do Teste de Proficiência Motora Bruininks Oseretsky-Forma Curta relacionou-se à distância percorrida no TC6 ($r=0,696$) e à NSAA ($r=0,738$). Não foi encontrada relação entre a proficiência motora fina do Teste de Proficiência Motora Bruininks Oseretsky-Forma Curta e a distância do TC6 ($r=0,210$) e NSAA ($r = -0,020$). Houve correlações entre velocidade de corrida e agilidade com a distância percorrida no TC6 ($r=0,585$) e NSAA ($r=0,650$). Os meninos com DMD foram mais afetados nos aspectos da proficiência motora grossa do que seus pares saudáveis, enquanto a proficiência motora fina foi a mesma entre os grupos. A proficiência motora grossa esteve mais relacionada ao nível de deambulação.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Souza MA, et al. 2020.⁴⁶ Brasil</p>	<p>Estudo observacional com análise tridimensional da marcha. Foram calculados Índice de Desvio da Marcha, Pontuação do Perfil da Marcha e Pontuação da Variável da Marcha (inclinação/ obliquidade pélvica; flexo - extensão/ adução -abdução/ rotação do quadril; flexo -extensão do joelho; dorsiflexão-plantiflexão do tornozelo, ângulo de progressão do pé). A pontuação da dimensão 1 da MFM definiu os grupos que compuseram a análise de cluster. 20 pacientes com DMD compuseram 2 grupos de acordo com a análise de cluster (Grupo 1, n=10; Cluster 2, n=10).</p>	<p>Desenvolver índices de marcha para sintetizar os dados fornecidos pela análise tridimensional da marcha, como o Índice de Desvio da Marcha e a Pontuação do Perfil da Marcha, na qual a pontuação da variável da marcha pode ser calculada. Avaliar o potencial uso do Índice de Desvio da Marcha e Pontuação do Perfil da Marcha utilizando dados da análise da marcha de pacientes com DMD.</p>	<p>O grupo Cluster 1 apresentou menor flexoextensão de quadril e menor obliquidade pélvica, quando comparado ao grupo Cluster 2. Não houve diferença entre os grupos para GDI, GPS total e força muscular isométrica máxima de membros inferiores. A pontuação da marcha conseguiu detectar alterações nos parâmetros da análise tridimensional da marcha para pacientes com DMD separados de acordo com a função motora em relação aos padrões cinemáticos da pele e do quadril. A reabilitação de pacientes com DMD é recomendada a desde os estágios iniciais da doença (como Cluster 1, com >MFM) sendo a articulação do quadril o alvo terapêutico. As intervenções terapêuticas de marcha para indivíduos com DMD devem basear-se na compreensão de como o movimento é afetado e se os subgrupos de indivíduos, determinados pela gravidade clínica, diferem.</p>
<p>Brogna C, et al. 2019²⁴ Estudo multicêntrico</p>	<p>Estudo colaborativo internacional . Dos 92 pacientes incluídos no estudo, 24 apresentaram deleções passíveis de falha do éxon 44, 27 éxon 45, 18 éxon 51 e 28 éxon 53. Cinco pacientes com uma única deleção do éxon 52 foram contados em ambos os subgrupos com falha no éxon 51 e 53.</p>	<p>Relatar alterações longitudinais de 36 meses usando o TC6 em pacientes ambulatoriais com DMD passíveis de falha (exon skipping) nos éxons 44, 45, 51 ou 53.</p>	<p>A diferença entre os subgrupos passíveis de falta de diferentes éxons não foi significativa aos 12 meses, mas tornou-se significativa aos 24 e aos 36 meses. As mutações passíveis de falta do éxon 53 tiveram valores basais mais baixos e mais alterações negativas do que os outros subgrupos, enquanto aquelas passíveis de pular o éxon 44 tiveram melhores resultados tanto no início quanto no acompanhamento. Deleções passíveis de falta do éxon 45 foram associadas a um padrão de progressão mais variável. As deleções de um único éxon foram mais frequentemente associadas a mudanças menos drásticas, mas isso nem sempre foi confirmado em casos individuais. A progressão da doença pode diferir entre pacientes com diferentes deleções, embora as alterações só se tornem significativas a partir dos 24 meses. Esta informação é relevante porque existem ensaios clínicos atuais direcionados especificamente a pacientes com esses subgrupos de mutações.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Shieh PB, et al. 2018.⁴⁷ Estados Unidos</p>	<p>Estudo clínico . Pacientes receberam corticosteroides por ≥6 meses no início e regimes estáveis. A análise post hoc comparou eficácia e segurança do deflazacort e da prednisona/ prednisolona no braço placebo. Pacientes receberam deflazacort (n=53) ou prednisona/ prednisona (n=61). Desfechos incluíram alteração da linha de base na distância do TC6, TFT, idade estimada na perda da deambulação.</p>	<p>Investigar os efeitos de 48 semanas de atalureno para DMD com mutação nonsense.</p>	<p>As alterações médias no TC6 foram -39,0m (deflazacort; intervalo de confiança de 95%, -68,85, -9,17) e -70,6m (prednisona/ prednisolona; intervalo de confiança de 95%, -97,16, -44,02). As mudanças médias na subida de 4 degraus foram de 3,8s (deflazacort; 9 5% do intervalo de confiança, 1,54, 6,03) e 6,67s (prednisona/ prednisolona; 95% do intervalo de confiança, 4,69, 8,64). Esta análise sugere maior preservação do TC6 e subida de 4 degraus com deflazacort vs. prednisona/ prednisolona.</p>
<p>Schreiber A, et al; MFM DMD Corticosteroides Group. 2018.⁴⁹ França</p>	<p>Estudo de coorte observacional e multicêntrico explora a evolução da MFM ao longo de um período de 24 meses para 29 pacientes deambuladores tratados com corticosteroides e 45 não tratados.</p>	<p>Acompanhar a evolução da função motora de pacientes com DMD tratados com corticosteroides durante 2 anos em comparação com pacientes não tratados.</p>	<p>Foram encontradas diferenças na MFM nos grupos tratado e não tratado para o domínio 1 (posição ortostática e transferências; D1), domínio 2 (função motora axial e proximal; D2) e domínio 3 (função motora distal; D3) de 0 a 24 meses. No subgrupo D1, houve aumento no grupo tratado. Diminuição foi observada no grupo não tratado entre 0 e 6 meses. A sensibilidade à mudança, avaliada pelas médias de resposta padronizadas, foi alta entre 12 meses e 24 meses para D1 de ambos os grupos tratados e não tratados e baixa para D2 e D3. Pacientes com DMD tratados com corticosteroides apresentam evolução diferente da doença, avaliada pela MFM, confirmando a sensibilidade à alteração da MFM nesta população. Os corticosteroides têm um impacto quantitativo na força muscular 6 a 24 meses após o início do tratamento. A MFM é uma medida de resultado válida em pacientes com DMD sob tratamento com corticosteroides.</p>
