



TATIANA DA SILVA ROSA

**ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NAS MIOPATIAS
DE NÚCLEOS CENTRAIS**

CAMPINAS

2013



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

TATIANA DA SILVA ROSA

**ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NAS MIOPATIAS
DE NÚCLEOS CENTRAIS**

ORIENTADOR: Profa. Dra. Anamarli Nucci

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa Pós Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração Ciências Biomédicas

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA TATIANA DA SILVA ROSA E ORIENTADA PELA PROF. ANAMARLI NUCCI

.....
ASSINATURA DA ORIENTADORA

CAMPINAS
Unicamp

2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

R71a Rosa, Tatiana da Silva, 1984-
Abordagem multidisciplinar nas miopatias de núcleos centrais / Tatiana da
Silva Rosa. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Anamarli Nucci.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Miopatias congênitas estruturais. 2. Miopatias. 3. Escala Medida da Função
Motora (MFM). I. Nucci, Anamarli, 1947-. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma:

Multidisciplinary approach in centronuclear myopathies

Palavras-chave em inglês:

Myopathies, Structural, Congenital

Myopathies, Structural, Congenital

Motor function measure scale

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Titulação: Mestra em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Anamarli Nucci [Orientador]

Edmar Zanoteli

Tania Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso

Data de defesa: 26-08-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

TATIANA DA SILVA ROSA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). ANAMARLI NUCCI

MEMBROS:

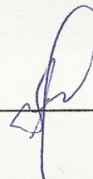
1. PROF(A). DR(A). ANAMARLI NUCCI



2. PROF(A). DR(A). EDMAR ZANOTELI



3. PROF(A). DR(A). TANIA APARECIDA MARCHIORI DE OLIVEIRA CARDOSO



Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas

Data: 26 de agosto de 2013

DEDICATÓRIA

Em primeiro lugar, a Deus por todas as benções e oportunidades que obtive ao longo da minha jornada.

A minha mãe, Aparecida, a mulher mais importante e especial em minha vida.

As minhas irmãs de sangue e as que eu escolhi de coração: Tallita, Thais, Victoria, Juliana e Roberta que respeitaram minhas decisões e me acolheram nos momentos de angústia e incertezas.

Ao meu pai a herança da vontade de ensinar e pesquisar.

Aos meus amigos, os de perto e os de longe, que sempre permaneceram ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Profa. Dra Anamarli Nucci, exemplo de médica e de ser humano, pela paciência, pela oportunidade de desenvolver pesquisa no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, pelo aprendizado e incentivos constantes.

A colaboração primordial do Prof Dr. Marcondes Cavalcante França Junior.

Ao Prof Dr. Luciano de Sousa Queiroz, por compartilhar os dados de Anatomia Patológica dos nossos casos.

As minhas amigas de ambulatório Cristina Iwabe e Lívia Cocato, pela união de ideias e efetivação de trabalhos realizados em equipe.

Aos colegas do Ambulatório de Doenças Neuromusculares por partilhar as salas e pelo auxílio na busca pelos pacientes.

Aos funcionários do Ambulatório de Neurologia, Departamento de Neurologia e de Pós-graduação, pelo carinho e paciência.

Ao pessoal do curso de especialização em Fisioterapia Neurológica do Adulto da Extecamp, pelo empréstimo de aparelhos utilizados na pesquisa.

As Fisioterapeutas Telma Dagmar Oberg, Juliana Leite e Núbia Lima, pelo apoio de sempre e por acreditarem no meu potencial profissional.

Aos meus alunos e ex-alunos do Curso de Especialização em Fisioterapia Neurológica de Adultos, pela alegre convivência e amizades que perduram;

A minha família.

Aos pacientes e seus familiares.

EPÍGRAFE

“É preciso sofrer depois de ter sofrido, e amar, e mais amar, depois de ter amado”

Viver é muito perigoso... Porque aprender a viver é que é o viver mesmo... Travessia perigosa, mas é a da vida. Sertão que se alteia e abaixa... O mais difícil não é um ser bom e proceder honesto, dificultoso mesmo é um saber definido o que quer, e ter o poder de ir até o rabo da palavra.

Guimarães Rosa

As miopatias com centralização nuclear (MCM) são raras, heterogêneas quanto à clínica e genética e definidas pela histopatologia mostrando o núcleo central nas fibras musculares. **Objetivos:** avaliação fenotípica e funcional de pacientes com MCN, dando ênfase a métrica clínica, na série de casos e individualmente. **Métodos:** O padrão ouro de diagnóstico foi a biópsia muscular. Fez-se revisão de 15 prontuários, e reavaliação clínica de 13 pacientes; aplicação das escalas medida da função motora, em português (MFM 32-P) e medida de independência funcional (MIF), exame de função pulmonar, goniometria e teste manual de força. Arbitrou-se escores individuais para a avaliação clínica, MFM 32-P, MIF e CVF% compondo um escore individual de gravidade. Usou-se estatística descritiva; e, o coeficiente de correlação de Pearson, com correção de Bonferroni, para investigar possíveis correlações, realizadas pelo programa SYSTAT v 9.0; nível de significância de 5%. **Resultados:** escores clínicos foram 3 (caso 4); 4 (caso 14); 7 (casos 8 e 10); 8 (caso 3); escore 9 (casos 5 e 15); 10 (caso 13); 12 (caso 11); 16 (casos 6 e 10); 17 (caso 7) e escore 18 (caso 9). A avaliação clínica diferenciou a MCN de início tardio daquelas de início precoce e congênitas, as primeiras com fenótipos de menor gravidade comparada com as últimas. Pela avaliação MFM 32-P obteve-se maior gravidade nos casos 6 a 10, quatro dos quais de início neonatal; casos 14 e 15, respectivamente, de início adulto e na adolescência. A MIF mostrou independência completa em 9/13 casos (69,2%); dois casos (15,3%) com dependência modificada de até 25% e outros dois com dependência de até 50%. A CVF<50% ocorreu em 5 casos (38,4%), CVF 50-69% em 6 casos (46,1%) e outros dois tiveram CVF>70%. Considerando o escore total individualizado de gravidade, o caso 7 obteve maior pontuação (24), sendo de forma neonatal e única cadeirante. Outros 23% tiveram escore igual ou acima de 20. MCN de gravidade intermediária (escores 11 a 15) foi observada em 53,8%; e 15,3% teve escore de 9 e 6, a menor gravidade. Essa se associou a início da MCN em adulto e em pacientes com longa duração da doença. **Conclusão:** Os instrumentos MFM 32-P e MIF permitiram caracterizar o espectro fenotípico da MCN e mostrar a variabilidade intrafamiliar. Encontrou-se correlação positiva e significativa entre a gravidade fenotípica motora detectada pela MFM 32-P e MIF em seus escores totais, assim como entre a D1 da MFM 32-P e os subdomínios mobilidade, locomoção e autocuidado da MIF. Não houve correlação entre a função pulmonar e as escalas MFM 32-P e MIF.

ABSTRACT

Myopathies with nuclear centralization are defined by histopathology. They are rare and heterogeneous in their clinical aspects and genetic. **Objective:** The study aimed to evaluate phenotypes in a cohort with centronuclear myopathies (CNM) and individual case, with emphasis on clinical and clinimetric. **Methods:** The gold standard for diagnosis was muscle biopsy. We reviewed medical records; patients were submitted to clinical examination, pulmonary function test, goniometry and manual test for strength (MRC). Scales measure of motor function, Portuguese version (MFM 32-P) and functional independence measure (FIM) were applied. Clinical evaluation, MFM 32-P, FIM and FVC% were arbitrarily scored and compose the sum for individual gravity score. Statistical analysis: we used descriptive statistic; and Pearson correlation coefficient with Bonferroni correction to investigate possible correlations in a SYSTAT v 9.0 program; significance level of 5%. **Results:** clinical scores were 3 (case 4); 4 (case 14); 7 (cases 8 and 10); 8 (case 3); score 9 (cases 5 and 15); 10 (case 13); 12 (case 11); 16 (cases 6 and 10), 17 (case 7), and score 18 (case 9). Clinical evaluation differentiates early onset CNM as more severe forms from adult onset CNM, the later with less scores. MFM 32-P showed higher severity in cases 6 to 10, four of which had neonatal onset CNM; cases 14 and 15 had adult-onset and adolescence expression, respectively. FIM showed complete independence in 9/13 cases (69.2%); two cases (15.3%) had modified dependence up to 25% and two with dependence up to 50%. FVC <50% occurred in 5 cases (38.4%), FVC% 50-69% in 6 cases (46.1%) and FVC>70% in other two cases. Considering individualized score of severity, case 7 had the highest score (24), a neonatal form and the only wheelchair bound of the cohort. Another 23% had a score equal to or above 20. CNM intermediate severity, scores 11 to 15, was observed in 53.8% of the cohort and 15.3% had minor scores of 6 and 9. This was associated with CNM with onset in adults, patients with long disease duration. In **conclusion:** the instruments MFM 32-P and MIF allowed to characterize the phenotypic spectrum of MCN and showed variability within families members. It was found positive and significant correlation between phenotypic severity detected by MFM 32-P and MIF in their total scores and between the D1-MFM 32-P and the sub domains mobility, locomotion and self-care of FIM scale. There was no correlation between lung function, MFM 32-P or FIM.

LISTA DE ABREVIATURAS

AD	Herança autossômica dominante
AR	Herança autossômica recessiva
BIN1	Gene da Anfifisina 2
CK	Creatinaquinase
CVF%	Capacidade Vital Forçada
D1	Dimensão 1 da MFM
D2	Dimensão 2 da MFM
D3	Dimensão 3 da MFM
DNM2	Gene da Dinamina 2
DP	Desvio padrão
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
LX	Herança ligada ao cromossoma X
HC	Hospital de Clínicas
H & E	Hematoxilina – eosina
IMC	Índice de Massa corpórea
MFM	Medida da Função Motora
MFM 32-P	Medida da Função Motora – versão em português
MIF	Medida de Independência Funcional
MMT	Miopatia miotubular
MTT-LX	Miopatia miotubular Ligada ao X
MCN	Miopatia centronuclear
MCN-AD	Miopatia centronuclear autossômica dominante
MCN-AR	Miopatia centronuclear autossômica recessiva
MTM1	Miotubularina
MRC	Medical Research Council
OMG	Organização Mundial da Saúde
PEF%	Pico de Fluxo Expiratório
PEM	Pressão Máxima Expiratória
PIM	Pressão Máxima Inspiratória
RYR1	Gene da Rianodina 1
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VFE1%	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	<i>PÁG.</i>
Quadro 1. Genes envolvidos na forma recessiva ligada ao X, autossômica recessiva e autossômica dominante da MCN	22
Tabela 1. Características demográficas dos pacientes com MCN	36
Tabela 2. Antecedentes gestacionais e perinatais dos pacientes com MCN	37
Gráfico 1. Etapas de aquisição das habilidades neuromotoras	38
Figura 1. Heredogramas dos pacientes com MCN	39
Tabela 3. Resultados da creatinaquinase dos pacientes do estudo	40
Tabela 4. Características eletroneuromiográficas dos pacientes do estudo	40
Tabela 5. Reavaliação clínica e neurológica dos pacientes do estudo	41
Tabela 6A. Força muscular cervical e em cintura escapular	42
Tabela 6B. Força muscular em membros superiores	43
Tabela 6C. Força muscular de cintura pélvica e membros inferiores	43
Tabela 7. Escores totais e das dimensões da escala MFM 32-P	44
Gráfico 2. Escore total e por dimensão da MFM 32-P	44
Tabela 8. Resultados da avaliação da Medida de Independência Funcional	45
Gráfico 3. Correlação entre escore total da MFM 32-P e escore total da MIF	45
Gráfico 4. Correlação entre o item mobilidade da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P	46
Gráfico 5. Correlação entre o item locomoção da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P	46

	<i>PÁG.</i>
Gráfico 6. Correlação entre o item auto-cuidado da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P	47
Tabela 9. Escores dos itens para cada dimensão da MFM 32-P	44
Tabela 10. Dados de MFM 32-P e capacidade vital forçada na casuística	49
Gráfico 7. Dados de MFM 32-P por dimensões e CVF na casuística	49
Tabela 11. Tabela descritiva da espirometria, pressão expiratória máxima, pressão inspiratória máxima e índice de massa corpórea	50
Gráfico 8. Correlação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado	51
Tabela 12. Goniometria da coluna cervical, ombros, cotovelo, punho, quadril joelho e tornozelo	53
Anexo 1A. Consentimento Livre e Esclarecido Adulto	83
Anexo 1B. Consentimento Livre e Esclarecido Criança	85
Anexo 2. Escala Medida da Função Motora	77
Anexo 3. Medida de Independência Funcional	91
Anexo 4A. Força muscular	92
Anexo 4B. Força Muscular	92
Anexo 4C. Força Muscular	93
Anexo 5. Escores dos itens individuais para cada dimensão da MFM 32-P	94
Anexo 6 ^a . Goniometria da coluna cervical e dos ombros	95
Anexo 6B. Goniometria dos cotovelos e punhos	95
Anexo 6C. Goniometria dos quadris, joelhos e tornozelos	96

	<i>PAG.</i>
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Aspectos históricos	15
1.2 Epidemiologia	16
1.3 Nomenclatura	17
1.4 Genética molecular	17
1.5 Correlação fenótipo – genótipo	18
1.6 Tipos clínicos com base na herança genética	19
1.7 Outros aspectos fenotípicos em destaque	20
1.8 Exames laboratoriais	20
2. Justificativa	22
3. OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo Geral	25
3.2 Objetivos Específicos	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS	26
4.1.1 Seleção dos Sujeitos	27
4.1.2 Critérios de Inclusão	27
4.1.3 Critérios de Exclusão	27
4.2 Métodos	27
4.2.1 Reavaliação de prontuários	27
4.3 Reavaliação Clínica e Neuromuscular	28
4.3.1 Índice de massa corporal (IMC)	28
4.3.2 Avaliação da Força	28

	<i>PAG.</i>
4.3.3 Escala da Medida da Função Motora	28
4.3.4 Medida de Independência Funcional	29
4.3.5 Avaliação da Função Pulmonar	29
4.3.5.1 Espirometria	30
4.3.5.2 Medidas de PIM e PEM	30
4.4 Goniometria Articular	30
4.5 Critério de Classificação de caso individualizado	31
4.5.1 Escore Clínico	31
4.5.2 Escore MIF	31
4.5.3 Escore MFM 32- P	32
4.5.4 Escore Pulmonar	32
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
6. RESULTADOS	33
7. DISCUSSÃO	53
8. CONCLUSÃO	60
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
10. ANEXOS	70
Anexo 1A. Consentimento Livre e Esclarecido Adulto	71
Anexo 1B. Consentimento Livre e Esclarecido Criança	73
Anexo 2. Escala Medida da Função Motora	75
Anexo 3. Medida de Independência Funcional	82
Anexo 4A. Força muscular	83
Anexo 4B. Força Muscular	84
Anexo 4C. Força Muscular	85
Anexo 5. Escores dos itens individuais para cada dimensão da MFM 32-P	86
Anexo 6A. Goniometria da coluna cervical e dos ombros	87
Anexo 6B. Goniometria dos cotovelos e punhos	88
Anexo 6C. Goniometria dos quadris, joelhos e tornozelos	89

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos históricos

As miopatias com centralização nuclear são miopatias congênitas e estruturais raras, heterogêneas à clínica e quanto aos defeitos genéticos^{1,2,3}. São conceituadas, fundamental e consensualmente, pela presença de grande núcleo central em fibras musculares de pequeno calibre, similares a miotubos fetais⁴, observados na biópsia muscular, exame que é padrão-ouro para o diagnóstico inicial da doença.

Dentre as miopatias estruturais, a miopatia dos focos centrais foi a primeira a ser descrita, em 1956⁵, seguida da miopatia nemalínica, em 1963⁶ e, em 1966, Spiro e cols⁷, descreveram a miopatia miotubular (MMT). Ela é a primeira e melhor conhecida das miopatias com centralização nuclear⁸.

Os principais marcos históricos no conhecimento das miopatias com centralização nuclear são:

1966 – Spiro, Shy e Gonatas^{6,7} - descrição do primeiro caso clínico, o de uma criança com fraqueza e oftalmoplegia externa desde o nascimento e biópsia mostrando fibras musculares de pequeno calibre e grande núcleo central. A similaridade entre esses achados histopatológicos com miotubos fetais, em desenvolvimento, motivou o nome MMT.

1967 – Sher e cols⁹ - descrição de casos familiares com idêntica anormalidade morfológica muscular, porém os autores nomearam a doença como miopatia centronuclear (MCN).

1969 – Wijngaarden e cols¹⁰ - descrição da MMT recessiva ligada ao X (MMT-LX) em uma grande família holandesa.

1970 – Vital e cols¹¹ - primeiro caso de início em adulto

1972 – MacLeod e cols¹² - descrição de casos de herança autossômica dominante (AD) da doença.

1990 – Darnfors e cols¹³; Thomas e cols¹⁴ - ligação da miopatia com o locus Xq28.

1996 – Laport e cols¹⁵ - identificação do gene MTM1 (miotubularina) na MMT-LX

2005 – Bitoun e cols¹⁶ - mutação no gene da dinamina 2 (DNM2), *locus* 19p13.2, causador da MCN-AD

2007 – Jungbluth e cols¹⁷ - mutação no gene da rianodina1 (RYR1), *locus* 19q13.1, causador da MCN-AD.

