

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E DA  
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS  
COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EM  
ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ISABEL CRISTINA SCHÜTZ FERREIRA

Porto Alegre, Brasil

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E DA  
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS  
COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EM  
ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE**

ISABEL CRISTINA SCHÜTZ FERREIRA

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica**

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de mestre.

Porto Alegre, Brasil

2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO**  
**ADOLESCENTE**

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

17/04/2020

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof. Dr. Helena Teresinha Mocelin

Departamento de Pediatria – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Prof. Dr. Leonardo Araujo Pinto

Departamento de Pediatria – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Lavínia Schuler Faccini

Departamento de Genética/PPGSCA - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## CIP - Catalogação na Publicação

Schütz Ferreira, Isabel Cristina

Avaliação da função pulmonar e da qualidade de vida em pacientes pediátricos com Distrofia Muscular de Duchenne em acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Isabel Cristina Schütz Ferreira. -- 2020.

61 f.

Orientador: Paulo José Cauduro Maróstica.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Espirometria. 2. Função pulmonar. 3. Distrofia Muscular de Duchenne. 4. Qualidade de vida. I. Cauduro Maróstica, Paulo José, orient. II. Título.

*Dedico essa dissertação a todos os pacientes com doença neuromuscular e seus familiares. Dedico também a todos os profissionais envolvidos, fontes de inspiração em busca de conhecimento e aprimoramento. Por fim, dedico esse trabalho à minha família, pelo apoio incondicional.*

## AGRADECIMENTOS

Em meio às adversidades, poder contar com aqueles que apoiam e torcem por minha felicidade e sucesso, é algo inestimável. Agradeço à minha família, base de todo estímulo para sempre buscar ser melhor. Sabemos que a caminhada tem sido longa e nem sempre fácil, mas poder contar com vocês faz toda a diferença.

Agradeço em especial ao meu esposo, por todo apoio, paciência, estímulo e por me trazer sempre serenidade e paz. Em nossa longa caminhada, não foram poucas as noites em claro, as conversas e os momentos de suporte quando o cansaço parecia ser mais forte.

Agradeço aos meus amigos e minhas amigas pelos sorrisos, abraços e ombros amigos. Momentos de lazer tornam a caminhada muito mais prazerosa.

Agradeço a todos os profissionais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial aos da equipe de Pneumologia Infantil, pelo apoio, pela participação, pelo exemplo como profissionais. Em particular agradeço à Dr. Letícia Machado e ao Dr. Diego Brandenburg pelo auxílio e pelo apoio.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica, pois sem ele ao meu lado nessa jornada, nada teria sido possível. Agradeço pela paciência, pelos ensinamentos acadêmicos e de vida, por fazer parecer simples o que, para uma iniciante no mundo acadêmico, muitas vezes parecia complexo.

E, por fim, agradeço à minha filha, por ter trazido ainda mais luz e felicidade para a minha vida, tornando esse trabalho um pouco mais desafiador, mas ainda mais significativo para mim.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a doença neuromuscular fatal mais comum na população pediátrica. É uma doença genética de herança recessiva ligada ao X, a qual afeta 1 a cada 3300-7000 meninos nascidos vivos. Tem como característica a perda progressiva da força muscular, e a insuficiência respiratória como principal causa de óbito. A espirometria é o método de escolha para acompanhamento e avaliação de capacidade vital (CV). Dentro do contexto de uma doença crônica e de caráter progressivo, é importante salientar o seu possível impacto na qualidade de vida do paciente e de sua família.

**OBJETIVOS:** Avaliar as espirometrias dos pacientes com DMD sentados e em decúbito dorsal e correlacionar com os demais marcadores de evolução da doença. Avaliar os dados dos pacientes com DMD acompanhados pela equipe de pneumologia infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e avaliar qualidade de vida relacionada à saúde por meio do questionário CHQ50-PF.

**DELINEAMENTO:** estudo transversal.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de DMD em acompanhamento no ambulatório de pneumologia infantil do HCPA, com idades entre 6 e 18 anos, num total de 17 pacientes. Os responsáveis pelos pacientes respondiam questionário de qualidade de vida, CHQ50-PF, após a consulta ambulatorial de rotina. Os pacientes eram submetidos à espirometria sentados e deitados, com 30 minutos de intervalo entre elas, após consulta ambulatorial, no laboratório de função pulmonar do HCPA. Esse estudo foi aprovado pelo comitê local de ética em pesquisa.