<p>Awano H, et al. 2018.⁴⁸ Japão</p>	<p>Estudo retrospectivo. Os fatores associados à perda da marcha antes dos 10 anos de idade foram explorados por análise de regressão logística utilizando parâmetros de mutações genéticas, uso de corticosteroides, TMM e ADM. As variáveis explicativas do grau do TMM incluíram flexores do quadril, flexores e extensores do joelho. A ADM incluiu extensão do quadril, extensão do joelho e dorsiflexão do tornozelo.</p>	<p>Investigar a evolução da capacidade de TC10 e fatores associados.</p>	<p>Entre 418 pacientes com diagnóstico de DMD, 145 pacientes foram submetidos ao TC10. A idade mediana de perda da capacidade de caminhar 10 metros foi de 10,4 anos. A velocidade do TC10 começou a diminuir 3 anos antes da perda da capacidade de caminhar 10 metros, e a mediana foi <1 m/s 1 ano antes da perda da capacidade de caminhar 10 metros. O grau de TMM para flexores de joelho e ADM para extensão de quadril e joelho foram identificados como preditores independentes. Com base na mudança desses itens ao longo do tempo, a limitação da ADM de extensão do quadril precedeu a fraqueza dos flexores do joelho e a limitação da ADM de extensão do joelho. A ADM e o TMM, bem como parâmetros clínicos, podem ser utilizados na otimização de programas de reabilitação e na avaliação do efeito do tratamento para pacientes com DMD.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Mazzone et al. (2016).²³ Itália</p>	<p>Estudo observacional. O tempo foi relatado como um fator prognóstico precoce para a progressão da doença e a perda de deambulação. Um total de 48712 pontuações de dados de 2 meses foram coletados de 215 meninos com DMD, deambuladores. A idade variou entre 5,0 e 20,0 anos (média 8,5±2,5 anos).</p>	<p>Discutir o papel dos TFT e, mais especificamente, do tempo para levantar-se do chão.</p>	<p>Os resultados do tempo para erguer-se do chão na linha de base variaram de 1,2 a 29,4 segundos nos meninos que conseguiram realizar o teste. Um total de 49 pacientes não conseguiram realizar o teste no valor basal e 87 aos 12 meses. Os valores do TC6 variaram de 82 a 567 metros na linha de base. (r=0,60). Tanto o tempo para erguer-se do chão quanto o TC6 basal foram relevantes para prever alterações no TC6 no grupo acima de 7 anos de idade, sem interação entre as duas medidas, já que o impacto do tempo para subir do chão na mudança do TC6 foi semelhante nos pacientes abaixo e acima de 350 m.</p>
<p>Buckon C, et al. 2016.⁵⁰ Estados Unidos</p>	<p>Estudo clínico. 85 meninos (média de 7 anos, de 4 a 15 anos) foram recrutados. 50 participantes com corticosteróides. 33 sem (na avaliação inicial). Cada grupo foi dividido em duas faixas etárias, de 4 a 7 anos e de 8 anos ou mais. O dinamômetro isocinético Biodex System 3 Pro avaliou a força muscular. As habilidades motoras foram avaliadas com duas dimensões (ficar em pé/ caminhar, correr e pular) da GMFM e TFT (corrida de 10 metros, sentar-se para ficar em pé, supino para ficar em pé, escalar 4 degraus). Análise de variância bidirecional e correlações de Pearson foram utilizadas.</p>	<p>Examinar a resposta aos corticosteróides e a idade no início da DMD (estudo de história natural).</p>	<p>Efeito principal para a idade: em flexores do quadril, extensores do joelho e dorsiflexores do tornozelo, habilidades de dimensão de pé e TMT com fraqueza maior e perda de habilidade motora observada na faixa etária mais avançada, independentemente do grupo de tratamento. Houve interação para a dimensão caminhar, correr e saltar do GMFM, com os meninos sem corticoterapia pontuando mais alto no grupo mais jovem e os meninos com corticoterapia pontuando mais alto no grupo mais velho. O TMT de subir 4 degraus mostrou efeito do tratamento com os meninos com corticosteróides subindo escadas mais rapidamente do que aqueles sem, independentemente da idade. Habilidades motoras selecionadas do GMFM são mais informativas sobre a progressão da doença do que outras, com potencial para serem indicadores sensíveis de alterações na progressão da doença e na eficácia da intervenção.</p>
<p>Goto M, et al. 2016.⁵³ Japão</p>	<p>Estudo retrospectivo Três grupos de pacientes com DMD: aqueles tratados com prednisona 0,75mg/kg/dia todos os dias (grupo diário, n=51); aqueles tratados com prednisona 1mg/kg/dia em dias alternados (grupo intermitente, n=36) e aqueles não tratados com esteróides (grupo sem tratamento, n=42).</p>	<p>Analisar os efeitos da corticoterapia na DMD.</p>	<p>Embora a idade da perda de deambulação não tenha diferido entre os grupos, as taxas de risco para perda de deambulação em relação ao grupo sem tratamento foram de 0,24 no grupo diário e 0,34 no grupo intermitente. O percentual de capacidade vital forçada p revista aumentou até os 9,6 anos de idade (para 94,1%) no grupo diário, até os 8,8 anos de idade (para 96,9%) no grupo intermitente e até os 7,2 anos de idade (para 87,6%) no grupo intermitente. O ganho de peso foi o efeito colateral mais observado nos grupos tratados. A altura foi menor no grupo diário do que no grupo sem tratamento. Não houve diferenças marcantes nos benefícios e efeitos colaterais entre os dois grupos tratados. Os benefícios e efeitos colaterais, exceto a altura, não diferiram significativamente entre os regimes de esteróides.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Fischer D, et al. 2016.⁵² Dinamarca</p>	<p>Estudo transversal observacional. N=20 pacientes ambulatoriais com DMB, com idades entre 18,3 e 60 anos (média 31,2; desvio-padrão 11,1). As avaliações clínicas incluíram a MFM e suas subescalas, bem como TFT, como o TC6 e o TC10. A RM quantitativa dos músculos da coxa incluiu a MFF usando uma técnica Dixon de 2 pontos e medidas do tempo de relaxamento transversal. A DMB tem uma incidência de 1 em 16.000 nascimentos do sexo masculino.</p>	<p>Investigar a relação entre escores funcionais validados e RM quantitativa (qMRI) dos músculos da coxa e a MFM.</p>	<p>O valor da MFM foi de 80,4%, desvio -padrão 9,4 e o subescore D1 54,5%, desvio-padrão 19,9. A mediana do TC6 foi de 195m. A mediana do TC10 foi de 7,4 s. A MFF dos músculos da coxa foi de 55,6%, DP 17,4%, tempo de relaxamento transversal de todos os músculos: 69,9 ms, desvio-padrão 14,4. Flexores tiveram os maiores tempos de relaxamento MFF e tempo de relaxamento transversal, seguidos pelos extensores e adutores. Os tempos de relaxamento MFF e tempo de relaxamento transversal global estiveram altamente correlacionados negativamente com a MF M total, subescore D1 e TC6, e positivamente correlacionados com o tempo do TC10. A idade não se correlacionou com MFF, tempo de relaxamento transversal global ou avaliações clínicas. Ambas as medidas MFF e tempo de relaxamento transversal no músculo da coxa foram bem correlacionadas com a função clínica e podem servir como uma medida d e desfecho substituta em ensaios clínicos.</p>
<p>Nunes MF, et al., 2016⁵¹ Brasil</p>	<p>Estudo observacional . A força muscular foi mensurada pelo TMM e a função motora, pela MFM, em 40 pacientes não deambuladores. Os testes de Spearman investigaram as relações entre força muscular, função motora e idade.</p>	<p>Investigar a relação entre força muscular e função motora e entre essas variáveis e a idade.</p>	<p>Os escores totais do TMM e MFM foram fortemente relacionados entre si (r=0,94), mas não com a idade (r= -0,19, r= -0,31, respectivamente). Foram encontradas relações fortes e moderadas entre força muscular parcial e escores de função motora. Maiores coeficientes de correlação foram encontrados entre os escores totais e as Dimensões 2 (controle axial/proximal) e 3 (controle distal) da MFM. A força muscular e a função motora estão fortemente correlacionadas e parecem diminuir proporcionalmente na DMD.</p>
<p>Seferian AM, et al. 2015.⁵⁴ França</p>	<p>Estudo multicêntrico observacional de um ano. N= 53 pacientes com DMD (17,1±4,8 anos)</p>	<p>Avaliar a preensão, a força de pinça e a função da mão em cadeirantes.</p>	<p>A média do escore funcional do EB desses pacientes foi de 4,6±1,1. A capacidade vital forçada média foi de 44,5% do previsto e 19 pacientes utilizaram ventilação não invasiva. Os pacientes foram avaliados no início do estudo, 6 meses e um ano usando o Moto r Function Measure e MyoSet (composto por MyoGrip, MyoPinch e MyoPlate). O estudo confirmou correlação inicial entre força distal e resultados clínicos, como capacidade vital forçada, EB, idade e duração desde a perda da deambulação. Houve correlação entre a força distal do membro superior e as variáveis clínicas. Os dinamômetros capturaram mudança de 12 meses em pacientes não deambuladores com DMD de todas as idades.</p>