2007 – Nicot e cols¹⁸ – mutação no gene da anifisina 2 (BIN1), *locus* 2q14, causador da MCN-AR.

1.2 Epidemiologia

Dados epidemiológicos referentes às miopatias congênitas são encontrados em relação ao grupo, em geral, mas para miopatias específicas temos apenas estimativas¹⁷.

A incidência das miopatias congênitas é cerca de 0,06 / 1000 nascidos vivos ou um décimo de todos os casos de doenças neuromusculares¹⁹. Estudos regionais, como os da Irlanda do Norte e Suécia ocidental sugeriram uma prevalência de 3,5 – 5,0 / 100.000 da população pediátrica^{20, 21}. No Reino Unido, 7 entre 56 biópsias de pacientes com miopatias congênitas foram diagnosticadas como centronuclear/miotubular (13%), num período de 5 anos²².

Laport e cols¹⁵ estimaram a incidência da MMT-LX, na França, em 2/100.000 nascimentos masculinos ao ano, estimativa esta que teve por base os casos confirmados pela genética molecular.

Embora os dados relativos à incidência e prevalência da MCN não estejam disponíveis, a condição claramente ocorre com menor frequência do que as miopatias dos focos centrais e dos multiminifocos, e da miopatia nemalínica, segundo Jungbluth e cols³ e Maggie e cols²².

No Brasil, o primeiro caso descrito de MMT foi em 1977²³, seguido de outros relatos de casos isolados^{24, 25, 26, 27}. Acrescenta-se que a única série de casos nacionais foi apresentada por Zanoteli e cols em 1998^{28,29}.

1.3 Nomenclatura

Os termos MMT e MCN^{6,10} foram usados inicialmente para designar miopatias com características histopatológicas similares, porém com diversa interpretação fisiopatogênica. Posteriormente, os termos foram usados como sinônimos. Recentemente, MMT fica mais restrito a doença ligada ao X, em geral mais grave, enquanto que as miopatias com centralização nuclear tipo autossômicas são preferentemente nominadas MCN.

A maior facilidade de diagnóstico molecular nas miopatias congênitas e também naquelas com centralização nuclear, tem permitido melhor caracterização e conhecimento das mesmas. Assim, os termos MCN-AD relacionado à DMN2; MCN-AD relacionado à RYR1; MCN-AR relacionado à BIN1 podem ser encontrados na literatura¹.

A estratégia de consórcios para estudo de miopatias raras, como é o caso das miopatias centronucleares, tem como consequência o descobrimento de vários genes causais e o melhor refinamento da correlação genótipo-fenótipo, itens abordados a seguir.

1.4 Genética molecular

Os genes alterados nas miopatias de centralização nuclear, as respectivas datas e autores responsáveis pelas descobertas estão resumidos no quadro 1.

As duas formas AR e AD diferem da forma ligada ao X em relação à idade de início, gravidade, características clínicas e prognóstico. Em geral, as formas AD têm um início mais tardio e curso mais suave do que a forma ligada ao X e a forma AR é intermediária em ambos os aspectos¹.

Mutações no gene miotubularina (MTM1), no cromossoma Xq28, foram identificadas na maioria dos pacientes com a forma recessiva ligada ao X (MTT-LX), enquanto as formas de AD e AR têm sido associados com mutações no gene dynamin 2 (DNM2), no cromossomo 19p13.2 e o gene amphiphysin 2 (BIN1) no cromossomo 2q14, respectivamente. Casos isolados de MCN foram associados a mutações no receptor de rianodina do músculo esquelético (RYR1) e aos genes hJUMPY (MTMR14)³.

Quadro 1: Genes envolvidos nas miopatias com centralização nuclear.

<i>Gene</i>	<i>Produto gênico</i>	<i>Locus</i>	<i>Herança</i>	<i>Referência</i>
MTM1	Miotubularina	Xq28	Recessiva	Laporte et al. (1996)
DNM2	Dinamina 2	19p13.2	Autossômica dominante	Bitoun et al. (2005)
RYR1*	Receptor rianodina do músculo esquelético	19q13.1	Autossômica dominante	Jungbluth et al. (2007)
BIN1	Anfifisina 2	2q14	Autossômica recessiva	Nicot et al. (2007)
MTMR1 14**	Relacionado a proteína miotubularina 14 (hJUMPY)	3p25.3	X Recessiva	Tosch et al. (2006)

Jungbluth e cols.2008 modificada

1.5 Correlação fenótipo-genótipo

Quatro principais subtipos de MCN foram identificados de acordo com o modo de herança e apresentações clínicas: o primeiro deles tem herança recessiva ligada ao X (MTM-LX) apresentando-se como uma miopatia pré-natal ou neonatal grave em grande parte dos casos, causadas por mutações no gene MTM1¹.

O segundo subtipo é o clássico, de herança autossômica dominante ou caso esporádico, associado a fenótipos leve, moderado ou grave, causado por mutações no gene DNMT³⁰.

O terceiro subtipo, uma forma autossômica recessiva, apresentando fenótipos moderado e grave, causado por mutações no gene da BIN1³¹.

O quarto subtipo surgiu a partir do estudo realizado por Wilmshurst e cols³² que buscaram a relação entre o gene RYR1 e MCN. Tal gene codifica o canal de liberação de cálcio no retículo sarcoplasmático, sendo implicado em várias miopatias congênitas. A partir daí, expandindo a gama de fenótipos relacionados à RYR1, os autores mostram mutações RYR1 como causa de MCN, classificada como a quarta forma de apresentação da doença³³.

Dados recentes ganharam destaque em biópsia humana e em modelos animais, havendo uma possível disfunção do sistema túbulo-T. Os genes MTM1, DNM2 e BIN1 estão envolvidos na remodelação da membrana e do tráfico de membrana, assim os comprometimentos destes processos podem ser o mecanismo patológico comum dessas formas de MCN.

1.6 Tipos clínicos com base na herança genética.

Das miopatias com centralização nuclear, o subtipo MMT-LX é aquele de maior gravidade¹ e relativa homogeneidade clínica, por apresentar-se em pacientes masculinos, início pré ou neonatal, com fraqueza e hipotonia generalizadas, atraso no desenvolvimento motor, insuficiência ventilatória, geralmente levando a dependência parcial ou completa de ventilação assistida.

Dados adicionais indicativos do diagnóstico incluem: redução dos movimentos fetais, polidramnio, contraturas (joelhos e ou coxo-femoral), oftalmoplegia externa com ou sem ptose palpebral, dolicocefalia, criptorquidia. Também uma história obstétrica materna de natimortos ou abortos favorece a hipótese da doença.

Atraso no desenvolvimento motor ocorre praticamente em todas as crianças com MMT-LX na casuística de McEntagarte e cols³⁴. Dentre aquelas que exigem suporte ventilatório durante as 24 horas do dia, conceituadas como as de maior gravidade clínica, 50% chegou a adquirir a habilidade de sentar, mas nenhuma conseguiu andar³⁴.

O fenótipo pode ser definido em função da necessidade de suporte ventilatório: 1. fenótipo grave – morte devido a insuficiência respiratória ou necessidade de ventilação assistida por > 12 horas/dia. 2. fenótipo intermediário - ventilação assistida por < 12 horas/dia. 3. fenótipo leve – independência respiratória³⁴.

A mortalidade nos primeiros anos de vida é alta, de 54,3%, segundo McEntagarte cols.³⁴ e de acordo com os mesmos autores, os fatores que indicam prognóstico de pior evolução incluem: polidramnio, ausência ou diminuição de movimentos fetais, parto anormal, ausência de reflexos de estiramento muscular, presença de contraturas, necessidade de intubação traqueal ao nascimento.

1.7 Outros aspectos fenotípicos em destaque:

Em 1975, Hawkes e cols³⁵ relataram um caso de MTM associado à catarata e descargas miotônicas verificadas à eletromiografia. Os autores sugeriram a possibilidade de um espectro contínuo entre a moléstia de Steinert e a MMT.

Em 2010, Jungbluth e cols³⁶ descreveram caso de MCN com ptose, oftalmoplegia externa, catarata bilateral e biópsia com centralização nuclear. A triagem para alteração no gene da DNM2 revelou uma substituição heterozigótica novel (c.1862T>C; p.Leu621Pro), afetando o domínio PH da proteína, expandindo o espectro fenotípico associado às mutações do gene DNM2.

Alterações neuropáticas, expressas no fenótipo, como pé cavo, e leve redução nas velocidades de condução nervosa foram observadas em alguns pacientes de Susman e cols³⁷, sugerindo sobreposição fenotípica com neuropatia de Charcot-Marie-Tooth.

Comprometimento da articulação temporomandibular tem sido descrito na MCN³⁸, mais especificamente na MCN-DNM2³⁷.

1.8 Exames laboratoriais

O diagnóstico das miopatias centronucleares, até o momento, depende de alterações histopatológicas características na biópsia muscular, tipicamente mostrando pequenas fibras arredondadas com núcleos centrais⁷.

Segundo Bergen e cols³⁹, os núcleos centrais são vistos em todos os músculos, incluindo os extra-oculares, e pode afetar até 90% de fibras. Alguns casos autossômicos também podem apresentar um arranjo radial do sarcoplasmasma, visível à histoquímica pelo NADH⁴⁰. Esta é uma característica na maioria dos casos de MCN causada por mutações no gene DNM2, especialmente nas formas mais leves. Este resultado não parece ser tão proeminente em apresentações mais graves e/ ou outras formas geneticamente distintas de MCN⁴¹.

Na MMT-LX podem ser vistas fibras musculares imaturas, pequenas, arredondadas, com grande núcleo central. E ainda concentração central de atividade oxidativa, com halo claro entre o núcleo e a periferia⁴².

Pierson e cols⁴³ foram capazes de correlacionar o tipo de mutação MTM1 e achados patológicos e demonstraram que as mutações ligadas ao X, estão associados com o aumento do diâmetro da miofibrila em comparação com as outras mutações.

As principais características histopatológica da MCN-RYR1 foi a presença de núcleo central e internalizado e alterações nas enzimas oxidativas⁴⁴.

A creatinaquinase (CK) é normal ou apenas ligeiramente elevada, como dado mais comum nas miopatias de centralização nuclear.

A eletroneuromiografia (ENMG) mostra padrão miopático e velocidades de condução nervosa normal na quase totalidade dos casos de MCN, enquanto que alguns pacientes com MCN-DNM2 podem apresentar lentificação das velocidades de condução nervosa^{22,37}.

O eletrocardiograma (ECG) tem sido descrito como normal na maioria dos casos de miopatias com centralização nuclear¹, enquanto que a função pulmonar varia de normal a alterada, expressando a doença restritiva pulmonar que se desenvolve ao longo da evolução, ou precocemente, nos casos graves⁴⁵.

Imagens de músculos, mais especificamente de ressonância magnética (RMm), são obtidas através de exame não invasivo e tem sido auxiliar no diagnóstico de várias miopatias⁴⁶. Em paciente com MCN- DNM2, Jeub e cols⁴⁷ encontraram afecção muscular do glúteo máximo, bíceps femoral, adutor longo e em maior gravidade, no sóleo, gastrocnêmio medial e músculos do compartimento anterior das pernas, em particular o tibial anterior. Similar padrão foi observado por Susman e cols³⁷ e Catteruccia e cols²² também em MCN- DNM2. Não está bem definido padrões de comprometimento muscular em outros subtipos de MCN, entretanto a RMm poderá ser interessante ferramenta diagnóstica.

2. JUSTIFICATIVA

Considerando a raridade e a heterogeneidade das MCN e a escassez de dados clínicos métricos, em especial as escalas MFM 32-P e MIF para avaliação fenotípica e funcional dessas miopatias, optamos por estudar os casos matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC-UNICAMP com as mencionadas ferramentas, acrescentando-se ainda avaliações pulmonar e goniométrica.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliação clínica e funcional das miopatias com centralização nuclear (MMT e MCN) para melhor caracterizar a série de casos.

3.2 Objetivos Específicos

1. Identificar os fenótipos clínicos da amostra.
2. Avaliar a gravidade dos fenótipos clínicos.
3. Correlacionar os dados da escala MFM 32-P, MIF e função pulmonar.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Desenhou-se estudo transversal e descritivo em pacientes com MCN no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2013.

O estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética e pesquisa da FCM UNICAMP sob número 070/2011, CAAE: 0041.0.146.000-11.

4.1.1 Seleção dos Sujeitos

Pacientes matriculados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC-FCM UNICAMP, com o diagnóstico de MCN por biópsia muscular foram selecionados, convidados a participar e tiveram seus prontuários revistos e informações compiladas.

4.1.2 Critérios de Inclusão

Foram reavaliados aqueles que convidados a participar do estudo, inteiraram-se do mesmo, tiveram suas dúvidas esclarecidas, conhecimento das etapas de avaliação e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. Os pacientes menores de idade foram representados pelo seu responsável legal.

4.1.3 Critérios de Exclusão

Pacientes com outros diagnósticos morfológicos de miopatias congênitas ou estruturais.

4.2 Métodos

4.2.1 Reavaliação de prontuários

Foram coletados no prontuário do HC-FCM UNICAMP relativos a cada paciente com MCN, dados e informações sobre gestação, início e evolução da doença; informações sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e o estado clínico na última avaliação. Dados sobre enzimas musculares, especialmente creatinoquinase (CK) e de eletroneuromiografia foram considerados.

4.3 Reavaliação Clínica e Neuromuscular

Foram avaliadas as variáveis: biótipo, índice de massa corpórea (IMC), exame neurológico de rotina como reflexo, tônus muscular, alterações posturais e nervos cranianos. Acrescentamos os seguintes instrumentos:

4.3.1 Índice de massa corporal (IMC)

O Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{massa corporal kg} / \text{altura} \times \text{m}^2$), sendo considerados os valores e a classificação, de acordo com a Organização Mundial da Saúde⁴⁸. A classificação indica que valores <18,5 abaixo do peso; 18,6 a 24,9 saudáveis; 25 a 29,9 sobrepeso; 30,0 a 34,9 obesidade grau I; 35,0 a 39,0 obesidade grau II (severa) e $\geq 40,0$ obesidade grau III (mórbida).

4.3.2 Avaliação da Força

A força foi avaliada através do Teste Muscular Manual segundo o modelo de Henry e Florence Kendall e segundo os seguintes critérios da MRC^{49,50}: grau Zero - nenhuma evidência de contração pela visão ou palpação; grau 01 - ligeira contração, nenhum movimento; grau 02 - movimento através da amplitude completa na posição com vetor gravidade reduzida; grau 03 - movimento através da amplitude completa contra a gravidade; grau 04 - movimento através da amplitude completa contra a gravidade e capaz de prosseguir contra uma resistência moderada e grau 05 - movimento através da amplitude completa contra a gravidade e capaz de prosseguir contra uma resistência máxima.

4.3.3 Escala Medida da Função Motora

A escala Medida da Função Motora (MFM) analisa as funções da cabeça, tronco, segmentos proximais e distais de membros, em 32 itens, incluindo avaliações estáticas e dinâmicas, dividida em três dimensões: Dimensão 1 (D1) - posição em pé e transferências, com 13 itens; Dimensão 2 (D2) - função motora axial e proximal, com 12 itens e Dimensão 3 (D3) - função motora distal, com 7 itens, dos quais 6 são referentes

aos membros superiores. Cada item é graduado em uma escala de 4 pontos (escores de 0 a 3, sendo 3 igual a normalidade)^{51,52}.

Utilizou-se a MFM, versão em português (MFM 32-P), validada por Iwabe C e cols⁵³ em 2008, segundo o manual de aplicação da escala, disponível em www.mfm-nmd.org (Anexo 1).

4.3.4 Medida de Independência Funcional

E a independência funcional para as atividades de vida diária foi analisada através da escala Medida de Independência Funcional (MIF). A escala é um instrumento que avalia as capacidades de pacientes com restrições funcionais de origem variada, tendo sido desenvolvida na América do Norte na década de 1980⁵⁴. Seu objetivo primordial é avaliar a carga de cuidados demandada pelo paciente para a realização de uma série de 18 tarefas motoras e cognitiva. Entre as atividades avaliadas estão os autocuidados, transferências, locomoção, controle esfinteriano, comunicação e cognição social, que inclui memória, interação social e resolução de problemas, validada no Brasil por Ribeiro e cols⁵⁵ em 2004.

Os valores da MIF variam entre 18 (dependência total) a 126 (independência total). A MIF pode ser dividida em quatro sub-escores, de acordo com a pontuação total obtida: a) 18 pontos: “dependência completa”, paciente necessita de assistência total; b) 19 – 60 pontos: “dependência modificada”, a assistência pode ser de até 50% da tarefa; c) 61 – 103 pontos: dependência modificada, a assistência pode ser de até 25% da tarefa; d) 104 – 126 pontos: “independência completa” (Anexo 2).

4.3.5 Avaliação da Função Pulmonar

Para a avaliação da função pulmonar foi realizado teste de espirometria no Laboratório de Pneumologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Em acréscimo, os testes de Pressão Inspiratória Máxima (PIM) e Pressão Expiratória Máxima (PEM) foram realizados durante a reavaliação clínica, pela autora do estudo.