**RESULTADOS:** Encontramos correlação positiva entre z-escore de capacidade vital (CV) sentado e pressão expiratória máxima (PEM) ( $r=0,78$ ;  $p<0,01$ ) e correlação negativa entre z-escore de CV sentada ( $r=0,73$ ;  $p<0,01$ ) e z-escore de CV deitada ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ) com idade.  $PCO_2$  apresentou correlação negativa com z-escore de CV sentada ( $r=-0,55$ ;  $p<0,05$ ) e de CV deitada ( $r=-0,57$ ;  $p<0,05$ ). A queda de CV da posição sentado para deitado teve média de  $-8.5 \pm 9,02\%$  e não apresentou correlação com os demais parâmetros analisados. A média de escore do questionário de qualidade de vida CHQ50-PF foi  $55,02 \pm 10,03$ .

**CONCLUSÃO:** os pacientes apresentaram CV reduzidas, tanto na posição deitada quanto sentada, bem como pressões inspiratórias e expiratórias máximas reduzidas, como seria de se esperar em pacientes com DMD com perda de força muscular. No presente estudo, a adição de uma segunda manobra espirométrica na posição deitada não agregou em termos de detecção de fraqueza muscular diafragmática. Além disso, ficou claro o impacto da doença percepção dos pais em relação à qualidade de vida.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne; espirometria; capacidade vital; fraqueza diafragmática, qualidade de vida.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is the most common fatal neuromuscular disease in the pediatric population. It is an X-linked recessive genetic disease, which affects 1 in every 3300-7000 boys born alive. It is characterized by the progressive loss of muscle strength, being ventilatory failure the main cause of death. Spirometry is the method of choice for monitoring and assessing vital capacity. Within the context of a chronic and progressive disease, it is important to highlight its possible impact on the quality of life of the patients and their families. **OBJECTIVES:** To evaluate the spirometry of patients with DMD seated and lying down and to correlate with the other markers of disease progression. Also analyze data of patients with DMD followed by pediatric pulmonology at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and evaluate health-related quality of life using the CHQ50-PF questionnaire. **DESIGN:** cross-sectional study. **MATERIALS AND METHODS:** All patients diagnosed with DMD, followed at the HCPA pediatric pulmonology outpatient clinic, aged between 6 and 18 years, were included in a total of 17 patients. Those responsible for the patients answered the quality of life questionnaire, CHQ50-PF, after the routine consultation. Patients were submitted to spirometry sitting and lying down, with a 30-minute interval between them at the pulmonary function laboratory at HCPA. This study was approved by the local research ethics committee. **RESULTS:** We found a positive correlation between sitting vital capacity (VC) z-score and maximal expiratory pressure (MEP) ( $r = 0.78$ ;  $p < 0.01$ ) and a negative correlation between sitting VC z-score ( $r = 0.73$ ;  $p < 0.01$ ) and lying VC z-score ( $r = 0.75$ ;  $p < 0.01$ ) with age.  $PCO_2$  showed a negative correlation with sitting VC ( $r = -0.55$ ;  $p < 0.05$ ) and lying VC z-score ( $r = -0.57$ ;  $p < 0.05$ ). The VC drop from the sitting to lying position averaged  $-8.5 \pm 9.02\%$  and did not correlate with the other parameters analyzed. The mean score of the CHQ50-PF quality of life questionnaire was  $55.02 \pm 10.03$ . **CONCLUSION:** patients had reduced VC, both in the lying and sitting position, as well as reduced maximal inspiratory and expiratory pressures, as would be expected in patients with loss of muscle strength. In the present study, the addition of a second spirometric maneuver in the lying position did not add up in terms of detecting diaphragmatic muscle weakness. It was clear the impact of the disease on parents' perception of quality of life.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy; spirometry, vital capacity, diaphragmatic weakness; quality of life