Quadro 1. Revisão descritiva dos estudos

<p>Pane M, et al. 2014²⁵ Itália</p>	<p>Estudo observacional. O TC6 foi escolhido como medida de resultado primário, assim como em outros ensaios clínicos multicêntricos internacionais com pacientes deambuladores com DMD.</p>	<p>Acompanhou a história natural de crianças com DMD.</p>	<p>4 e 36 meses após o início do estudo usando o TC6 e a NSAA, 3 meninos (3%) perderam a capacidade de realizar o TC6 em 12 meses, outros 13 entre 12 e 24 meses (14%) e 11 entre 24 e 36 meses (12%).</p> <p>As alterações foram diferentes nos dois grupos de idade basal e de acordo com os valores iniciais do teste de caminhada de 6 minutos (abaixo e acima de 350 m). As alterações também foram significativamente diferentes de acordo com o tratamento com esteróides. Achados semelhantes foram encontrados com a avaliação ambulatorial com a NSAA. Estudos de acompanhamento de longo prazo são fundamentais e estão se tornando disponíveis.</p>
--	--	---	---

Legenda: ADM: amplitude de movimento. DMD: distrofia muscular de Duchenne. DMB: distrofia muscular de Becker. m: metros. EB: escore de Brooke. GMFM: medida da função motora grossa. MFF: fração média de gordura. MFM: medida de função motora. NSAA: *North Star Ambulatory Assessment*. RM: ressonância magnética. TC6: Teste de caminhada dos seis minutos. TC10: Teste de caminhada dos 10 metros. TFI: testes funcionais cronometrados. TMM: teste muscular manual. QV: qualidade de vida.