4.3.5.1 Espirometria

Os sujeitos foram submetidos à espirometria na posição sentada e instruídos pela técnica responsável pelo procedimento na realização do teste. Foram verificados: Capacidade Vital Forçada (CVF%), Pico de Fluxo Expiratório (PEF%) e Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VFE1%). Períodos de repouso foram ofertados entre as medidas e os resultados foram expressos em valores absolutos ou em porcentagens dos valores preditos, de acordo com o sexo e idade dos pacientes.

O espirômetro utilizado foi o de marca Easy One, com Software Winspiro, versão 1.04.

4.3.5.2 Medidas de PIM e PEM

Para determinação do PIM e PEM foi utilizado o Manovacuômetro MV 150/300 de capacidade de -150 cm de H₂O para a medida de pressão inspiratória e 150 cm H₂O para medida de pressão expiratória, segundo instruções de uso de Black e Hyatt⁵⁶.

Durante a mensuração de PIM e PEM, os pacientes receberam comandos verbais para tentar alcançar a força inspiratória e expiratória máximas estando na postura sentada, com um clipe nasal. As medidas foram realizadas em três vezes consecutivas, com intervalo de 30 segundos entre cada uma delas, para a escolha do maior valor. Estas medidas foram realizadas no mesmo dia da avaliação da MFM 32-P

4.4 Goniometria Articular

A goniometria articular foi avaliada de forma passiva, utilizando um goniômetro manual. A amplitude dos movimentos articulares dos ombros (flexão, extensão, rotação externa e interna, adução e abdução), cotovelos (flexão, extensão, pronação e supinação), punhos (flexão e extensão), quadris (flexão, extensão, rotação interna e externa, abdução e adução), joelhos (flexão e extensão) e tornozelos (flexão e extensão) e os movimentos cervicais (flexão, extensão e rotação lateral), seguindo critérios e valores normais propostos pela por Kapandji e cols⁵⁷.

4.5 Critério de Classificação de caso individualizado

Para a classificação de cada caso fez-se a somatória entre escore clínico, MIF, MFM 32-P e Pulmonar, utilizando-se dos seguintes critérios arbitrados pelo pesquisador.

4.5.1 Escore Clínico

Escore é composto pela somatória dos seguintes itens:

Para idade de início dos sintomas: Congênito = 2; até 10 anos= 2; adolescência=1; adulto=0.

Movimentos fetais: normal ou não informado= zero; diminuído= 1.

Hipotonia neonatal: normal ou não informado= 0; presente=1.

Déficit neonatal: ausente=0; um ponto a cada déficit apresentado.

Atraso no desenvolvimento motor: ausente=0; leve=1; grave=2.

Hipotrofia: ausente=0; leve=1; moderado=2; grave=3.

Hipotonia: ausente=0; leve=1; moderado=2; grave=3.

Reflexo de estiramento muscular: ausente=1; diminuído=0.

Face alongada: ausente=0; presente=1.

Ptose palpebral: ausente=0; presente=1.

Abertura da boca: normal=0; limitada=1.

Palato ogival: ausente=0; presente=1.

Oftalmoparesia: ausente=0; presente=1.

4.5.2 Escore MIF

De acordo com o resultado da escala arbitrou-se:

104-126: significando independência completa= 0

61-103: significando independência modificada necessitando de auxílio até 25%= 1

19-60: dependência modificada necessitando de auxílio até 50%= 2
< 18, significando dependência completa= 3.

4.5.2 Escore MFM 32-P

Utilizou-se o valor da mediana de toda a casuística

MFM 32-P total inferior ou igual à mediana = 2;

MFM 32-P total até 99,9% = 1;

MFM 32-P total 100% = 0.

4.5.3 Escore Pulmonar

Utilizou-se a medida da CVF%

< 50% = 3;

50% – 69% = 2;

> 70% = 1.

4.6 Análise estatística

Os dados obtidos foram tabulados e inseridos em um programa gerenciador de banco de dados (Excel). Utilizamos estatística descritiva para expor parte dos resultados encontrados. O coeficiente de correlação de Pearson com correção de Bonferroni foi empregado para investigar possíveis correlações. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa SYSTAT v 9.0 e o nível de significância adotado foi de 5%.

5. RESULTADOS

Quinze pacientes tiveram o diagnóstico morfológico de MCN, sendo 6 do sexo feminino e 9 do sexo masculino e idades entre 6 meses a 59 anos, com média de 18,46 anos (DP±15,41), na primeira avaliação no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do HC-FCM-UNICAMP. Os dados demográficos dos pacientes com MCN estão descritos na Tabela 1.

Um paciente foi a óbito antes do estudo e outro perdeu o seguimento, assim n=13 foram reavaliados. A média de idade na reavaliação foi de 27 anos (DP± 8,64).

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes com MCN.

<i>CASO</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade 1ª Consulta UNICAMP</i>	<i>Idade ao Início dos sintomas</i>	<i>Idade na biopsia</i>	<i>Idade na reavaliação</i>
1	M	6 m	Congênito	8 m	Óbito: 2a 9m
2	M	1a 2 m	Congênito	1 a 2 m	NR
3 (F1)	F	9 a	Infância	10 a 5 m	31 a
4 (F1)	F	36 a	± 30 a	36 a	57 a
5 (F1)	F	12 a	± 8 a	12 a 6 m	33 a
6	F	18 a	Congênito	15 a 5 m	39 a
7	F	13 a	Congênito	13 a 9 m	30 a
8 (F1)	F	6 a	± 7 a	NR	28 a
9	M	4 a	Congênito	10 a 10 m	12 a
10	F	3 a	Congênito	3 a 4 m	7 a
11	M	9 a	± 7 a	10 a	13 a
12	M	14 a	Infância	8 a	15 a
13 (F2)	F	23 a	± 7 a	23 a 2 m	35 a
14 (F2)	F	59 a	± 30 a	NR	59 a
15	M	34 a	± 15 a	21 a	34 a
		18,46 ± 15,41			30,23 ± 16,00
Total N =15	M:F 6:9	Média ± DP n=15			Média ± DP n=13

Legenda: m: meses; a: ano(s); DP: desvio padrão; M: masculino; F: feminino; n: numero de casos;F1: Família 1; F2: Família 2; NR: Não realizado.

Os antecedentes gestacionais, condições obstétricas e neonatais, obtidos através de revisão de prontuário, estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Antecedentes gestacionais e perinatais (n=15).

CASO	Idade gestacional (semana)	MF	Condições de nascimento	Peso (kg)	Altura (cm)	PC (cm)	Hipotonia neonatal	Déficit
1	38	↓	Apgar 0 e 2			43,5	P	Sucção; ventilação assistida desde nascimento
2		↓					P	Sucção; ventilação assistida desde o nascimento
3		↓	N				P	
4	?	?	?	?	?	?	?	?
5	40	↓	N				P	Sucção
6	40	N					P	Sucção, ptose
7		N	N					ptose
8		↓						
9	38	↓	cianose periférica	2,582	49,0	35,0	P	Sucção, ptose
10	37	↓		2,960	49,5	37,0	P	Hipoacusia; Sucção
11	38	N		2,300	42,0			Sucção
12	40	?		3,450	46,0		P	
13		N					P	
14		N						
15	40	N	N	3,000	47,0		P	

Legenda: P: presente; ↓ : reduzidos; N: normal; MF: movimentos fetais; PC: perímetro craniano. As casas em branco significam informação não disponível. ?: adotada quando criança.

Das informações disponíveis sobre as condições gestacionais, aquelas mais seguras, porque advindas de “cartão de nascimento”, são referentes aos casos 9 a 12 e 15. Quanto ao parto, o paciente referente ao caso 15 nasceu através de cesariana e ao caso 5, parto normal com fórceps. Os demais nasceram de partos normais, sem distocias de posição anotadas ou conhecidas. Os pacientes relativos aos casos 6, 7 e 9 tiveram ptose palpebral detectada ao nascimento. No caso 10 há informação de bebê chiador.

O desenvolvimento neuromotor de cada paciente está anotado no Gráfico 1. As relações familiares de cada paciente encontram-se documentadas na sequencia de heredogramas (Figura 1).

Idade em	Meses																			Anos	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	2	3
Andar sem auxílio														12	9 7	6					10
Ficar em pé sem auxílio											9 12			6 11	11						10
Andar com auxílio										9 12	6	11								10	
Ficar em pé com auxílio										6 9 12	11									10	
Engatinhar*								6	7 11	9 12			10								
Sentar sem apoio						7 9 12	11					10							1		
Sentar com apoio				7	9 12	6 11									1						
Firmar a cabeça			11	6 7 9 12		10								1							
Sorrir		6 9 10 11 12	1																		

Gráfico 1. Etapas de aquisição das habilidades neuromotoras nos pacientes com MCN.

Legenda: Os números referem-se aos casos. 1 Aquisição máxima.

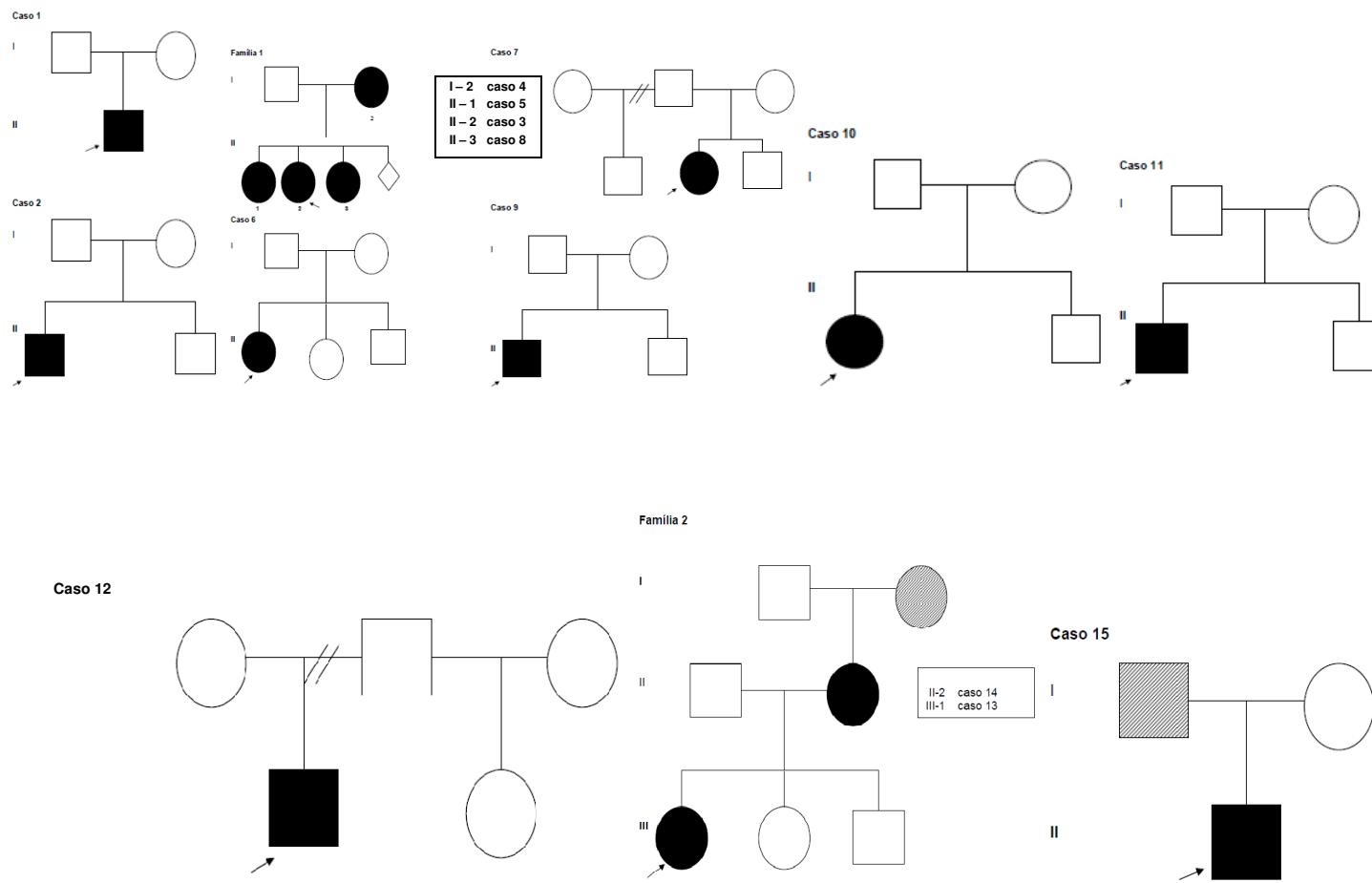


Figura 1. Heredogramas dos pacientes com MCN

Os resultados da CK, obtidos por revisão de prontuários, estão dispostos na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados da creatinaquinase.

<i>CASO</i>	<i>CK U/L</i>	<i>Resultado</i>
1	69	N
2	ND	ND
3	21	N
4	10 a 15	N
5	19 e 60	N
6	26 a 30	N
7	40	N
8	2378 a 6350	16,4 a 33,4
9	69 e 70	N
10	ND	ND
11	390 e 453	2 e 2,32
12	486	2,55
13	35	N
14	ND	ND
15	243 a 289	3,03 a 3,61

Legenda: CK: creatinaquinase; N: normal; ND: não disponível. Na coluna de resultados os números indicam o número de vezes acima do limite da normalidade

Os dados da eletroneuromiografia estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4: Características eletroneuromiográficas dos pacientes.

<i>CASOS</i>	<i>EMG miopático</i>		<i>Condução Nervosa</i>	
	<i>Proximal</i>	<i>Distal</i>	<i>Motora</i>	<i>sensitiva</i>
3		+		N
4		+		N
5		+		N
6	#		N	
7	ND	ND	ND	ND
8	+			N
9	+	+	N	N
10	ND	ND	ND	ND
11	+	+	N	
12		+		N
13	ND	ND	ND	ND
14	ND	ND	ND	ND
15	+		N	N

Legenda: EMG: eletromiografia; N: normal; ND: não disponível; +: presente; #: neuropático.

As características físicas e o exame neurológico na reavaliação (n=13) estão mostrados na Tabela 5.

Tabela 5. Dados do exame clínico neurológico na reavaliação.

Casos	Imc (Kg/M ²)	Biotipo	Músculos					Face			
			Pés Planos	Hipotrofia	Hipotonia	Rem	Alongada	Ptose Palpebral	Abertura de Boca	Palato Ogival	Oftalmoparesia
3	39,9	En	†	(-)	†	Ø	(-)	†	N	†	(-)
4	22,7	En	†	†	†	Ø	(-)	(-)	N	(-)	(-)
5	33,1	En	†	(-)	†	Ø	(-)	†	N	†	(-)
6	23,5	En	†	††	†	Ø	†	†	L	†	(-)
7	17,5	Ec	†	†††	†	Ø	†	†	L	†	†
8	20,6	Ec	†	†	†	Ø	(-)	(-)	N	(-)	(-)
9	13,6	Ec	†	††	††	Ø	†	†	N	†	+
10	12,4	Ec	†	††	††	Ø	†	†	N	†	(-)
11	21,5	Ec	†	†	†	Ø	†	†	N	†	(-)
12	14,7	Ec	†	†	†	hipoativo	†	(-)	N	†	(-)
13	19,6	Ec	†	†	†	Ø	†	†	L	†	†
14	22,2	En	†	†	†	Ø	(-)	(-)	N	†	(-)
15	21	Ec	†	††	†	Ø	†	(-)	L	†	(-)

Legenda: IMC: de massa corpórea; P: presente; Ø: ausente; REM: reflexo de estiramento muscular; Ec: ectomorfo; Em: endomorfo; † alteração presente († leve; †† moderada; ††† grave); (-): alteração ausente; L: Limitada; N: normal.

Todos os pacientes apresentavam marcha miopática, exceto o caso 7 que no momento da reavaliação apresentava-se cadeirante. Esta paciente perdeu a habilidade de andar aos 16 anos.

A classificação dos pacientes reavaliados considerando a idade de início, alteração dos movimentos fetais, déficit e hipotonia neonatais, atraso no desenvolvimento motor; e hipotrofia, hipotonia, reflexo, face alongada, ptose palpebral, abertura da boca,

palato ogival e oftalmoparesia encontrou-se escore 3 no caso 5; escore 4 no caso 14; escore 7 nos casos 8 e 12; escore 8 no caso 3; escore 9 nos casos 5 e 15; escore 10 no caso 13; escore 12 no caso 9; escore 16 nos casos 6 e 10 ; escore 17 no caso 7 e escore 18 no caso 9.

A avaliação da força de cada paciente e nos vários segmentos corpóreos está descrita nas Tabelas 6 A, 6 B e 6 C (Anexo 4A, 4B e 4C).

Tabela 6A. Força em região cervical e cintura escapular.

			<i>Média ± DP</i>	<i>Min; Máx</i>
<i>CERVICAL</i>		flexão	2,76 ± 0,89	1; 4
		extensão	2,76 ± 0,89	1; 4
<i>OMBRO</i>	flexão	D	2,61 ± 1,00	0; 4
		E	2,84 ± 0,66	1; 4
	extensão	D	3,07 ± 0,47	2; 4
		E	3,07 ± 0,47	2; 4
	abdução	D	3,00 ± 0,39	2; 4
		E	3,00 ± 0,39	2; 4
	adução	D	3,00 ± 0,39	2; 4
		E	3,00 ± 0,39	2; 4
	elevação escapular	D	3,30 ± 0,91	1; 4
		E	3,30 ± 0,91	1; 4
	Rotação Interna	D	3,00 ± 0,39	2; 4
		E	3,00 ± 0,39	2; 4
	Rotação externa	D	3,00 ± 0,39	2; 4
		E	3,00 ± 0,39	2; 4

Legenda: E: esquerda; D: direita; DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo.

Tabela 6B. Força em membros superiores.

			<i>Média ± DP</i>	<i>Min; Max</i>
COTOVELO	flexão	D	3,38 ± 0,48	3; 4
		E	3,38 ± 0,48	3; 4
	extensão	D	3,07 ± 0,26	3; 4
		E	3,07 ± 0,26	3; 4
	pronação	D	3,15 ± 0,36	3; 4
		E	3,15 ± 0,36	3; 4
supinação	D	3,07 ± 0,26	3;4	
	E	3,07 ± 0,26	3;4	
PUNHO	flexão	D	3,46 ± 0,49	3;4
		E	3,46 ± 0,49	3;4
	extensão	D	3,38 ± 0,48	3; 4
		E	3,38 ± 0,48	3; 4

Legenda: E: esquerda; D: direita; DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo.

Tabela 6C. Força em região de cintura pélvica e membros inferiores.

			<i>Média ± DP</i>	<i>Min; Máx</i>
QUADRIL	flexão	D	3,00 ± 0,39	2; 4
		E	3,00 ± 0,39	2; 4
	extensão	D	2,92 ± 0,47	2; 4
		E	2,92 ± 0,47	2; 4
	adução	D	2,84 ± 0,36	2; 3
		E	2,84 ± 0,36	2; 3
	abdução	D	2,84 ± 0,36	2; 3
		E	2,84 ± 0,36	2; 3
	Rotação Interna	D	2,84 ± 0,36	2; 3
		E	2,84 ± 0,36	2; 3
Rotação externa	D	3,00 ± 0,55	2; 4	
	E	3,00 ± 0,55	2; 4	
JOELHO	flexão	D	2,92 ± 0,47	2; 4
		E	2,92 ± 0,47	2; 4
	extensão	D	3,30 ± 0,60	2; 4
		E	3,30 ± 0,60	2; 4
TORNOZELO	dorsiflexão	D	2,38 ± 0,48	2; 3
		E	2,38 ± 0,48	2; 3
	flexão plantar	D	2,92 ± 0,61	2; 4
		E	2,92 ± 0,61	2; 4

Legenda: E: esquerda; D: direita; DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo.

Os resultados dos escores da MFM 32-P estão dispostos na Tabela 7 e Anexo 5.

Tabela 7. Escores totais e das dimensões da escala MFM 32-P.

CASO	D1	D2	D3	TOTAL	ESCORE CASO
3	38,46	91,66	85,71	68,75	1
4	38,46	94,40	95,23	71,87	1
5	56,41	94,44	95,23	70,16	1
6	13,88	77,77	85,71	53,12	2
7	5,12	77,77	85,71	50,00	2
8	20,51	77,77	95,23	58,33	2
9	46,15	77,77	66,66	62,50	2
10	38,4	75,00	71,40	59,30	2
11	58,97	94,40	90,47	79,16	1
12	66,60	100	95,23	85,41	1
13	35,89	91,60	95,23	69,79	1
14	35,89	83,30	90,40	65,60	2
15	21,00	92,00	100	65,00	2
Média ± DP	39,19±23,16	86,69±10,88	77,85±29,93	64,95±10,49	
Min; Max	25; 72	58; 100	75; 95,23	48,3; 85,41	
Mediana	37,17	92	90,47	68,75	

Legenda: D1: dimensão 1; D2: dimensão 2; D3: dimensão 3; DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo.

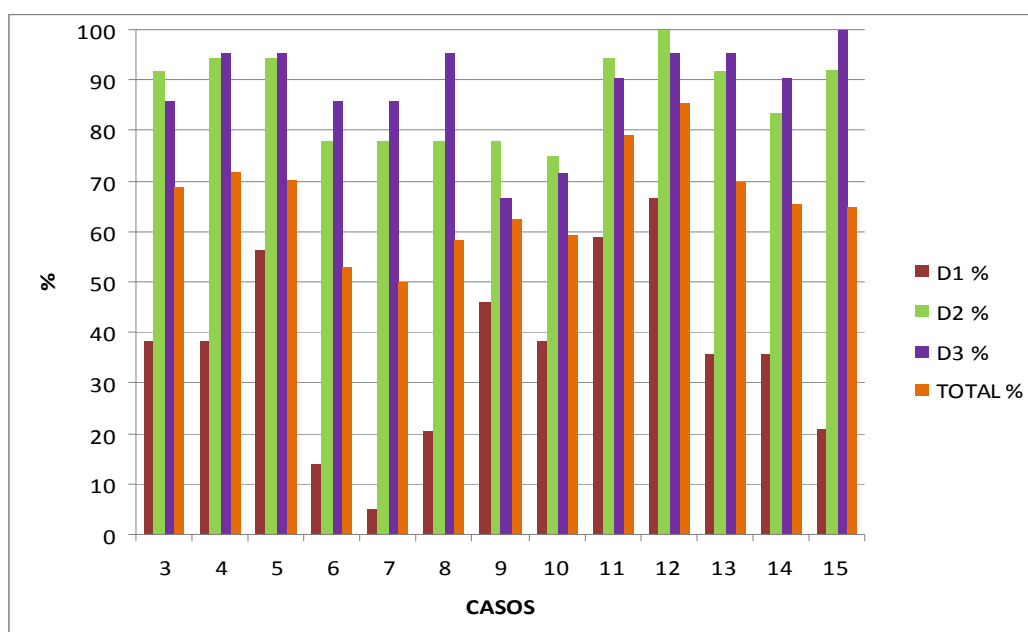


Gráfico 2. Escore total e por dimensão da MFM 32-P.

Legenda: D1: dimensão 1; D2: dimensão 2; D3: dimensão 3.

Os resultados da aplicação da escala MIF estão dispostos na Tabela 8.

Tabela 8. Resultados da Medida de Independência Funcional.

<i>CASO</i>	<i>Auto Cuidados</i>	<i>Controle de esfínteres</i>	<i>Transfe-rências</i>	<i>Loco-moção</i>	<i>Comuni-cação</i>	<i>Cognição Social</i>	<i>Total</i>	<i>Escore Caso</i>
3	40	14	19	12	14	21	120	0
4	37	14	15	8	14	20	108	0
5	42	14	17	12	10	9	104	0
6	27	12	6	4	14	20	83	2
7	14	12	3	3	14	16	62	2
8	42	14	21	13	14	21	125	0
9	40	14	18	9	14	20	115	0
10	30	14	15	9	14	19	101	1
11	39	14	18	11	14	20	116	0
12	42	14	21	12	14	21	124	0
13	41	14	18	11	14	21	119	0
14	32	14	10	5	14	19	94	1
15	41	14	18	9	14	20	116	0
Média	35,92	13,69	15,30	9,07	13,69	19	106,69	
±	±	±	±	±	±	±	±	
DP	8,25	0,75	5,60	3,27	1,10	3,29	18,18	
Min;	14;	12;	3;	3;	10;	9;	62;	
Max	42	14	21	13	14	21	125	
VR	42	14	21	14	14	21	126	

Legenda: DP:desvio padrão; Min: mínimo; Máx: máximo; VR: valor de referencia

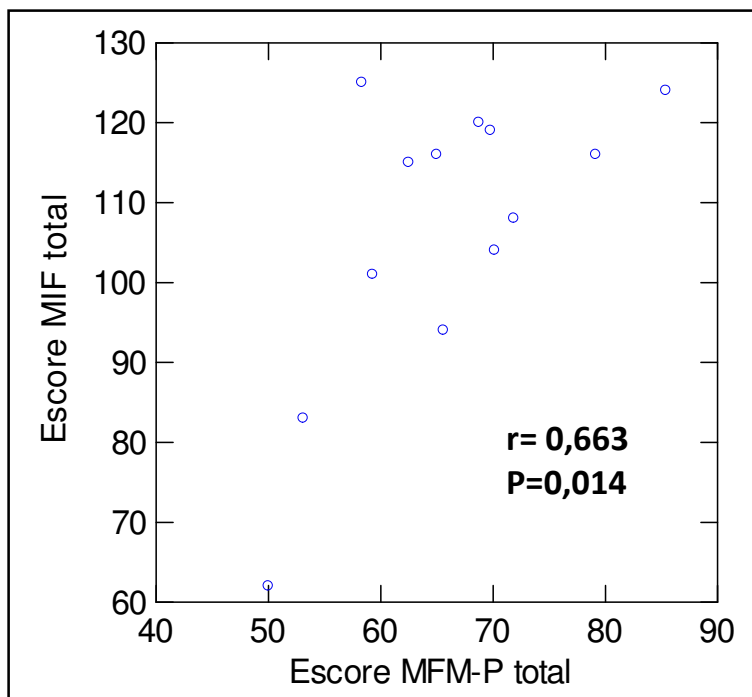


Gráfico 3. Correlação entre escore total da MFM 32-P e escore total da MIF.

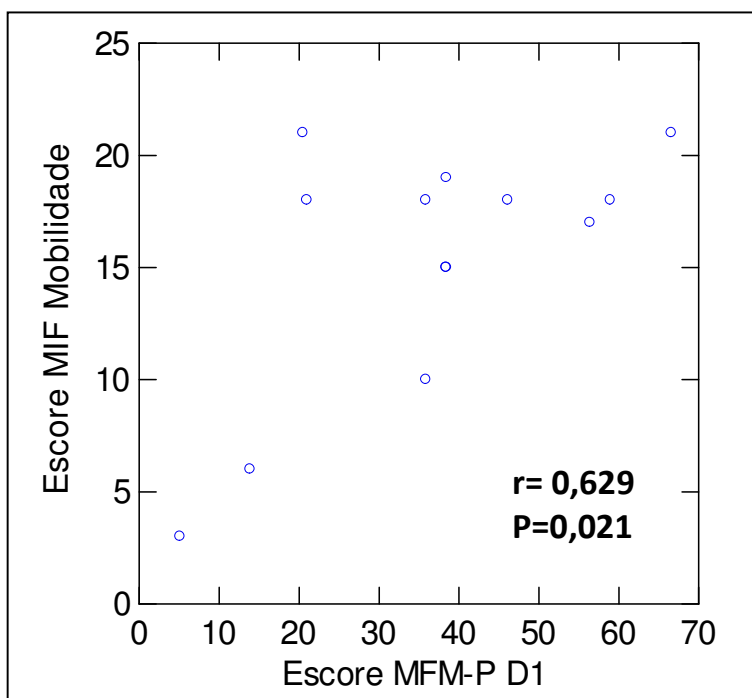


Gráfico 4. Correlação entre o item mobilidade da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P

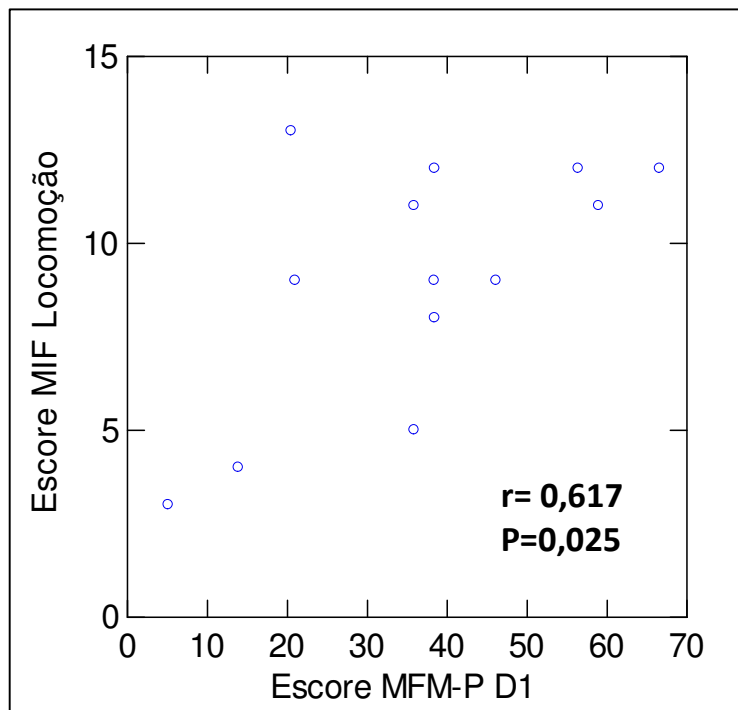


Gráfico 5. Correlação entre o item locomoção da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P.

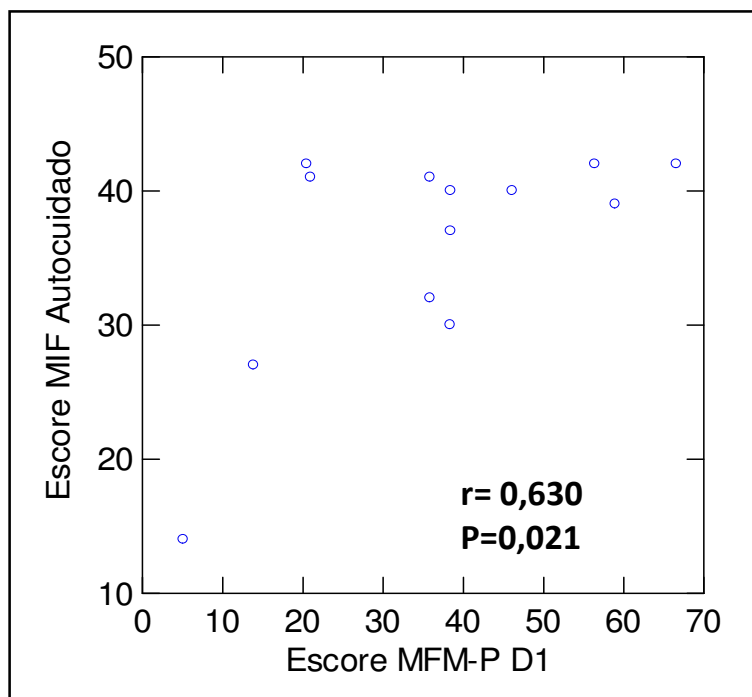


Gráfico 6. Correlação entre o item autocuidado da MIF e Dimensão 1 da MFM 32-P.

Na Tabela 9 estão dispostos os escores de cada item das três dimensões da

escala MFM 32-P, o total absoluto e relativo.

Tabela 9. Escores dos itens para cada dimensão da MFM 32-P.

	<i>Itens</i>	<i>Média ± DP</i>	<i>Min; Máx</i>
D1	6	2,61 ± 0,62	1; 3
	8	0,84 ± 0,66	0; 2
	11	1,07 ± 0,61	0; 2
	12	1,84 ± 0,86	0; 3
	24	1,55 ± 1,08	0; 3
	25	2,23 ± 0,97	0; 3
	26	1,46 ± 1,21	0; 3
	27	2,00 ± 1,24	0; 3
	28	0,61 ± 0,62	0; 2
	29	0,84 ± 0,94	0; 2
	30	0,53 ± 0,92	0; 3
	31	0,15 ± 0,36	0; 1
	32	0,15 ± 0,36	0; 1
TD1		15,76 ± 7,46	2; 28
<i>D1%</i>		40,48 ± 19,03	5; 72
D2	1	2,53 ± 0,63	1; 3
	2	1,61 ± 1,00	0; 3
	3	2,76 ± 0,42	2; 3
	5	2,69 ± 0,82	0; 3
	7	2,53 ± 0,63	1; 3
	9	2,92 ± 0,26	2; 3
	10	2,69 ± 0,46	2; 3
	13	2,69 ± 0,60	1; 3
	14	2,69 ± 0,60	1; 3
	15	2,69 ± 0,60	1; 3
	16	2,84 ± 0,36	2; 3
23	3 ± 0	3; 3	
TD2		31,92 ± 2,73	27; 36
<i>D2%</i>		88 ± 7,99	75; 100
D3	4	2,46 ± 0,63	1; 3
	17	2,92 ± 0,26	2; 3
	18	2,84 ± 0,36	2; 3
	19	2,38 ± 0,62	1; 3
	20	2,69 ± 0,46	2; 3
	21	2,53 ± 0,63	1; 3
	22	2,84 ± 0,36	2; 3
TD3		18,69 ± 2,05	14; 21
<i>D3%</i>		89 ± 9,65	67; 100
TOTAL da escala		66,15 ± 10,54	48; 83
TOTAL %		68,25 ± 10,46	50; 86

Legenda: D1: dimensão 1; D2: dimensão 2; D3: dimensão 3; DP: desvio padrão.

Na tabela 10 estão os dados de MFM 32-P e capacidade vital forçada da

casuística.

Tabela 10. Dados de MFM 32-P e capacidade vital forçada.