Em relação aos instrumentos de avaliação utilizados para a avaliação da função motora, é interessante observar que os estudos mais antigos utilizaram a MFM,^{49,51} enquanto estudos mais recentes^{27,28,30} utilizaram a NSAA. Mais estudos avaliaram deambuladores do que cadeirantes. Mais estudos avaliaram tarefas envolvendo membros inferiores do que membros superiores (quadro 2).

O presente estudo revisou a literatura e descreveu a progressão da função motora na DMD em tarefas funcionais, como por exemplo, sentar-se e levantar-se da cadeira e do chão, realizar trocas posturais, subir e descer degraus, caminhar, correr, saltar, alcançar, segurar e transportar objetos. Meninos com DMD apresentam trajetória heterogênea da função motora, o que representa um obstáculo significativo ao monitoramento. Ensaio clínico têm evidenciado a necessidade de estudos de história natural, definindo a progressão da DMD.^{34,39,41,48,49,53}

Estudos de história natural podem informar as características da DMD e os dados desses estudos podem ser usados para planejar e projetar ensaios clínicos e como controles externos para estudos de longo prazo²⁷. Em estudos comparativos, os efeitos do tratamento são normalmente avaliados num momento específico. Quando os dados são coletados periodicamente, pode ser utilizada uma abordagem alternativa e clinicamente significativa para avaliar a totalidade dos efeitos do tratamento. Dessa forma, esse estudo se justifica, pois, a compreensão da evolução clínica-funcional da DMD e dos fatores que interferem, ao longo do tempo, na realização de atividades funcionais, por meio da análise do tempo das atividades funcionais⁵⁵⁻⁶⁰, dos movimentos compensatórios⁵⁵⁻⁶⁰ e da idade⁵⁵⁻⁶⁰, são aspectos importantes para auxiliar no planejamento e acompanhamento de intervenções e pesquisas clínicas com crianças com DMD.

A descrição de movimentos compensatórios pode ser útil para a tomada de decisão envolvendo atividades clínicas, incluindo locomoção e atividades funcionais em geral, de pacientes com DMD.⁵⁵⁻⁶⁰ Escalas funcionais são utilizadas para fornecer uma avaliação geral de atividades funcionais específicas¹². Escalas classificatórias, como Vignos e Brooke, permitem o estadiamento da doença e abordam atividades funcionais que envolvem os membros inferiores e superiores que são consideradas como marco no processo da evolução da doença^{4,18}. Testes envolvendo a medida do tempo de atividades motoras também são utilizados para avaliar a evolução da DMD. O

tempo é afetado quando ocorre o aumento do número de movimentos compensatórios na realização das atividades, podendo ser um indicativo da progressão²⁰.

A DMD é caracterizada por um aumento inicial na função motora seguido por uma fase de platô e depois entrando em uma fase de declínio constante. Em estudo realizado ao longo de um ano com crianças com DMD observou, na avaliação inicial, uma alta correlação entre idade, tempo para levantar-se do chão e tempo de execução do teste de caminhada de seis minutos (TC6). Foram observadas evoluções diferentes das atividades e muitos pacientes perderam a capacidade de levantar-se do chão sem apoio, mas continuaram a apresentar marcha. O tempo necessário para levantar-se do chão pode associado ao TC6 e à idade, como fatores prognósticos da DMD²³.

Um estudo de coorte com 92 pacientes com DMD descreveu que 21 perderam a marcha após 36 meses do início do estudo. Trinta e cinco dos 92 pacientes tinham menos de 7 anos de idade e 57 tinham 7 anos ou mais. No TC6 foi encontrada diferença entre os meninos que iniciaram o estudo abaixo ou acima dos 7 anos de idade após 24 e 36 meses de acompanhamento. Trinta e quatro dos 92 pacientes percorriam uma distância abaixo de 350m na avaliação inicial. Nenhuma diferença nos valores médios do TC6 foi encontrada entre pacientes com ou sem esteroides no início do estudo ou após 12, 24 e 36 meses²⁴.

Em outro estudo, com 96 meninos, o TC6 mostrou um declínio geral médio de 215 m (DP 77 m) em 12 meses, de 259 m (DP 126 m) em 24 meses e de 104 m (DP 146 m) em 36 meses, o que foi estatisticamente significativo. As alterações foram diferentes em grupos com idade basal abaixo ou acima de sete anos. Meninos abaixo de sete anos permaneceram na média estável, com leve aumento aos 12 meses e aos 24 meses e diminuição após 36 meses. Meninos acima de sete anos apresentaram diminuição de cerca de 30 m já após 12 meses de acompanhamento, de cerca de 100 m após 24 meses e de cerca de 150 m após 36 meses. O TC6 diminuiu mais rapidamente de acordo com o valor basal (acima ou abaixo de 350m). As alterações foram diferentes de acordo com o tratamento com esteroides: meninos que não fizeram tratamento tiveram maiores perdas ao longo de 36 meses²⁵.