Caso	CVF %	MFM 32-P			TOTAL
		D1	D2	D3	
3	35	38,46	91,66	85,71	68,75
4	69	38,46	94,4	95,23	71,87
5	52	56,41	94,44	95,23	70,16
6	36	13,88	77,77	85,71	53,12
7	35	5,12	77,77	85,71	50,00
8	66	20,51	77,77	95,23	58,33
9	25	46,15	77,77	66,66	62,50
10	124	38,40	75,00	71,40	59,30
11	68	58,97	94,40	90,47	79,16
12	37	66,66	100,00	95,23	85,41
13	64	35,89	91,6	95,23	69,79
14	55	35,89	83,3	90,00	65,60
15	77	21	92	100,00	65,00
Média ± DP	57,15 ± 26,05	39,20±23,14	88±7,99	77,85±25,11	65,79±9,51
Min; Máx	25; 124	5; 66,6	75; 100	6; 95,23	50; 85,41
Mediana	55	38	92	90,47	68,75

Legenda: CVF%: capacidade vital forçada, valor preditivo; D1: dimensão 1; D2: dimensão 2; D3: dimensão 3; DP = desvio padrão; Min: mínimo; Máx: máximo.

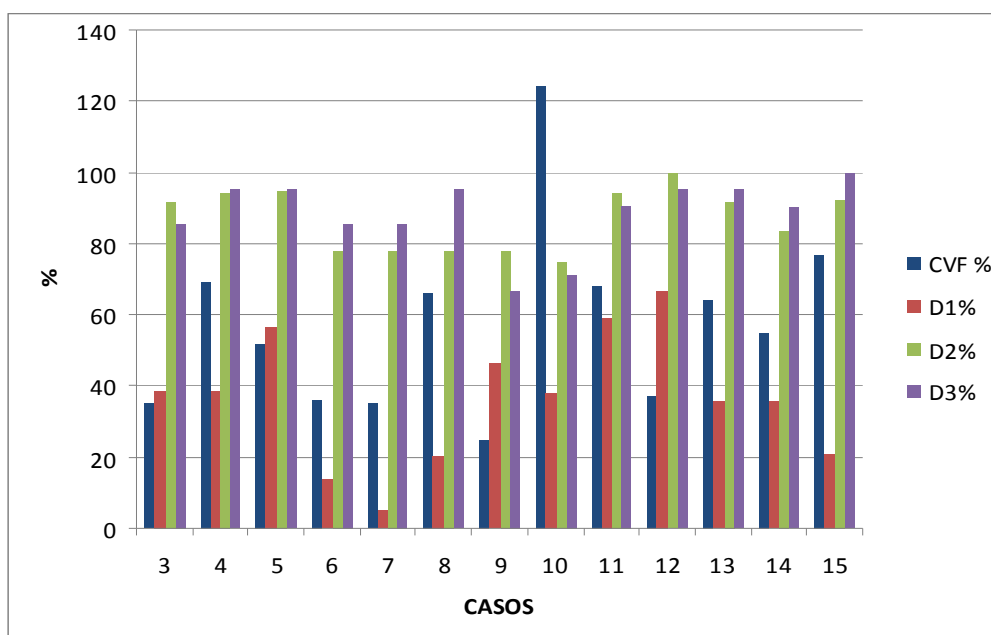


Gráfico 7. Dados de MFM 32-P por dimensões e CVF na casuística.

Legenda: CVF% : capacidade vital forçada, valor preditivo; D1: dimensão 1; D2: dimensão 2; D3: dimensão 3.

Os dados da função pulmonar, expressos pela CVF%, PEM, PIM e o IMC podem ser vistos na Tabela 11.

Tabela 11. Tabela descritiva da espirometria, pressão expiratória máxima, pressão inspiratória máxima e índice de massa corporal.

CASO	CVF %	PEF %	PEM mmHg	PIM mmHg	VEF1 %	IMC (kg/m ²)	ESCORE CASO
3	35	64	30	30	37	39,9	3
4	69	71	40	35	69	22,7	2
5	52	49	20	20	53	33,1	2
6	36	52	10	15	42	23,5	3
7	35	54	30	25	38	17,5	3
8	66	76	60	100	68	20,5	2
9	25	40	20	10	32	13,6	3
10	124	51	45	40	86	13,3	1
11	68	74	35	30	65	21,5	2
12	37	63	55	55	49	14,7	3
13	64	79	60	90	69	19,6	2
14	55	45	10	10	49	22,2	2
15	77	71	55	65	81	21,0	1
Média ± DP	57,15 ± 25,03	59,46 ± 13,99	36,15 ± 17,33	40,38 ± 28,04	57±17,08	21,77 ± 7,2	
Min; Max	25; 124	58; 79	10; 60	10; 100	32; 86	13,33; 39,9	

Legenda: CVF: capacidade vital forçada; PEF: pico de fluxo expiratório; PEM: pressão expiratória máxima; PIM: pressão inspiratória máxima; VEF 1%: volume expiratório forçado no primeiro segundo; IMC = índice de massa corpórea.

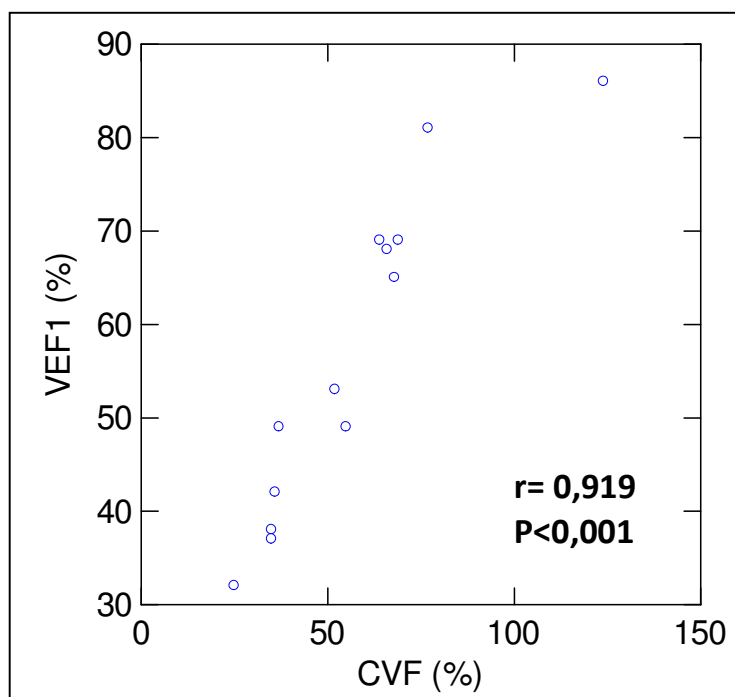


Gráfico 8. Correlação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado.

Legenda: VEF1- volume ; CVF- capacidade vital forçada. Bartlett Chi-square statistic - Matrix of Bonferroni Probabilities

A análise estatística não mostrou correlação significativa entre CVF% e MFM 32-P total ou por dimensões. Houve correlação estatística entre PIM e PEM ($r= -0,913$),

com significância $p < 0,001$.

Quanto ao IMC observou-se que os pacientes referidos como casos 7, 9, 10 e 12 estão abaixo do peso, enquanto no caso 3, a paciente pode ser classificada no segundo grau de obesidade; e aquela referente ao caso 5, no primeiro grau de obesidade. Os pacientes referentes aos casos 4, 6, 8, 11, 13, 14 e 15 apresentaram peso ideal.

Notou-se que os pacientes com IMC abaixo do ideal, também apresentam CVF% abaixo de 40%, exceto no caso 10, que mostrou excelente resultado de CVF%. Por outro lado, as pacientes obesas também apresentaram baixa CVF%. Os casos 10 e 15 tiveram medidas de CVF% predita acima de 70%. Porém quando realizada a correlação estatística entre CVF% e IMC verificou-se que não houve correlação com significância.

Em relação ao escore total de gravidade somando-se os escores clínicos, da MIF, da MFM 32-P e CVF% tivemos: escore 6 (caso 4); 9 (caso 14); 11 (casos 8 e 12); 12 (casos 3, 5 e 15); 13 (caso 13); 15 (caso 11); 20 (caso 10); 23 (casos 6 e 9); 24 (caso 7).

Os dados da goniometria nas diversas articulações estão descritos na tabela 12, a qual foi elaborada a partir dos anexos 6A, 6B e 6C. Acrescenta-se que todos os pacientes tiveram alteração da coluna vertebral visualizada ao exame clínico, de gravidade variável, porém mensurada pela goniometria.

Tabela 12. Goniometria da coluna cervical, ombros, cotovelo, punho, quadril joelho e tornozelo

	Função	MD±SD	Min; Max	VR	Normal (caso) φ	Leve (caso) 3,8,10,11,12,15	Moderado (caso) 4,5,9	Grave (caso)
CERVICAL	Flexão	39.23±17.05	15;55	60	φ	3,8,10,11,12,15	4,5,9	6,7,13,14
	Extensão	42.69±11.10	22;55	75	φ	8,15	3,4,5,9,10,11,12,13	4,5,12
	Rot E	44.23±13.36	25;60	80	φ	3,8,11,12,15	4,5,6,7,9,10,13,14	
	Rot D	41.15±14.16	20;60	80	φ		3,8,11,12,15	4,5,6,7,9,10,13,14
OMBRO	Flexão	171.53±10.6	150;180	180	5,7,8,11,12,13,14	4,9	3,10,15	6
	Extensão	29.61±9.67	10;45	45	5	4,12	7,8,9,11,13	3,6,10,14,15
	Abdução	148.84±29.0	110;180	180	4,5,11,12	10	3,9,15	6,7,8,13,14
	Adução D		15;40	45	φ	3,4,5,8,11,15	9,10,12,13	6,7,14
	Rot. Interna	83.84±4.63	75;90	90	4,5,8	3,7,9,10,11,12,13,14,15	6	φ
Rot. Externa	76.92±8.30	60;85	85	4,5,9,10,15	3,8,11,12,13	7,14	φ	
COTOVELO	Flexão	140.76±5.34	130;145	145	4,5,9,13,14,15	3,6,7,8,10,11,12	φ	φ
	Extensão	-1.92±2.53	-5;0	0	3,6,8,9,10,11,12,15	#4,5,7,13,14	φ	φ
	Pronação	83.84±4.63	80;90	90	4,5,8,9	3,6,7,9,10,11,12,13,14,15	φ	φ
	Supinação	83.46±4.73	80;90	90	4,5,9,10	3,6,7,12,13,14,15	φ	φ
PUNHO	Flexão	87.69±2.59	85;90	90	4,5,7,8,9,10,11,13,14	3,6,7,12,13,14,15		
	Extensão	72.30±8.06	60;90	70	4,5,7,9,10,13,14,15		3,6	8,11,12
QUADRIL	Flexão	119.23±1.87	115;120	120	3,4,5,7,8,9,10,11,12,13,15	6,14	φ	φ
	Extensão	10.69±2.59	8;15	20	8,11,15	5,6,7,9,10,13,14	3,4,12	φ
	Rot. Interna	38.07±4.34	30;45	30;40	8,9	3,4,5,6,7,10,12,13	11,14,15	φ
	Rot. Externa	31.53±3.75	25;35	60	φ	3,4,8	6,9,10,11,12,13,14,15	5,7
JOELHO	Flexão	136.53±4.73	130;140	140;160	3,4,5,8,9,11,12,15	6,7,10,13,14	φ	φ
	Extensão	-1,15±2.19	-5;0	0	3,4,5,6,8,9,10,11,12,15	#7,13,14	φ	φ
TORNOZELO	Dorsiflexão	11.92±4.80	5;20	20	8	3,4,10,11,12,15	5,6,9	7,13,15
	Flexão Plantar	37.69±4.83	30;45	30;50	8	3,4,7,10,11,12,13,14,15	φ	φ

Legenda: D: lado direito; E: lado esquerdo; VR: valor de referência, segundo Kapandji e cols (2003,2004); #hiperextensão; φ: ausente

Considerando o valor de referência normal da flexão cervical, observou-se que a totalidade dos casos apresentou redução da amplitude desse movimento, com maior gravidade nos casos 6, 7, 13 e 14. Em relação à extensão cervical, observou-se maior limitação nos casos 6, 7 e 14 e quanto às rotações laterais à direita e à esquerda, as piores realizações foram dos casos 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13 e 14.

A goniometria do ombro para flexão foi normal nos casos 5, 7, 8, 11, 12, 13 e 14; teve leve limitação nos casos 4 e 9, moderada no 3, 10 e 15 e grave no caso 6. Para a extensão a normalidade foi observada apenas no caso 5. Os demais casos apresentaram alterações leve (casos 4 e 12), moderada (casos 7, 8, 9, 11 e 13) e grave (caso 3, 6, 10, 14 e 15). Para a abdução os casos 4, 5, 11 e 12 apresentaram amplitudes normais; o caso 10 teve leve alteração; os casos 3, 9 e 15 alterações moderada. Os casos 6, 7, 8, 13 e 14 apresentaram alterações grave. Em relação à adução, os casos 3, 4, 5, 8, 11 e 15 apresentaram alterações de grau leve na amplitude de movimento; os casos 9, 10, 12 e 13 alterações moderada e os casos 6, 7 e 14 alterações grave. A amplitude de rotações interna e externa de ombro apresentaram-se dentro da normalidade nos casos 4 e 5; os demais casos apresentaram alterações de leve a moderada gravidade.

A goniometria do cotovelo mostrou alterações para flexão, de leve gravidade para os casos 3, 6, 7, 8, 10, 11, 12 e 15 e normalidade para os demais casos. Para extensão de cotovelo, os casos 4, 5, 7, 13 e 14 apresentaram hiperextensão; e os demais casos apresentaram-se normais. Para a amplitude de pronação encontrou-se alterações leve nos casos 3, 6, 7, 9, 10, 11, 12 e 15; e normalidade nos casos 4, 5, 8 e 9. A amplitude de supinação apresentou leve alteração nos casos 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14 e 15; e para os casos 4, 5, 9 e 10 não houve alterações.

As amplitudes de punho também apresentaram discretas alterações tanto para flexão como para extensão. Para a flexão, os casos 3, 6, 7, 12, 13, 14 e 15 tiveram leve alteração; e, os casos 4, 5, 8, 9, 10 e 11 tiveram dados normais. Para extensão os casos 3 e 6 apresentaram alterações de limitação de amplitude do movimento. Os casos 8, 11 e 12 tiveram hiperextensão de punho, considerando valor de referência de 70°, permanecendo assim essa amplitude com média de $72,30 \pm 8,06$.

Em relação às amplitudes articulares do quadril os casos 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 15 apresentaram-se normais quanto à flexão e os casos 6 e 14 mostraram

leve alteração para esse arco de movimento. Encontrou-se alteração moderada à extensão nos casos 3, 4 e 12 e alteração leve nos casos 5, 6, 7, 9, 10, 13 e 14 e estavam normais os casos 8, 11 e 15. Para a rotação externa e interna nenhum dos casos apresentou-se dentro da normalidade, havendo leve (casos 3, 4 e 8), moderada (casos 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14 e 15) e grave (casos 5 e 7) alterações.

Para os arcos de movimentos da articulação do joelho, a flexão e a extensão apresentaram-se normais nos casos 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12 e 15. Os casos 6, 7, 10, 13 e 14 apresentaram alterações de grau leve para flexão. Hiperextensão do joelho foi observada nos casos 7, 13 e 14.

Quanto à articulação do tornozelo para a dorsiflexão, observou-se que 14 casos apresentaram redução da amplitude desse movimento, com maior gravidade nos casos 7, 13 e 14, moderada nos casos 5, 6 e 9 e leve nos casos 3, 4, 10, 11, 12 e 15. A amplitude de flexão plantar foi normal no caso 8, com alteração de moderada intensidade para os casos 5, 6 e 9 e leve para os demais casos.

6. DISCUSSÃO

As miopatias com centralização nuclear são raras e constituem um grupo heterogêneo de doenças, englobando formas congênitas, graves e fatais³⁴, casos de moderada gravidade de início na infância e casos mais leves e de início na vida adulta lentamente progressivos^{28, 30}.

Quanto ao início dos sintomas, houve 6 casos da forma congênita, 2 de início na idade adulta, 1 na adolescência e os demais em idades variáveis da infância. Considerando os dados da literatura⁴², quanto às formas congênitas e mais graves, aquelas ligadas ao cromossomo X, no presente estudo, os casos 1 e 2 foram os mais graves, tanto pela necessidade de ventilação assistida em ambos os pacientes, quanto pela morte precoce do caso 1. Embora meninos, não é possível afirmar-se, sem a genética molecular, que os casos sejam de MMT-LX.

Em relação os parâmetros gestacionais, condições obstétricas e neonatais, várias informações estavam em falta nos prontuários. Também as buscamos ativamente durante as reavaliações, inclusive revendo cartões de nascimento e não foi possível completá-las. Os informes de tempos gestacionais disponíveis estão dentro da normalidade. Em 46,6% (7/15) houve relato sugestivo de movimentos intra-uterinos reduzidos. Estes, embora possam ocorrer também em doenças cerebrais e não-neurológicas, é mais comum nas doenças neuromusculares, os quais as mães os informam como diminuição dos movimentos fetais⁵⁸. Diminuição de movimentos fetais e polidrâmnios foram as primeiras manifestações em paciente com deleção de MTM1 e MTMR1²⁶.