Acredita-se que a ausência de distrofina no cérebro seja agravada pelos quadros cognitivos presentes na

DMD. Os desafios cognitivos e motores observados na DMD poderiam potencialmente dificultar a execução de tarefas duplas, que são muito comuns no dia a dia²⁶. O desempenho de sentar-se, levantar-se e caminhar por três metros pode ser avaliado pelo Timed Up and Go (TUG) nas condições de tarefa única e dupla (motor-motora, cognitivo-motora). O nível funcional foi avaliado por meio da MFM, da escala de Brooke para membros superiores e da escala de Vignos. O equilíbrio pode ser avaliado por meio do Balance Master System e do teste de alcance funcional pediátrico (Pediatric Functional Reach Test, PFRT). Existe correlação entre desempenho em tarefa dupla, mobilidade funcional e equilíbrio em crianças com DMD. Pontuações mais baixas na MFM em crianças com DMD estão correlacionadas com pior desempenho no TUG. Os desafios de tarefa dupla em indivíduos com DMD têm natureza multifacetada. Essa compreensão mais profunda das implicações da tarefa dupla é fundamental para as estratégias de reabilitação²⁶.

Dentre as tarefas mais avaliadas nos estudos revisados está a marcha (tanto em estudos que verificam a eficácia de medicamentos, quanto em outros tipos de estudo). Como o maior foco foi o estudo da marcha, poucos estudos incluíram cadeirantes. O teste de caminhada dos 6 minutos (TC6)^{24-26,31,33,35,39,42,44,45,47,52}, a *North Star Ambulatory Assessment*, Escala de Avaliação para Deambuladores de North Star (NSAA)^{27,28,30,31,33,34,38,42,43,45}, o Timed Function Tests, testes de função cronometrada (TFT)^{25,27,28,30,35,37,41,44,47,50}, a Motor Function Measure, Medida de Função Motora (MFM)^{32,36,37,39,40,46,49,51,52} e o Ten Meters Walking Test, teste de caminhada dos 10 metros (TC10)^{28,31,33,35,37,52} envolvem avaliação da marcha. Levantar-se do chão, levantar-se da cadeira e subir degraus estão entre as outras tarefas avaliadas. O esforço do grupo brasileiro de pesquisa sobre recursos de avaliação da funcionalidade na DMD^{15,21,22,55-60} gerou uma escala (FES-DMD) que permite a avaliação de atividades de vida diária de forma a pontuar todas as compensações posturais e de movimento realizadas pelos pacientes, permitindo desta forma, uma compreensão detalhada da evolução funcional. A FES-DMD sugere a gravação da atividade (como sentar e levantar do chão e da cadeira ou a caminhada de 10 metros) para posterior análise de vídeo, evitando assim a fadiga do paciente e promovendo um registro comparável, editável e mais fácil de ser pesquisado pelo clínico.

Na ausência de um tratamento curativo para a DMD, a

Quadro 2. Instrumentos de avaliação utilizados nos estudos da revisão.

Parâmetro de Avaliação	Instrumento	Estudos
Capacidade e Independência Funcional	Teste de caminhada dos 6 minutos	24 -26, 31,33,35,39,42,44,45,47,52
	Teste de caminhada dos 10 metros	28,31,33,35,37,52
	Escala de Vignos (EV)	36
Função Motora	NSAA	27,28,30,31,33,34,38,42,43,45
	Teste de função cronometrada (TFT)	25,27,28,30,35,37,41,44,47,50
	Medida de Função Motora (MFM)	32,36,37,39,40,46,49,51,52
	Escala de Brooke (MMSS)	29,36,54
	Função motora grossa (GMFM)	41,50
	<i>Bruininks Oseretsky Test</i>	45
Força Muscular	Força por resistência manual (MMT)	48,51
	Dinamometria	36,54
Função Cardiopulmonar	Provas de função pulmonar	27,53
	Ecocardiograma	27,53
Amplitude de Movimento	Goniometria	29,35,42,48
Equilíbrio	Timed Up and Go	36
	Plataforma de força	36
Qualidade de Vida	Questionário autoadministrado EuroQoL 5 Dimension versão de três níveis (EQ-5D-3L)	27

corticoterapia (prednisona, deflazacort) tem sido adotada como padrão de tratamento, pois retarda a progressão da fraqueza muscular e permite maior retenção da mobilidade funcional.^{31,33,47,49,53} O desenvolvimento contínuo de novos agentes farmacológicos que visam o defeito genético subjacente à DMD oferece esperança de uma alteração significativa na progressão da doença; no entanto, a comprovação da eficácia terapêutica revelou-se um desafio. Alterações na progressão da doença secundárias à corticoterapia não estão bem descritas, tornando difícil determinar os benefícios de

novos agentes, muitas vezes tomados concomitantemente com corticosteroides. Os corticosteroides são eficazes para melhorar a função motora em pacientes com DMD, mas não há consenso sobre um regime que equilibre eficácia e efeitos colaterais.

CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu muitas estratégias para avaliação da progressão da DMD. A corticoterapia e novas terapias genéticas estão mudando a história natural da doença e protocolos precisos de avaliação

são essenciais para mensuração desses efeitos. Testes como *North Star Ambulatory Assessment*, Teste de Caminhada dos 6 minutos, Teste de Caminhada dos 10 metros, Testes cronometrados de função e Medida de Função Motora têm sido muito utilizados e se mostram eficientes para avaliação e seguimento dos pacientes com DMD. Estudos mais recentes têm substituído a Medida de Função Motora pela *North Star Ambulatory Assessment* em protocolos que avaliam apenas deambuladores. Escala brasileira está disponível para avaliação funcional cinesiológica detalhada.