Outros dados clínicos do período neonatal de interesse referem-se à dificuldade de sucção nos casos 1, 2, 5, 6, 9, 10 e 11 e à ptose palpebral nos casos 6, 7 e 9. Os casos de MMT-LX estão frequentemente associados a insuficiência respiratória, necessitando de suporte respiratório imediato, e a dificuldade de deglutição. Em consequência, a alimentação por sonda evitaria mortes prematuras devido a aspiração brônquica^{1,59}. Bevilacqua e cols⁶⁰ observaram que seus casos MCN-RYR1 também apresentaram fraca sucção e déficit de deglutição.

Houve atraso nas aquisições motoras dos pacientes com a forma congênita e infantil da MCN, sendo que no caso 1 a etapa máxima atingida foi sentar-se sem apoio e no caso 10 andar com auxílio aos 3 anos. Os demais casos apresentaram atrasos discretos a moderados dentro da linha do desenvolvimento. Nossos dados estão de

acordo com os descritos por Zanoteli e cols²⁸ em que 70% dos seus casos apresentaram marcha independente após os 12 meses de idade. Segundo Bevilacqua e cols⁶⁰, todos seus casos MCN-RYR1 tiveram atraso no desenvolvimento motor.

A avaliação genealógica revela famílias de prole reduzida, com filho único (casos 1 e 15), 2 filhos (casos 2, 6, 9, 10, 11) e 4 filhos (família 1). Os casos 7 e 12 tiveram, respectivamente 2 e 1 meio-irmãos. Em nenhuma família havia consangüinidade. A transmissão vertical da miopatia ocorreu nas famílias 1 e 2, documentadas em duas gerações na primeira e três gerações na segunda, portanto alta probabilidade de herança autossômica dominante. De acordo com os conhecimentos atuais sobre a MCN, as hipóteses para diagnóstico de genética molecular nessas famílias seriam de MCN-DMN2^{16,30} ou MCN-RYR1¹⁷.

A reavaliação dos prontuários quanto níveis séricos de CK, mostrou normalidade em 8 casos, concordante a outros relatos^{3,28,61}; aumento discretos de 2 a 3,6 vezes o limite da normalidade em dois casos, como os encontrados por^{61,62}. Elevada taxa da enzima (16 a 33 vezes o limite da normalidade) foi observada no caso 8, diferindo nesse aspecto de todos os outros membros da família 1 e também da casuística. Encontraram-se poucos casos na literatura com níveis elevados de CK⁴¹.

Susman e cols³⁷ relataram alguns de seus pacientes MCN-DNM2 com ligeira redução da velocidade de condução nervosa nos membros inferiores. Mori-Yoshimura e cols.⁶³ não encontraram qualquer dessa anormalidade, sugerindo que o envolvimento do nervo periférico não ocorreria com freqüência em pacientes MCN-DNM2. No estudo, a eletromiografia mostrou-se anormal em 9 casos, dos quais 8 com características de processo miopático, como é freqüentemente observado^{28,41} e um com alteração tipo neurogênica, também encontrada por Zanoteli e cols²⁸. Em nenhum paciente do estudo houve alteração da velocidade de condução, fato que ocorre na neuropatia de Charcot-Marie-Tooth tipo 2B que é causada também por mutação no gene DMN2⁴¹.

Durante a reavaliação clínica e neurológica 5 dos casos apresentaram biótipos do tipo endomorfo, definido como quadril largo, ombros estreitos, depósito de gordura em todo o corpo, incluindo coxas e braços, sugestivo de metabolismo mais lento⁴⁸. Oito casos eram ectomorfos, definidos como ombros e quadris estreitos, peito magro e abdômen estreito com pouca gordura corporal⁴⁸.

Em sua totalidade os pacientes apresentaram pés planos e hipotonia muscular, a qual variou de leve a moderada. Observou-se hipotrofia em 11 casos, característica comum na MCN. Em 2 casos, com biótipo endomorfo, essa característica pode ter passado despercebida. Quanto aos reflexos de estiramento muscular, todos os casos apresentaram arreflexia global, exceto caso 12 com hipoatividade reflexa³.

Nos pacientes com início da doença mais precoce (casos 6, 7, 9, 10, 11, 12 e 13) houve a expressão de face alongada. Em 4 (casos 6, 7, 13 e 15) limitação da abertura da boca era queixa proeminente, com repercussão na ingestão de alimentos, como também descrito por Hanisch e cols⁵⁹. A fisiopatogênia dessa alteração tem sido atribuída a contratura dos músculos da mastigação⁵⁹ e intensa substituição adiposa com fibrose da articulação temporomandibular³⁸.

A restrição da movimentação ocular extrínseca foi parcial em 3 casos e encontrou-se ptose palpebral leve em 8. A ptose palpebral e o envolvimento dos músculos extra-oculares são achados freqüentes⁷ e desde a primeira descrição por Spiro e cols⁷.

Outra ênfase do estudo esteve focada na métrica clínica. Assim, a gravidade de cada caso pode ser deduzida de números. Em relação à força cervical a média de graduação apresentada foi a mais baixa, para flexão e para extensão. Nenhum caso apresentou força maior que grau 4, sugerindo que essa região anatômica tem importante comprometimento.

Em cintura escapular a pior média de força foi de 2,61(DP±1,00) para flexão de ombro, com variação de 0 a 4. As demais funções desta região apresentaram médias variando de 3,00 a 3,30, sendo que para nenhuma função houve graduação maior que 4.

Nos membros superiores a força ficou graduada com média das médias em 3,25. Nota-se que as médias das várias funções dos membros superiores pontuaram entre 3,07 e 3,38. Os dados apontam para melhor força distal nos membros superiores.

A força da cintura pélvica teve valores médios piores para extensão, adução, abdução, rotação interna e externa de quadril, sendo as menores médias iguais a 2,84 (DP±0,36) para adução, abdução e rotação interna.

Nos membros inferiores a pior média de graduação ocorreu no tornozelo e para dorsiflexão, com 2,38 (DP±0,48) contra 2,92 (DP±0,61) para flexão plantar.

Entretanto, a extensão e a flexão dos joelhos, mostraram média de força de 3,30 (DP±0,47) e 2,92 (DP±0,60), respectivamente.

No total do estudo, em relação à graduação da força, os pacientes tiveram fraqueza difusa, maior axial cervical, cintura pélvica e dorsiflexão de tornozelo. Os músculos proximais e os paravertebrais têm sido descritos como os mais gravemente afetados em vários pacientes, porém fraqueza distal em membros inferiores, principalmente dorsiflexão, sendo característica, dado semelhante ao encontrado por Fischer e cols⁴¹ e Zanoteli e cols³⁰.

A escala MFM 32-P mostrou que o desempenho total médio (MFM 32-P total) foi de 64,95% (DP±10,49) e mediana de 68,75. O pior escore total foi da paciente cadeirante (caso 7). Dois pacientes tiveram escore global acima de 75%, significando melhor função motora nesses casos. Nenhum paciente teve escore máximo possível, função motora plena, com 100%. A totalidade da casuística mostrou pior desempenho na dimensão 1 (D1), referente à posição em pé e transferência. Notar que a D1 inclui testes (itens) que necessitam de função distal de membros inferiores, justamente aqueles músculos mais afetados segundo o teste manual. Os pacientes tiveram melhores resultados, no geral, na dimensão 2, entretanto aqueles mais comprometidos, tiveram início precoce da doença. Os melhores desempenhos estão na dimensão 3 (função motora distal das mãos). Considere-se que não temos parâmetros semelhantes na literatura sobre a MFM na MCN, para comparação.

Em relação à MIF, o escore total médio foi de 106,69 (DP± 18,18). Considerando que de 19 a 60 pontos refere-se a “dependência modificada”, a assistência pode ser de até 50% nas tarefas; de 61 a 103 pontos a assistência pode ser de até 25% nas tarefas e de 104 a 126 pontos há “independência completa”^{54, 55}. Verifica-se que o grupo mostrou-se com baixa dependência, porém, quando avaliada a escala em seus subitens, é possível observar grande necessidade de assistência para mobilidade, locomoção e auto-cuidado.

Quando comparados os escores totais da MIF com a MFM 32-P total, houve significativa correlação estatística, isto indica que quanto menor a pontuação na MFM 32-P, maior a dependência para a realização das tarefas diárias. A correlação entre a D1 da MFM 32-P e o itens mobilidade, locomoção e auto-cuidado da MIF, reforçaram as repercussões das deficiências motoras nas atividades de vida diária.

Nas doenças neuromusculares a identificação de novos genótipos e a expectativa para a terapia genética, obrigam os pesquisadores e médicos a colaborarem no sentido de classificar os fenótipos mais precisamente e vinculá-los a defeitos genéticos específicos. A avaliação do déficit motor, e em particular a medição da força muscular, é realizada através da utilização de um teste manual^{64, 65}, porém esse não reflete as alterações das habilidades funcionais, pois essas dependem da heterogeneidade das alterações dos músculos, compensações musculares e as limitações articulares⁵¹. A MFM foi construída contemplando todos esses fatores, sendo de interesse para verificar a gravidade e progressão das doenças neuromusculares. Quando aplicada repetidamente pode indicar a velocidade de progressão dessas doenças. Projetada para ser aplicada por fisioterapeutas ou médicos em sua prática clínica diária, não se exclui que possa ser útil para avaliação de resultados em ensaios clínicos^{51, 53}, fato que no momento, em relação às MCN, não se aplica.

A análise estatística não mostrou correlação significativa entre CVF% e MFM 32-P total ou por dimensões. Isso pode ser explicado pela casuística relativamente restrita, justificada pela MCN ser uma doença rara. Outra possível explicação seria que somente as formas de apresentação mais graves desenvolverem o comprometimento precoce da função respiratória⁵⁹. Fischer e cols⁴¹ mostraram que apenas um defeito ventilatório restritivo leve, com CVF% não foi inferior a 70%, foi visto em alguns casos confirmados de DNM2. Hanich e cols (2011) relataram que os problemas ventilatórios restritivos ocorreram em todos os pacientes com mutação confirmada de DNM2, porém nas fases mais tardias da doença.

A goniometria foi um instrumento auxiliar e não entrou no computo da gravidade de cada caso, devido ao fato de que a MFM 32-P leva em consideração a limitação funcional devido a contraturas⁵¹. Entretanto, é possível verificar que os casos mais graves detectados pela MFM 32-P mostraram alterações goniométricas mais difusas ou mais graves. Também foi possível verificar que as alterações encontradas foram, na sua grande maioria, simétricas.

Os escores dos instrumentos propostos puderam demonstrar os casos de apresentações fenotípicas mais graves, como, por exemplo, no caso 7 que obteve a pontuação máxima, sendo a única cadeirante da série de casos. A família 1 possuía membros com escores leve a moderado, mostrando discreta variabilidade intrafamiliar. Na

Família 2, a filha obteve pontuação maior em relação a sua mãe, sugerindo maior gravidade. Portanto, os instrumentos utilizados para a avaliação demonstraram-se capazes de auxiliar na caracterização das diferentes apresentações fenotípicas da miopatia em estudo.

7. CONCLUSÃO

A avaliação clínica diferenciou a MCN de início tardio daquelas de início precoce e congênitas, as primeiras com fenótipos e função de menor gravidade comparadas com as últimas.

Os instrumentos MFM 32-P e MIF permitiram caracterizar um espectro fenotípico da MCN e mostrar a variabilidade intrafamiliar.

Encontrou-se correlação positiva e significativa entre a gravidade fenotípica motora detectada pela MFM 32-P e MIF em seus escores totais e entre a D1 da MFM 32-P e subdomínios mobilidade, locomoção e auto-cuidado da MIF. Não houve correlação entre a função pulmonar e a MFM 32-P e MIF.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Romero NB: Centronuclear myopathies: A widening concept. *Neuromuscul Disord* 2010; 20:223-8.
2. Pierson CR, Tomczak K, Agrawal P, Moghadaszadeh B, Beggs AH. X-linked myotubular and centronuclear myopathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64 (7): 555-64.
3. Jungbluth H, Wallgren-Petersson C, Laporte A. Centronuclear (myotubular) myopathy. *OJRD* 2008; 3 (1): 26.
4. Dubowitz V. 22nd ENMC sponsored workshop on congenital muscular dystrophy held in Baarn, The Netherlands, 14–16 May 1993. *Neuromuscul Disord* 1994; 4 (1):75-81.
5. Shy GM, Magee, KR. A new congenital non-progressive myopathy. *Brain* 1956; 79(4): 610-621.
6. Shy GM, Engel WK, Somers JE, Wanko T. (1963). Nemaline myopathy. A new congenital myopathy. *Brain* 1963; 86(4): 793-810.
7. Spiro AJ, Shy GM, Gonatas NK: Myotubular myopathy. *Arch Neurol* 1966; 14:1-14.
8. Bertini, E, Biancalana, V, Bolino, A., Buj Bello, A, Clague, M, Guicheney, P, & Laporte, J. 118th ENMC International Workshop on Advances in Myotubular Myopathy. 26–28 September 2003, Naarden, The Netherlands. (5th Workshop of the International Consortium on Myotubular Myopathy). *Neuromuscul Disord* 2004; 14(6): 387-396.
9. Sher, J. H.; Rimalovski, A. B.; Athanassiades, T. J. & Aronson, S. M. — Familial centronuclear myopathy: a clinical and pathological study. *Neurol* 1967; 17:727-742.
10. Van Wijngaarden GK, Fleury P, Bethlem J, Meijer ABFH. Familial myotubular myopathy. *Neurol* 1969; 19:901-908.
11. Vital CL, Vallat JM, Martin F, Le Blanc M & Bergouignan M. Étude clinique et ultrastructurale d'un cas de myopathie centronucléaire (myotubular myopathy) de l'adulte. *Rev Neurol* 1970; 123:117-130.

12. McLeod JG, Baker WC, Lethlean AK, Shorey CD. Centronuclear myopathy with autosomal dominant inheritance. *J. Neurol* 1972; 15:375-388.
13. Darnfors C, Larsson HE, Oldfors A, Kyllerman M, Gustavson KH, Bjursell G, Wahlstroem J. X-linked myotubular myopathy: a linkage study. *Clin Genet* 1990; 37:335-340.
14. Thomas NST, Williams H, Cole G, Roberts K, Clarke A, Liechti-Gallati S, Braga S, Gerber A, Meier C, Moser H. X-linked neonatal Centronuclear/myotubular myopathy: evidence for linkage to Xq28 DNA marker loci. *J Med Genet* 1990; 27:284-287.
15. Laporte J, Hu LJ, Kretz C, Mandel JL, Kioschis P, Coy JF, Klauck SM, Poustka A, Dahl N. A gene mutated in X-linked myotubular myopathy defines a new putative tyrosine phosphatase family conserved in yeast. *Nat Genet* 1996; 13:175-182.
16. Bitoun M, Maugendre S, Jeannet PY, et al. Mutations in dynamin 2 cause dominant centronuclear myopathy. *Nat Genet* 2005; 37(11): 1207-1209.
17. Jungbluth H, Zhou H, Sewry CA, et al. Centronuclear myopathy due to a de novo dominant mutation in the skeletal muscle ryanodine receptor (RYR1) gene. *Neuromuscul Disord* 2007; 17(4): 338-345.
18. Nicot AS, Toussaint A, Tosch V, et al. Mutations in amphiphysin 2 (BIN1) disrupt interaction with dynamin 2 and cause autosomal recessive centronuclear myopathy. *Nat Genet* 2007; 39(9): 1134-1139.
19. Wallgren-Pettersson C. Congenital nemaline myopathy: a longitudinal study. *J Neurol Sci* 1998. 89 (1). University of Helsinki, *Commentationes Physico-Mathematicae* 1990 111/1990(1989):1-14. *Dissertationes* 30: 102
20. Hughes MI, Hicks EM, Nevin NC, Patterson VH. The prevalence of inherited neuromuscular disease in Northern Ireland. *Neuromuscul Disord* 1996; 6:69-73.
21. Darin N, Tulinius M. Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from Western Sweden. *Neuromuscul Disord* 2000; 10:1-9.