REFERÊNCIAS

- [1] Scott E, Mawson SJ. Measurement in DMD: considerations in the development of a neuromuscular assessment tool. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48:540-4.
- [2] McDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81:108-17.
- [3] Bothwell JE, Dooley JM, Gordon KE, MacAuley A, Camfield PR, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy – parental perceptions. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41:105-109.
- [4] 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.
- [5] Shieh PB. Muscular Dystrophies and other genetic myopathies. *Neurol Clin*. 2013; 31(4):1009-29.
- [6] Partridge T. Pathophysiology of muscular dystrophy. *Br J Hosp Med*. 1993; 49:26-36.
- [7] Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29:141-50.
- [8] Bladen CL, Salgado D, Monges S, Foncuberta ME, Kekou K, Kosma K, et al. The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Hum Mutat*. 2015; 36(4):395-402.
- [9] Kudo AM, MarcondesE, Lins L, Moriyama LT, Guimarães MLLG, Juliani RTCP, Pierrri AS, editores. *Fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional em pediatria*. São Paulo: Sarvier; 1994. Série *Pediatria*, v. 32.
- [10] Cruz-Guzmán RO, Rodríguez-Cruz M, Cedillo REE. Systemic inflammation in Duchenne muscular dystrophy: Association with muscle function and nutritional status. *Bio Med Research International*. 2015;24.
- [11] Childers MK. Myofiber injury and regeneration in a canine homologue of Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001; 80:175-80.
- [12] Bakker JP, De Groot IJ, Bellen A, Lankhorst GJ, Predictive Factors of cessation of ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81:906-12.
- [13] Engel AG. Duchenne dystrophy. In: Engel AG, Banker BQ. *Myology. Basic and clinical*. New York: McGraw-Hill; 1986, p1185-240 apud Kenneth LT. Origins and early descriptions of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2003; 28:402-22.
- [14] Ruiten HJ, Straub V, Bushby K, Guglieri M. Improving recognition of Duchenne muscular dystrophy: a retrospective case note review. *Arch Dis Child*. 2014; 99(12):1074-7.
- [15] Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MB, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014; 72(1):5-11.
- [16] D'Angelo MG, Berti M, Piccinini L, Romei M, Guglieri M, Bonato S, et al. Gait pattern in Duchenne muscular dystrophy. *Gait & Posture*. 2009; 29:36-41.
- [17] Gaudreault N, Gravel D, Nadeau S, Desjardins P, Briere A. A method to evaluate contractures effects during the gait of children with Duchenne dystrophy. *Clin Orthop Rel Res* 2007; 456:51-7.
- [18] Kamdar F, Garry DJ. Dystrophin – Deficient Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 31;67(21):2533-46.
- [19] De Sanctis R, Pane M, Sivo S, Ricotti V, Baranello G, Frosini S, Mazzone E, et al. Suitability of North Star ambulatory assessment in Young boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2015; 25(1):14-8.
- [20] Hukuda ME, Escorcio R, Fernandes LA, Carvalho EV, Caromano FA. Evaluation scale development, reliability for sitting and standing from the chair for Duchenne muscular dystrophy. *J Mot Behav*. 2013; 45:117-26.
- [21] Carvalho EV, Hukuda ME, Escorcio R, Voos MC, Caromano FA. Development and reliability of the functional evaluation scale for Duchenne muscular dystrophy, gait domain: a pilot study. *Physiother Res Int*. 2014;17.
- [22] Fernandes LAY, Caromano FA, Hukuda ME, Escorcio R, Carvalho EV. Elaboration and reliability of functional evaluation on going up and down stairs scale for Duchenne muscular Dystrophy (DMD). *Rev Bras Fisioter*. 2010; 14(6):518-26.
- [23] Mazzone ES, Coratti G, Sormani MP, Messina S, et al. Timed Rise from Floor as a predictor of disease progression in Duchenne muscular dystrophy: An Observational Study. *PLoS One*. 2016; 16;11(3): e0151445.
- [24] Brogna C, Coratti G, Pane M, Ricotti V, Messina S, D'Amico A, et al. (2019) Long-term natural history data in Duchenne muscular dystrophy ambulant patients with mutations amenable to skip exons 44, 45, 51 and 53. *PLoS ONE* 14(6): e0218683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218683>.
- [25] Pane M, Mazzone ES, Sivo S, Sormani MP, Messina S, et al. (2014) Long Term Natural History Data in Ambulant Boys with Duchenne Muscular Dystrophy: 36-Month Changes. *PLoS ONE* 9(10):e108205. doi:10.1371/journal.pone.0108205.
- [26] Savas-Kalender D, Kurt-Aydin M, Acarol FO, Tarsuslu T, Yis U. Dual task impact on functional mobility and interaction of functional level and balance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Gait Posture*. 2024 Feb; 108:282-288. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.12.010. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38171184.
- [27] Li X, Lv J, Zhu W, Hong S, Wang Z, Chang X, Gao YX, Zhou Y, Jia C, Fang J, Patterson TA. A 1-year analysis from a natural history study in Chinese individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Lancet Reg Health West Pac*. 2023 Nov 28; 42:100944. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100944. PMID: 38089167; PMCID: PMC10711157.
- [28] Stimpson G, Ridout D, Wolfe A, Milev E, O'Reilly E, Manzur A, Sarkozy A, Muntoni F, Cole TJ, Baranello G; NorthStar Network. Quantifying Variability in Motor Function in Duchenne Muscular Dystrophy: UK Centiles for the NorthStar Ambulatory Assessment, 10 m Walk Run Velocity and Rise from Floor Velocity in GC Treated Boys. *J Neuromuscul Dis*. 2024; 11(1):153-166. doi: 10.3233/JND-230159. PMID: 37980680; PMCID: PMC10789350.

- [29] Houwen-van Opstal SLS, van der Holst M, Willemsen MAA, Niks EH, De Groot IJM, Cup EHC. Longitudinal Course of Long Finger Flexor Shortening in Males with Duchenne Muscular Dystrophy: A Retrospective Review. *J Neuromuscul Dis.* 2024;11(1):17-23. doi: 10.3233/JND-221653. PMID: 37927271; PMCID: PMC10789324.
- [30] Song Y, Xu K, Xu HY, Guo YK, Xu R, Fu H, Yuan WF, Zhou ZQ, Xu T, Chen XJ, Wang YL, Fu C, Zhou H, Cai XT, Li XS. Longitudinal changes in magnetic resonance imaging biomarkers of the gluteal muscle groups and functional ability in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month cohort study. *Pediatr Radiol.* 2023 Dec;53(13):2672-2682. doi: 10.1007/s00247-023-05791-7. Epub 2023 Oct 27. PMID: 37889296; PMCID: PMC10697878.
- [31] Hoskens J, Schiava M, Goemans N, Feys H, McDermott MP, Martens WB, Mayhew A, Griggs RC, Klingels K, Guglieri M. Reference curves of motor function outcomes in young steroid-naïve males with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2023 Oct 26. doi: 10.1111/dmcn.15788. Epub ahead of print. PMID: 37885269.
- [32] Ortiz-Corredor F, Sandoval-Salcedo A, Castellar-Leones S, Soto-Pena D, Ruiz-Ospina E, Suarez-Obando F. Trajectories of motor function in children with Duchenne muscular dystrophy: A longitudinal study on a Colombian population. *Eur J Paediatr Neurol.* 2023 Nov;47:105-109. doi: 10.1016/j.ejpn.2023.10.002. Epub 2023 Oct 14. PMID: 37856935.
- [33] Thangarajh M, McDermott MP, Guglieri M, Griggs RC. Association between neurodevelopmental impairments and motor function in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023 Dec;10(12):2285-2296. doi: 10.1002/acn3.51914. Epub 2023 Oct 7. PMID: 37804000; PMCID: PMC10723228.
- [34] Mendell JR, Shieh PB, McDonald CM, Sahenk Z, Lehman KJ, Lowes LP, Reash NF, Iammarino MA, Alfano LN, Sabo B, Woods JD, Skura CL, Mao HC, Staudt LA, Griffin DA, Lewis S, Wang S, Potter RA, Singh T, Rodino-Klapac LR. Expression of SRP-9001 dystrophin and stabilization of motor function up to 2 years post-treatment with delandistrogene moxeparvovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Jul 11;11:1167762. doi: 10.3389/fcell.2023.1167762. PMID: 37497476; PMCID: PMC10366687.
- [35] Leon MAS, Roza DLD, Davoli GBQ, Baptista CRJA, Sobreira CFDR, Mattiello-Sverzut AC. Generation of percentile curves for strength and functional abilities for boys with Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2023 Aug;68(2):198-205. doi: 10.1002/mus.27921. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37318179.
- [36] Kurt M, Savaş D, Şimşek TT, Yiş U. Factors associated with balance ability in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Gait Posture.* 2023 Jan;99:139-145. doi: 10.1016/j.gaitpost.2022.11.008. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36435068.
- [37] Petian-Alonso DC, de Castro AC, Barroso de Queiroz Davoli G, Martinez EZ, Mattiello-Sverzut AC. Defining ambulation status in patients with Duchenne muscular dystrophy using the 10-metre walk test and the motor function measure scale. *Disabil Rehabil.* 2023 Sep;45(18):2984-2988. doi: 10.1080/09638288.2022.2112098. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35980858.
- [38] Zamani G, Hosseinpour S, Ashrafi MR, Mohammadi M, Badv RS, Tavasoli AR, Akbari MG, Bereshneh AH, Malamiri RA, Heidari M. Characteristics of disease progression and genetic correlation in ambulatory Iranian boys with Duchenne muscular dystrophy. *BMC Neurol.* 2022 May 2;22(1):162. doi: 10.1186/s12883-022-02687-1. PMID: 35501714; PMCID: PMC9059913.
- [39] Bulut N, Karaduman A, Alemdaroğlu-Gürbüz İ, Yılmaz Ö, Topaloğlu H, Özçakar L. The effect of aerobic training on motor function and muscle architecture in children with Duchenne muscular dystrophy: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2022 Aug;36(8):1062-1071. doi: 10.1177/02692155221095491. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35443813.
- [40] Hafner P, Schmidt S, Schädelin S, Rippert P, Hamroun D, Fabien S, Henzi B, Putananickal N, Rubino-Nacht D, Vuillerot C, Fischer D; MFM registry Study Group. Implementation of Motor Function Measure score percentile curves - Predicting motor function loss in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022 Jan;36:78-83. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.11.004. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34929615.
- [41] Buckon CE, Sienko SE, Fowler EG, Bagley AM, Staudt LA, Sison-Williamson M, Heberer KR, McDonald CM, Sussman MD. A Longitudinal Study of Quantitative Muscle Strength and Functional Motor Ability in Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(2):321-334. doi: 10.3233/JND-210704. PMID: 34924398.
- [42] Woof AL, Selby K, Harris SR. Ankle contractures and functional motor decline in Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev.* 2022 Feb;44(2):105-113. doi: 10.1016/j.braindev.2021.09.007. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34629214.
- [43] McDonald CM, Wei LJ, Flanigan KM, Elfring G, Trifillis P, Muntoni F; ACT DMD Clinical Evaluator Training Group; ACT DMD Study Group. Evaluating longitudinal therapy effects via the North Star Ambulatory Assessment. *Muscle Nerve.* 2021 Nov;64(5):614-619. doi: 10.1002/mus.27396. Epub 2021 Sep 2. PMID: 34383312; PMCID: PMC9290940.
- [44] Blaschek A, Rodrigues M, Rawer R, Müller C, Ille L, Schröder S, Idriess M, Müller-Felber W, Vill K. Jumping Mechanography is a Suitable Complementary Method to Assess Motor Function in Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuropediatrics.* 2021 Dec;52(6):455-461. doi: 10.1055/s-0041-1722880. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33706402.
- [45] Yildiz S, Sahin S, Bulut N, Tunca Yilmaz O, Karaduman AA, Akel BS. Comparison of motor proficiency and functional ambulation in Duchenne muscular dystrophy with healthy peers. *Somatosens Mot Res.* 2020 Dec;37(4):252-256. doi: 10.1080/08990220.2020.1784131. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32583706.
- [46] Souza MA, Cezarani A, Lizzi EADS, Davoli GBQ, Mattiello SM, Jones R, Mattiello-Sverzut AC. The use of the gait profile score and gait variable score in individuals with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Biomech.* 2020 Jan 2;98:109485. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.109485. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31771784.
- [47] Shieh PB, McIntosh J, Jin F, Souza M, Elfring G, Narayanan S, Trifillis P, Peltz SW, McDonald CM, Darras BT; THE ACT DMD STUDY GROUP. Deflazacort versus prednisone/prednisolone for maintaining motor function and delaying loss of ambulation: A post HOC analysis from the ACT DMD trial. *Muscle Nerve.* 2018 Nov;58(5):639-645. doi: 10.1002/mus.26191. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30028519; PMCID: PMC6767037.
- [48] Awano H, Itoh C, Takeshima Y, Lee T, Matsumoto M, Kida A, Kaise T, Suzuki T, Matsuo M. Ambulatory capacity in Japanese patients with Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev.* 2018 Jun;40(6):465-472. doi: 10.1016/j.braindev.2018.02.011. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29551259.
- [49] Schreiber A, Brochard S, Rippert P, Fontaine-Carbonnel S, Payan C, Poirot I, Hamroun D, Vuillerot C; MFM DMD Corticosteroids Group. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: impact on the motor function measure sensitivity to change and implications for clinical trials. *Dev Med Child Neurol.* 2018 Feb;60(2):185-191. doi: 10.1111/dmcn.13590. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28990163.