22. Catteruccia M, Fattori F, Codemo V, Ruggiero L, Maggi L, Tasca G, D'Amico, A. Centronuclear myopathy related to dynamin 2 mutations: Clinical, morphological, muscle imaging and genetic features of an Italian cohort. *Neuromuscul Disord* 2013.
23. Sousa, RPD, Miranda D, Perpetuo FOL, Campos GB, Vuletin, JC. Myotubular or centronuclear myopathy: report of a case and review of the literature. *Arq Neuropsiquiat* 1977; 35(3):247-259.
24. Alonso JL, Cavaliere MJ, Gagiotti SM, Atalla AA, Nascimento I, Dias JC: Myotubular myopathy: clinical, electrophysiological and histological study of a case. *Arq Neuropsiquiatr* 1981; 39:450-472.
25. Reed, UC, Tsanaclis, AMC, Ferreira, LMF., Carvalho, MSD., Diament, AJ, Levy, JA. Miopatia centronuclear (miotubular): relato de caso; Centronuclear myopathy (myotubular): a case report. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo* 1992; 47(5): 237-239.
26. Zanoteli E, Laporte J, Rocha JC et al. Deletion of both MTM1 and MTMR1 genes in a boy with myotubular myopathy. *Am J Med Genet.* 2005; 134:338-40.
27. Gurgel-Giannetti, J, Zanoteli, E, de Castro Concentino, EL, Neto, OA, Pesquero, JB, Reed, UC, Vainzof, M. Necklace fibers as histopathological marker in a patient with severe form of X-linked myotubular myopathy. *Neuromusc Disord* 2012, 22(6), 541-545.
28. Zanoteli E, Oliveira AS, Schmidt B, Gabbai AA. Centronuclear myopathy: clinical aspects of ten Brazilian patients with childhood onset. *J Neurol Sciences* 1998; 158(1), 76-82. a
29. Zanoteli E, Oliveira ASB, Kiyomoto BH, Schmidt B, Gabbai, AA. Centronuclear myopathy: histopathological aspects in ten patients with childhood onset. *Arq Neuropsiquiat* 1998; 56(1), 01-08. b

30. Zanoteli E, Vergani N, Campos Y, Vainzof M, Oliveira AS, d'Azzo A. Mitochondrial alterations in dynamin 2-related centronuclear myopathy. *Arq. Neuropsiquiat* 2009; 67(1): 102-104.
31. Toussaint A, Cowling BS, Hnia K, Mohr M, Oldfors A, Schwab Y, Laporte J. Defects in amphiphysin 2 (BIN1) and triads in several forms of centronuclear myopathies. *Acta neuropathol* 2011; 121(2): 253-266.
32. Wilmschurst JM, Lillis S, Zhou H, Pillay K, Henderson H, Kress W, Jungbluth H. RYR1 mutations are a common cause of congenital myopathies with central nuclei. *Ann Neurol* 2010; 68(5): 717-726.
33. Klein A, Lillis S, Munteanu I, Scoto M, Zhou H, Quinlivan R, Muntoni F. Clinical and genetic findings in a large cohort of patients with ryanodine receptor 1 gene associated myopathies. *Human Mut* 2012; 33(6): 981-988.
34. McEntagart M, Parsons G, Buj-Bello A, Biancalana V, Fenton I, Little M, Wallgren-Pettersson C. Genotype–phenotype correlations in X-linked myotubular myopathy. *Neuromuscul Disord* 2002; 12(10): 939-946.
35. Hawkes CH, Absolon MJ. Myotubular myopathy associated with cataract and electrical myotonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38:761–764.
36. Jungbluth H, Cullup T, Lillis S, Zhou H, Abbs S, Sewry C, Muntoni F. Centronuclear myopathy with cataracts due to a novel dynamin 2 (DNM2) mutation. *Neuromuscul Disord* 2010; 10: 49–52
37. Susman RD, Quijano-Roy S, Yang N, Webster R, Clarke NF, Dowling J, North KN. Expanding the clinical, pathological and MRI phenotype of DNM2-related centronuclear myopathy. *Neuromuscul Disord* 2010; 20 (4): 229-237.
38. Zanoteli E, Guimarães AS, Martins RJ, et al. Temporomandibular joint involvement in a patient with centronuclear myopathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90 (1): 118-21..

39. Bergen BJ, Carry MP, Wilson WB, Barden, MT, Ringel SP. Centronuclear myopathy: Extraocular - and limb - muscle findings in an adult. *Muscle Nerve* 1980; 3(2): 165-171.
40. Jeannet PY, Bassez G, Eymard B, Laforêt P, Urtizbera JA, Rouche A, Guicheney P, Fardeau M, Romero NB. Clinical and histologic findings in autosomal centronuclear myopathy. *Neurol* 2004; 62(9):1484-1490.
41. Fischer D, Herasse M, Bitoun M, et al. Characterization of the muscle involvement in dynamin 2-related centronuclear myopathy. *Brain* 2006; 129:1463-1469.
42. Hammans SR, Robinson, DO, Moutou C, Kennedy CR, Dennis NR, Hughes PJ, Ellison DW. A clinical and genetic study of a manifesting heterozygote with X-linked myotubular myopathy. *Neuromuscul Disord.* 2000 ; 10 (2) :133-137.
43. Pierson CR, Agrawal PB, Blasko J, Beggs AH: Myofiber size correlates with MTM1 mutation type and outcome in X-linked myotubular myopathy. *Neuromuscul Disord.* 2007, 17(7):562-568.
44. Quinlivan RM, Muller CR, Davis M, Laing, NG, Evans, G A, Dwyer J, Sewry CA. Central core disease: clinical, pathological, and genetic features. *Arch Disease in Childhood* 2003; 88 (12):1051-1055.
45. Melberg A, Kretz C, Kalimo H, Wallgren-Pettersson C, Toussaint A, Böhm J, Laporte J. Adult course in dynamin 2 dominant centronuclear myopathy with neonatal onset. *Neuromuscul Disord.* 2010; 20(1): 53-56.
46. Mercuri E, Pichiecchio A, Counsell S, et al. A short protocol for muscle MRI in children with muscular dystrophies. *Eur J Paed Neurol* 2002; 6: 305-307.
47. Jeub M, Bitoun M, Guicheney P, Kappes-Horn K, Strach K, Druschky KF, Fischer, D. Dynamin 2-related centronuclear myopathy: clinical, histological and genetic aspects of further patients and review of the literature. *Clinical neuropathol* 2008; 27(6): 430.

48. Organización Mundial de la Salud. Necesidades de energía y proteínas. Informe de una reunión consultiva conjunta FAO/OMS/UNU de expertos. Ginebra, 1985.
49. Kendall HO, Kendall FP, Wadsworth GE. "Muscles, testing and function." *American J Physical Medicine & Rehabil* 1973; 52 (1): 43.
50. Medical Research Council of the United Kingdom. *Ads to Examination of the Peripheral Nervous System: Memorandum No 45*. Palo Alto, Calif: Pedragon House; 1978.
51. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord* 2005; 15 (7): 463-70.
52. Bérard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F. La mesure de fonction motrice, outil d'évaluation clinique des maladies neuromusculaires. Etude de validation. *Rev Neurol* 2006; 162 (4): 485-493.
53. Iwabe C, Miranda-Pfeilsticker BH, Nucci A. Medida da função motora: versão da escala para o português e estudo de confiabilidade. *Rev Brás Fisioter* 2008; 12 (5): 417-24.
54. Ottenbacher KJ, Hsu Y, Granger CV, Fiedler RC. The reliability of the functional independence measure: a quantitative review. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77 (12): 1226-32.
55. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatr* 2004; 11 (2): 72-7.
56. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
57. Kapandji IA. *Physiologie articulaire fascicule 1et 2: membre superieur et inférieur*. Paris, Maloine. 2004: 158-175.

58. Reed, U C. Doenças neuromusculares. J Ped. 2002, 78 (1): S89-S103.
59. Hanisch F, Müller T, Dietz A et al. Phenotype variability and histopathological findings in centronuclear myopathy due to DNM2 mutations. J Neurol 2011; 258 (6): 1085-1090.
60. Bevilacqua JA., Monnier N., Bitoun M et al. Recessive RYR1 mutations cause unusual congenital myopathy with prominent nuclear internalization and large areas of myofibrillar disorganization. Neuropathol Appl Neurobiol 2011; 37 (3): 271-84.
61. Yu S, Manson J, White S, Bourne A, Waddy H, Davis M, Haan E. X - linked myotubular myopathy in a family with three adult survivors. Clin Genet 2003; 64(2), 148-152.
62. Hoffjan S, Thiels C, Vorgerd M, Neuen-Jacob E, Epplen JT, Kress W. Extreme phenotypic variability in a German family with X-linked myotubular myopathy associated with E404K mutation in MTM1. Neuromuscul Disord 2006; 16(11): 749-753.
63. Mori-Yoshimura M, Okuma A, Oya Y, Fujimura-Kiyono C, Nakajima H, Matsuura K, Nishino I. (2012). Clinicopathological features of centronuclear myopathy in Japanese populations harboring mutations in dynamin 2. Clin Neurol Neurosurg 2012; 114(6): 678-683.
64. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB. Clinical trial in Duchenne dystrophy. 1. The design of the protocol. Muscle Nerve 1981; 4:186-97.
65. Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. Clinical investigation in Duchenne dystrophy: 2. Determination of the "power" of therapeutic trials based on the natural history. Muscle Nerve 1983; 6:91-103.

9. ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisa: Abordagem Multidisciplinar nas miopatias com núcleos centrais.

Eu,....., portador do RG dou meu consentimento livre e esclarecido para participar como voluntário (a) do projeto de pesquisa supracitado sob a responsabilidade de Tatiana da Silva Rosa, juntamente com a orientadora Prof^a. Dr^a Anamarli Nucci.

Assinando este termo de consentimento estou ciente de que:

1- Estaremos avaliando, por neurologista, outros médicos e fisioterapeutas, vários aspectos da sua doença, que já foi diagnosticada anteriormente no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, como miopatias miotubular ou centronuclear, quando se submeteu a uma biópsia de músculo, no passado.

2. Os testes programados para a pesquisa incluem: exame clínico e neurológico (semelhantes às consultas rotineiras), testes de força muscular, testes pulmonares (inspirar e expirar em um aparelho), exame de ressonância magnética para avaliar seus músculos e cérebro. Nenhum dos testes trará qualquer desconforto ou dor.

3- Com os testes programados estaremos buscando respostas para melhor conhecer sua doença, como correlacionar os dados de força muscular e escala medida de função motora, os resultados da escala de função com os dados da Ressonância Nuclear Magnética. O estudo permitirá também graduar a intensidade da sua doença, e pode ser útil para programar futuras intervenções em fisioterapia e também monitorizar a sua doença que é muito rara e pouco conhecida até pelos médicos.

4- Lembramos que a escala motora terá que ser feita com auxílio de vídeo. A sua identidade pessoal será preservada, através da utilização de máscara e gorro cirúrgicos, impossibilitando sua identificação. As imagens serão utilizadas para fins acadêmicos, incluída sua publicação na literatura científica especializada, sempre preservando sua identidade.

5 – Estou livre para interromper a qualquer momento minha participação na pesquisa. A interrupção da minha participação não causará prejuízo ao meu eventual atendimento, cuidado e tratamento pela equipe responsável.

Declaro que li e entendi esse documento e concordo com os esclarecimentos prestados.

Campinas, _____ de _____ de 2011

Paciente

Ft. Tatiana da Silva Rosa

Em caso de dúvidas entrar em contato com a pesquisadora Ft.Tatiana da Silva Rosa pelo telefone (19) 93358618 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa localizado na Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111 - CEP: 13083-887 - Campinas – SP - Fone (19) 3521.8936 - Fax: (19) 3521.7187 e-mail: cep@fcm.unicamp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisa: Abordagem Multidisciplinar nas miopatias com núcleos centrais.

Eu,....., portador do RG dou meu consentimento livre e esclarecido para que meu (minha) filho (a) _____ HC: _____

participe do projeto de pesquisa supracitado sob a responsabilidade de Tatiana da Silva Rosa, juntamente com a orientadora Prof^a. Dr^a Anamarli Nucci.

Assinando este termo de consentimento estou ciente de que:

1- Meu **(minha) filho (a)** será avaliando por neurologista, outros médicos e fisioterapeutas, em vários aspectos da sua doença, que já foi diagnosticada anteriormente no Ambulatório de Doenças Neuromusculares, como miopatias miotubular ou centronuclear, quando ele (ela) se submeteu a uma biópsia de músculo, no passado.

2. Os testes programados para a pesquisa incluem: exame clínico e neurológico (semelhantes às consultas rotineiras), testes de força muscular, tipo exercícios; testes pulmonares (inspirar e expirar em um aparelho), exame de ressonância magnética para avaliar seus músculos e cérebro. Nenhum dos testes trará qualquer desconforto ou dor e não será usado qualquer medicamento.

3- Com os testes programados estaremos buscando respostas para melhor conhecer sua doença. O estudo permitirá também graduar a intensidade da doença, e pode ser útil para programar futuras intervenções em fisioterapia e também monitorizar a doença que é muito rara e pouco conhecida até pelos médicos.

4- Lembramos que a escala motora terá que ser feita com auxílio de vídeo. A identidade pessoal será preservada, através da utilização de máscara e gorro cirúrgicos, impossibilitando a identificação pessoal. As imagens serão utilizadas para fins

acadêmicos, incluída sua publicação na literatura científica especializada, sempre preservando a identidade do paciente.

5 – Estou livre para interromper a qualquer momento a participação de meu (minha) filho (a) na pesquisa. A interrupção da participação não causará prejuízo ao eventual atendimento, cuidado e tratamento pela equipe responsável.

Declaro que li e entendi esse documento e concordo com os esclarecimentos prestados. Declaro que os profissionais respeitarão a vontade de meu (minha) filho (a), caso ele (a) não se dispuser a colaborar no estudo, fato que será acompanhado por mim.

Campinas, ____ de _____ de 2011

Pai

Mãe

Criança (quando alfabetizada)

Ft. Tatiana da Silva Rosa

Em caso de dúvidas entrar em contato com a pesquisadora Ft. Tatiana da Silva Rosa pelo telefone (19) 93358618 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa localizado na Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111 - CEP: 13083-887 - Campinas – SP - Fone (19) 3521.8936 - Fax: (19) 3521.7187 e-mail: cep@fcm.unicamp.br

ESCALA MEDIDA DA FUNÇÃO MOTORA (MFM) PARA DOENÇAS NEUROMUSCULARES
FOLHA DE ESCORE¹

Nome de nascimento do paciente: _____

Nome de casado: _____

Data nascimento: ____/____/____ Idade do paciente: ____/____
dia mês ano ano mês

Data avaliação: ____/____/____ Nome do examinador:

dia mês ano

Fadiga do paciente no início da MFM comparada ao estado usual (opinião do paciente):

Usual Estado não usual Mais cansado Muito mais cansado

A MFM é uma escala de avaliação desenvolvida e validada pelo grupo de estudos MFM para a mensuração da capacidade motora funcional de pacientes com doenças neuromusculares. Quando repetida diversas vezes, a MFM mede as mudanças funcionais do paciente. A folha de escore deve servir como um indicador geral. Para cada item, instruções específicas são dadas para cada escore; o uso das instruções é obrigatório. Todas as instruções são descritas no Manual do Usuário¹.

ESCORE DAS PONTUAÇÕES

0 = Não inicia a tarefa, ou não mantém a posição inicial

1 = Inicia a tarefa

2 = Realiza o movimento incompleto, ou completamente, mas imperfeito
(movimentos compensatórios, posição mantida por tempo
insuficiente, movimentos insuficientes ou descontrolados)

3 = Realiza a tarefa completamente e “normalmente”; o movimento é controlado,
direcionado, realizado em uma velocidade constante.

Para todas as informações, contactar: Dra. Carole Bérard, Serviço de Reabilitação
Pediátrica l'Escale, HFME, Aile A1, 59 bd Pinel, 69677 Bron Cedex, França. Tel 04 72 12
94 50. E mail: carole.berard@chu-lyon.fr

Para todas as informações sobre o banco de dados MFM, acessar site: [http://www.motor-
function-measure.org/data-bank.aspx](http://www.motor-function-measure.org/data-bank.aspx)



¹ Manual do Usuário e a folha de escore podem ser acessados no site: [http://www.motor-
function-measure.org/user-s-manual.aspx](http://www.motor-function-measure.org/user-s-manual.aspx)

© Copyright: Motor Function Measure © está protegido pelo copyright internacional com
todos os direitos reservados ao comitê MFM. Não a utilize sem permissão. Para maiores
informações e autorização do uso Motor Function Measure ©, por favor entre em contato
com carole.berard@chu-lyon.fr

Itens MFM-32 (de 6 a 60 anos)

☺ Itens MFM-20 (crianças abaixo de 6 anos)

	D1	D2	D3
1. ☺ SUPINO, CABEÇA NA LINHA MÉDIA: manter a cabeça por 5 segundos na linha média e virá-la de um lado e depois para o outro. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2. SUPINO: levantar a cabeça e mantê-la na posição levantada por 5 segundos. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3. ☺ SUPINO: flexionar o quadril e o joelho além de 90°, levantando o pé durante todo o movimento. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
4. ☺ SUPINO, PERNA SUSTENTADA PELO EXAMINADOR: da posição de flexão plantar, dorsifletir o tornozelo a 90° em relação à perna. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
5. ☺ SUPINO: levantar a mão e tocar o ombro oposto. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
6. ☺ SUPINO, MEMBROS INFERIORES SEMIFLEXIONADOS, PATELAS PARA CIMA E PÉS SOBRE O COLCHONETE, LEVEMENTE AFASTADOS: manter a posição inicial por 5 segundos, e depois levantar a pelve; coluna lombar, pelve e coxas devem estar alinhadas, e pés levemente afastados. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
7. ☺ SUPINO: virar para prono e liberar os membros superiores de debaixo do corpo. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
8. SUPINO: sentar –se, sem apoio dos membros superiores. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
9. ☺ SENTADO NO COLCHONETE: sem apoio dos membros superiores, manter a posição sentada por 5 segundos, e em seguida manter o contato por 5 segundos entre as duas mãos. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
10. ☺ SENTADO NO COLCHONETE, A BOLA DE TÊNIS À FRENTE DO SUJEITO: sem apoio dos membros superiores, inclinar para frente, tocar a bola e retornar. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
11. ☺ SENTADO NO COLCHONETE: sem apoio dos membros superiores, ficar em pé. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		