- [50] Buckon C, Sienko S, Bagley A, Sison-Williamson M, Fowler E, Staudt L, Heberer K, McDonald CM, Sussman M. Can Quantitative Muscle Strength and Functional Motor Ability Differentiate the Influence of Age and Corticosteroids in Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy? *PLoS Curr.* 2016 Jul 8;8:eurrents.md.1ced64dff945f8958221fddcd4ee60b0. doi: 10.1371/currents.md.1ced64dff945f8958221fddcd4ee60b0. PMID: 27500011; PMCID: PMC4956479.
- [51] Nunes MF, Hukuda ME, Favero FM, Oliveira AB, Voos MC, Caromano FA. Relationship between muscle strength and motor function in Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016 Jul;74(7):530-5. doi: 10.1590/0004-282X20160085. PMID: 27487372.
- [52] Fischer D, Hafner P, Rubino D, Schmid M, Neuhaus C, Jung H, Bieri O, Haas T, Gloor M, Fischmann A, Bonati U. The 6-minute walk test, motor function measure and quantitative thigh muscle MRI in Becker muscular dystrophy: A cross-sectional study. *Neuromuscul Disord.* 2016 Jul;26(7):414-22. doi: 10.1016/j.nmd.2016.04.009. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27209345.
- [53] Goto M, Komaki H, Takeshita E, Abe Y, Ishiyama A, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Nonaka I. Long-term outcomes of steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy in Japan. *Brain Dev.* 2016 Oct;38(9):785-91. doi: 10.1016/j.braindev.2016.04.001. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27112384.
- [54] Seferian AM, Moraux A, Annoussamy M, Canal A, Decostre V, Diebete O, Le Moing AG, Gidaro T, Deconinck N, Van Parys F, Vereecke W, Wittevrongel S, Mayer M, Maincent K, Desguerre I, Thémar-Noël C, Cuisset JM, Tiffreau V, Denis S, Jousten V, Quijano-Roy S, Voit T, Hogrel JY, Servais L. Upper limb strength and function changes during a one-year follow-up in non-ambulant patients with Duchenne Muscular Dystrophy: an observational multicenter trial. *PLoS One.* 2015 Feb 2;10(2):e0113999. doi: 10.1371/journal.pone.0113999. PMID: 25643053; PMCID: PMC4314080.
- [55] Fernandes LAY, Caromano FA, Assis SMB, Hukuda ME, Voos MC, Carvalho EV. Relationship between the climbing up and climbing down stairs domain scores on the FES-DMD, the score on the Vignos Scale, age and timed performance of functional activities in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Braz J Phys Ther.* 2014 Nov-Dec; 18(6):513-520 <http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0063>.
- [56] Escorcio R, Caromano FA, Hukuda ME, Fernandes LAY. Development of an evaluation scale for sitting and standing from the ground for children with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Motor Behavior*, v. 43, p. 31-36, 2011.
- [57] Carvalho EV, Hukuda ME, Escorcio R, Voos MC, Caromano FA. Development and reliability of the functional evaluation scale for Duchenne muscular dystrophy, Gait domain: a pilot study. *Physiotherapy Research International.* 2015; 20:135-146.
- [58] Albuquerque PS, Caromano FA, Voos MC, Favero FM, Farcic TF. Technological tools for observational evaluation - the experience with the software for Functional Evaluation Scale for Duchenne Muscular Dystrophy - A pilot study software for observational evaluation. *British Journal of Medicine and Medical Research.* 2016; 16:1-7.
- [59] Martini J, Hukuda ME, Caromano FA, Favero F, Fu C, Voos MC. The clinical relevance of timed motor performance in children with DMD. *Physiotherapy: Theory and Practice.* 2015; 31:173-81.
- [60] Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MBD, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arquivos de Neuropsiquiatria.* 2014; 72:5-11.