Itens	D1	D2	D3
12. ☺ EM PÉ: sem apoio dos membros superiores, sentar-se na cadeira com os pés levemente afastados. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
13. SENTADO NA CADEIRA: sem apoio dos membros superiores e sem apoio do tronco no encosto da cadeira, manter a posição sentada por 5 segundos, com a cabeça e tronco na linha média. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
14. ☺ SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, CABEÇA EM FLEXÃO: a partir da cabeça em flexão completa, levantar a cabeça e mantê-la por 5 segundos; a cabeça mantém-se na linha média durante o movimento e na manutenção da posição. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
15. SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, ANTEBRAÇOS SOBRE A MESA, COTOVELOS PARA FORA: colocar as duas mãos sobre a cabeça, ao mesmo tempo, enquanto a cabeça e tronco permanecem na linha média. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
16. SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, O LÁPIS SOBRE A MESA: sem movimentar o tronco, alcançar o lápis com uma das mãos. Antebraço e mão saem de cima da mesa, com cotovelo em completa extensão no final do movimento. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
17. SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, 10 MOEDAS SOBRE A MESA: pegar 10 moedas uma após a outra, e armazená-las com uma das mãos, no tempo de 20 segundos. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
18. ☺ SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, UM DEDO COLOCADO NO CENTRO DE CD FIXO: contornar a borda do CD com um mesmo dedo, sem apoio da mão sobre a mesa. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
19. SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, LÁPIS SOBRE A MESA: pegar o lápis e desenhar uma série contínua de voltas dentro do retângulo, completando-o totalmente, tocando no topo e na base da figura. Tentativa nº 1  Tentativa nº 2  <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
20. SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, SEGURANDO UMA FOLHA DE PAPEL: rasgar a folha em pelo menos 4 cm, começando pela dobra. <i>Comentários:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

Itens

	D1	D2	D3
21. ☺ SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, COM A BOLA DE TÊNIS SOBRE A MESA: pegar, levantar a bola e virar a mão completamente, segurando a bola. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
22. ☺ SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, UM DEDO COLOCADO NO CENTRO DO DIAGRAMA: levantar o dedo e o colocá-lo sucessivamente nos 8 desenhos do diagrama sem tocar nas linhas. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
23. ☺ SENTADO NA CADEIRA OU CADEIRA DE RODAS, COM OS BRAÇOS AO LADO DO CORPO: colocar os dois antebraços e/ou as mãos sobre a mesa, ao mesmo tempo, sem movimentar o tronco. <i>Comentários:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
24. ☺ SENTADO NA CADEIRA: sem apoio dos membros superiores, levantar-se com os pés levemente afastados. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
25. ☺ EM PÉ, COM APOIO DOS MEMBROS SUPERIORES EM UM EQUIPAMENTO: sem apoio dos membros superiores, manter a posição em pé por 5 segundos com os pés levemente afastados; cabeça, tronco e membros na linha média. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
26. EM PÉ, COM APOIO DOS MEMBROS SUPERIORES SOBRE UM EQUIPAMENTO: sem apoio dos membros superiores, levantar um dos pés por 10 segundos. <i>Comentários:</i> Lado do pé apoiado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
27. ☺ EM PÉ: sem apoio, abaixe-se e toca o solo com uma das mãos e depois se levantar. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
28. EM PÉ, SEM APOIO: andar 10 passos à frente sobre os dois calcanhares. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
29. EM PÉ, SEM APOIO: andar 10 passos à frente sobre uma linha reta. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
30. ☺ EM PÉ, SEM APOIO: correr 10 metros. <i>Comentários:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
31. EM PÉ, SOBRE UM PÉ, SEM APOIO: pular 10 vezes no mesmo lugar. <i>Comentários:</i> lado: Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		

32. ☺ EM PÉ, SEM APOIO: sem apoio dos membros superiores, agachar-se e levantar-se duas vezes, em seguida. Comentários:	<input type="checkbox"/> 0		
	<input type="checkbox"/> 1		
	<input type="checkbox"/> 2		
	<input type="checkbox"/> 3		
	D1=	D2=	D3=

*

*Todos os cálculos são automáticos quando os dados são incluídos no banco de dados da MFM

Cooperação do paciente:	<input type="checkbox"/> nula	<input type="checkbox"/> moderada	<input type="checkbox"/> ótima
Comentários:	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>		

ESCORES MFM-32*:

Escores em %

D1: De pé e transferências	13x3	$\frac{\text{Total Dimensão1}}{39} = \text{_____} \times 100 = \text{_____} \%$
D2: Função motora axial e proximal	12x3	$\frac{\text{Total Dimensão2}}{36} = \text{_____} \times 100 = \text{_____} \%$
D3: Função motora distal	7x3	$\frac{\text{Total Dimensão3}}{21} = \text{_____} \times 100 = \text{_____} \%$
ESCORE TOTAL=	32x3	$\frac{\text{total das pontuações}}{96} \times 100 = \text{_____} \times 100 = \text{_____} \%$

☺ ESCORES MFM-20*:

Escores em %

D1: De pé e transferências	$\frac{\text{Total Dimensão1}}{\text{_____}} \times 100 = \text{_____} \%$
-----------------------------------	--

24	24
D2: Função motora axial e proximal	$\frac{\text{Total Dimensão2}}{24} = \frac{\quad}{24} \times 100 = \quad \%$
D3: Função motora distal	$\frac{\text{Total Dimensão3}}{12} = \frac{\quad}{12} \times 100 = \quad \%$
ESCORE TOTAL=	$\frac{\text{total das pontuações}}{20 \times 3} \times 100 = \frac{\quad}{60} \times 100 = \quad \%$

*Todos os cálculos são automáticos quando os dados são incluídos no banco de dados da MFM

Informações adicionais para o banco de dados MFM

A gravidade da deficiência motora é: leve moderada grave muito grave

Lateralidade: direita

Esquerda

Indeterminada/ambidestra

Desconhecida

Cada ra de rodas disponível: nenhuma

manual

manual + elétrica

Escore Vignos: _____

- 1 - anda e sobe escadas sem auxílio
- 2 - anda e sobe escadas com auxílio do corrimão
- 3 - anda e sobe escadas lentamente com auxílio do corrimão (acima de 24 segundos por 8 passos)
- 4 - anda sem assistência e levanta-se da cadeira, mas não sobe escadas
- 5 - anda sem assistência, mas não pode levantar-se da cadeira ou subir escadas
- 6 - anda somente com assistência ou anda independente com órteses
- 7 - anda com órteses, mas requer auxílio para equilibrar-se
- 8 - fica em pé com órteses, mas é incapaz de andar mesmo com auxílio
- 9 - na cadeira de rodas
- 10 - na cama

Escore Brooke: _____

- 1 - braços ao longo do corpo, o sujeito pode abduzir os ombros até tocar acima da cabeça
- 2 - pode levar os braços acima da cabeça somente com flexão de cotovelo (através de uma pequena circundunção do movimento) ou usando a musculatura acessória
- 3 - não pode levar as mãos acima da cabeça, mas pode levantar um copo de água de 180 ml até a boca (usando ambas as mãos se necessário)
- 4 - pode levar as mãos até a boca, mas não pode levantar um copo de água de 180 ml até a boca
- 5 - não pode levar as mãos até a boca, mas pode usar as mãos para segurar uma caneta ou pegar botões na mesa
- 6 - não pode levar as mãos até a boca e não tem uso funcional das mãos

Não se esqueçam de verificar os seguintes dados médicos:

Diagnóstico:	verificado	<input type="checkbox"/>	anotações: _____
Data dos primeiro sinais clínicos	verificado	<input type="checkbox"/>	anotações: - _____
Participação em ensaios clínicos	verificado	<input type="checkbox"/>	anotações: _____
Medicamentos	verificado	<input type="checkbox"/>	anotações: _____
História cirúrgica	verificado	<input type="checkbox"/>	anotações: _____

Dados incluídos no banco de dados: sim não

MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL

Paciente: _____ Data: ____/____/____

Níveis:

7 – Independência total (imediate com segurança)

6 – Independência total (aparelhada)

Dependência modificada

5 – Supervisão

4 – Assistência mínima (capacidade = 75%+)

3 – Assistência moderada (capacidade = 50%+)

Dependência moderada

2 – Assistência máxima (capacidade = 25%+)

1 – Assistência total (capacidade = 0%)		Pontos
Cuidados Pessoais		
A	Alimentação (Comer)	(_____)
B	Cuidados com a aparência	(_____)
C	(Pentear-se)	(_____)
D	Banhos	(_____)
E	Vestir parte superior do corpo	(_____)
F	Vestir parte inferior do corpo	(_____)
	Asseio (Toalete)	(_____)
Controle de Esfíncteres		
G	Controle Vesical (Bexiga)	(_____)
H	Controle esfíncter anal (Intestino)	(_____)
Mobilidade / Transferência		
I	Cama, Cadeira, Cadeira de Rodas	(_____)
J	Banheiro (Toalete)	(_____)
K	Banheiro, Chuveiro	(_____)
Locomoção		
L	Caminhar / Rodar cadeira	w () c () (_____)
M	Escada	w () c () (_____)
Comunicação		
N	Compreensão	a () v () (_____)
O	Expressão	v () n () (_____)
Cognição Social		
P	Interação Social	(_____)
Q	Solução de Problemas	(_____)
R	Memória	(_____)
MIF total		

Nota: Não deixe espaços em branco, anote 1 se o paciente não puder ser examinado devido a riscos; w: cadeira de rodas; c: bengala / muleta; a: auditiva; v: visual; v: verbal; n: não verbal,

Fonte: RIBERTO et al, 2002.

Força muscular cervical e em cintura escapular

Caso	Cervical				Ombro											
	flexão	extensão	flexão		extensão		abdução		adução		elevação escapular		Rotação Interna		Rotação Externa	
			D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E		
3	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
6	2	2	0	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3
7	3	3	1	1	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
8	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
9	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
10	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2
11	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
12	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
13	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
14	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
15	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Força muscular em membros superiores.

caso	Cotovelo								Punho			
	flexão		extensão		pronação		supinação		flexão		extensão	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3	3	3
6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
7	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4
8	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
9	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
11	4	4	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4
12	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
13	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3
14	4	4	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4
15	4	4	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4

Força muscular de cintura pélvica e membros inferiores.

Caso	Quadril								Joelho				Tornozelo							
	flexão		extensão		adução		Abdução		Rotação interna		rotação externa		flexão		Extensão		dorsi-flexão		flexão plantar	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	3	3	3	3
6	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
7	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2
8	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
9	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	4	4	3	3	4	4
10	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2
11	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	4	4	2	2	3	3
12	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	2	2	3	3
13	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	4	4
14	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3
15	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3

ANEXO 5

Escore dos itens individuais para cada dimensão da MFM 32-P.

		CASOS													Média
	Itens	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
D1	6	1	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	2	2,61
	8	1	1	1	0	0	2	1	0	1	2	0	1	1	0,84
	11	1	1	1	0	0	2	2	1	1	2	1	1	1	1,07
	12	2	2	2	1	0	3	2	2	3	3	2	1	1	1,84
	24	1	1	3	0	0	3	3	1	1	3	1	2	1	1,55
	25	3	3	3	1	0	3	2	1	3	2	3	3	2	2,23
	26	3	3	0	1	0	2	1	2	3	3	0	1	0	1,46
	27	3	3	3	0	0	3	3	1	3	3	2	2	0	2
	28	0	0	1	0	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0,61
	29	0	0	2	0	0	2	0	2	2	2	1	0	0	0,84
	30	0	0	3	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0,53
	31	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0,15
	32	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0,15
TD1		15	15	22	5	2	28	18	15	23	26	14	14	8	15,76
D1%		38	38	56	14	5	72	46	38,4	59	67	35,9	36	21	40,48
D2	1	3	3	3	2	2	3	3	2	3	3	2	1	3	2,53
	2	2	1	2	0	0	2	2	1	3	3	1	1	3	1,76
	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	2,76
	5	0	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2,69
	7	2	3	3	1	3	2	3	3	3	3	3	2	2	2,53
	9	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2,92
	10	3	3	2	3	3	3	2	3	2	3	3	2	3	2,69
	13	3	3	3	2	3	3	2	1	3	3	3	3	3	2,69
	14	3	3	3	2	3	3	2	1	3	3	3	3	3	2,69
	15	3	3	3	3	1	3	3	2	3	3	3	3	2	2,69
	16	3	3	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3	3	2,84
23	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
TD2		33	34	34	28	28	34	31	27	34	36	33	30	33	31,92
D2%		92	94	94	78	78	94	78	75	94,4	100	91,6	83	92	88
D3	4	2	2	3	2	1	3	2	2	3	3	3	3	3	2,46
	17	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2,92
	18	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	2,84
	19	2	3	3	2	3	3	2	1	2	2	3	2	3	2,38
	20	3	3	3	2	2	3	2	2	3	3	3	3	3	2,69
	21	2	3	3	3	3	3	1	3	2	3	2	2	3	2,53
22	3	3	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	2,84	
TD3		18	20	20	18	18	21	14	15	19	20	20	19	21	18,69
D3%		86	95	95	86	86	100	67	71,4	90,5	95	95,2	90	100	89
TOTAL da escala		66	69	76	51	48	83	60	57	76	82	67	63	62	66
TOTAL %		69	72	70	53	50	86	63	59,3	79,2	85	69,8	66	65	68,25

ANEXO 6A

Goniometria da coluna cervical e dos ombros.

CASO	Cervical				Ombro									
	Flexão	Extensão	Rotação lateral D	Rotação lateral E	Flexão	Extensão	Abdução		Adução		Rotação interna		Rotação externa	
					D/ E	D/E	D	E	D	E	D	E	D	E
3	55	50	55	55	160	20	160	160	40	40	85	85	80	80
4	40	45	50	40	170	40	180	180	40	40	90	90	85	85
5	40	45	50	40	180	45	180	180	40	40	90	90	85	85
6	20	30	30	30	150	10	120	120	20	20	75	75	70	70
7	15	25	25	20	180	30	110	115	15	15	80	80	65	65
8	55	55	60	60	180	30	120	120	40	40	90	90	80	80
9	40	45	50	40	170	30	150	140	30	30	85	80	85	85
10	50	50	40	40	160	25	170	170	30	30	80	80	85	85
11	55	50	55	55	180	35	180	180	40	40	85	85	75	75
12	55	50	55	55	180	40	180	180	35	35	85	85	80	80
13	15	30	25	25	180	35	115	115	30	30	80	80	70	70
14	15	25	25	20	180	20	110	110	15	15	80	80	60	60
15	55	55	55	55	160	25	160	160	40	40	85	85	80	80
VR	60	75	80	80	180	45	180	180	45	45	90	90	85	85

Legenda: D = direita; E = esquerda; VR: valor de referência, segundo Kapandji e cols (2000).

Goniometria dos cotovelos e punhos.

Caso	Cotovelo								Punho			
	Flexão		Extensão		Pronação		Supinação		Flexão		Extensão	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
3	140	140	0	0	80	80	80	80	85	85	60	60
4	145	145	-5	-5	90	90	90	90	90	90	70	70
5	145	145	-5	-5	90	90	90	90	90	90	70	70
6	140	140	0	0	80	80	80	80	85	85	65	65
7	130	130	-5	-5	80	80	80	80	90	85	70	70
8	140	140	0	0	90	90	80	80	90	90	85	85
9	145	145	0	0	90	85	90	85	90	90	70	70
10	140	140	0	0	85	85	90	90	90	90	70	70
11	130	130	0	0	80	80	80	80	90	90	80	80
12	140	140	0	0	80	80	80	80	85	85	90	90
13	145	145	-5	-5	80	80	80	80	90	85	70	70
14	145	145	-5	-5	80	80	80	80	90	85	70	70
15	140	140	0	0	80	80	80	80	85	85	70	70
VR	145	145	0	0	90	90	90	90	90	90	70	70

Legenda: D = direita; E = esquerda; VR: valor de referência, segundo Kapandji e cols (2000).

Goniometria dos quadris, joelhos e tornozelos.

Caso	Quadril								Joelho				Tornozelo			
	Flexão		Extensão		R.I		R.E		Flexão		extensão		Dorsiflexão		flexão plantar	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
3	120	120	8	8	35	35	35	35	140	140	0	0	15	15	40	40
4	120	120	8	8	35	35	35	35	140	140	0	0	15	15	40	40
5	120	120	10	10	40	40	25	25	140	140	0	0	10	10	30	30
6	115	115	10	10	40	40	30	30	130	130	0	0	10	10	30	30
7	120	120	10	10	35	35	25	25	130	130	-5	-5	5	5	40	40
8	120	120	15	15	45	45	35	35	140	140	0	0	20	20	45	45
9	120	120	10	10	45	45	30	30	140	140	0	0	10	10	30	30
10	120	120	10	10	40	40	30	30	135	135	0	0	15	15	35	35
11	120	120	15	15	35	35	35	35	140	140	0	0	15	15	40	40
12	120	120	8	8	40	40	35	35	140	140	0	0	15	15	40	40
13	120	120	10	10	40	40	30	30	130	130	-5	-5	5	5	40	40
14	115	115	10	10	30	30	30	35	130	130	-5	-5	5	5	40	40
15	120	120	15	15	35	35	35	35	140	140	0	0	15	15	40	40
VR	120	120	15	15	45	45	45	45	140	140	0	0	20	20	45	45

Legenda: D = direita; E = esquerda; RE: rotação externa; RI: rotação interna; VR: valor de referência, segundo Kapandji e cols (2000).