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Imunofluorescência de biópsia muscular .....	17
Figura 2 – Ângulo de Cobb .....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHQ50-PF	Questionário de qualidade de vida destinado aos pais
CK	Creatinoquinase
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
CV	Capacidade vital
DMD	Distrofia Muscular de Duchenne
GLI	<i>Global Lung Function Initiative</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IECAs	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEM	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PSG	Polissonografia
US	Ultrassonografia
VNI	Ventilação não invasiva

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	14
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	16
2.1	DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE	16
2.1.1	<b>Fisiopatologia</b>	17
2.1.2	<b>Apresentação clínica</b>	18
2.1.3	<b>Diagnóstico</b>	19
2.1.4	<b>Acompanhamento e manejo</b>	20
2.1.4.1	Respiratório	20
2.1.4.2	Cardiovascular	23
2.1.4.3	Ortopédico	23
2.1.4.4	Genético	25
2.1.4.5	Qualidade de vida	25
2.1.4.6	Nutricional	26
3	<b>JUSTIFICATIVA</b>	27
4	<b>OBJETIVOS</b>	28
4.1	OBJETIVO PRINCIPAL	28
4.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	28
5	<b>METODOLOGIA</b>	29
5.1	DELINEAMENTO	29
5.2	LOCAL	29
5.3	POPULAÇÃO-ALVO	29
5.4	AMOSTRA	29
5.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
5.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
5.7	LOGÍSTICA	29
5.9	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31

6	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32
7	<b>ARTIGO ORIGINAL</b> .....	36
8	<b>CONCLUSÃO</b> .....	50
9	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	51
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	52
	<b>APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS</b> .....	55
	<b>ANEXO I – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA</b> .....	57

## 1 INTRODUÇÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a doença neuromuscular fatal mais comum na população pediátrica. É uma doença genética de herança recessiva ligada ao X, a qual afeta 1 a cada 3300-7000 meninos nascidos vivos e é causada pela mutação do gene da distrofina (EMERY, 1991; FINDER *et al.*, 2004; FINDER *et al.*, 2017).

Essa doença tem como característica a perda progressiva da força muscular, tendo a insuficiência ventilatória como principal causa de óbito. O diagnóstico da DMD é baseado em características clínicas, laboratoriais e é confirmado por análise genética e/ou biópsia muscular (FINDER *et al.*, 2004; MAH *al.*, 2016).

Existem vários consensos em relação ao acompanhamento e manejo da DMD, enfatizando-se a importância da vigilância da ocorrência de hipoventilação e do acompanhamento da capacidade vital (CV), do pico de fluxo expiratório (PFE) e das pressões respiratórias máximas. Conforme consenso americano de 2010, sugere-se realização de medidas de CV pelo menos anualmente, a partir dos 6 anos de idade, em nível ambulatorial (BIRNKRANT *et al.*, 2010). Nesse contexto, a espirometria é o método de escolha para essa medida. Quando há suspeita de falência ventilatória, sugere-se realização de polissonografia (PSG) para melhor avaliação de hipoventilação noturna e possível indicação de ventilação não invasiva (VNI) (MAYER *et al.*, 2015). Dentro do contexto de uma doença crônica e de caráter progressivo, é importante salientar o possível impacto dela na qualidade de vida do paciente e de sua família. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida envolve a percepção do indivíduo perante sua posição na vida, estando a mesma integrada com sua cultura e sistema de valores (SOUZA *et al.*, 2014). Ao se avaliar qualidade de vida, é importante não ficar restrito ao caráter biológico da doença, mas se considerar uma abordagem psicossocial, visto que a qualidade de vida em si engloba diferentes aspectos,

como o físico, o funcional, o psicológico e o social (HOUWEN-VAN OPSTAL *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2014).

Essa dissertação de mestrado se justifica pela importância de se entender o comportamento da função pulmonar dos pacientes com DMD em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) pois ainda há escassez de estudos relativos à função pulmonar em DMD. Esse entendimento poderá eventualmente impactar na maneira como eles serão manejados. Além disso, avaliar os pacientes e seus familiares, não só sob o ponto de vista orgânico, mas também psicossocial, pode trazer impacto em seu manejo e sua adesão ao tratamento/acompanhamento, bem como oportunizar a possibilidade de intervenções psicossociais caso sejam necessárias.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA Distrofia Muscular de Duchenne

A DMD é uma doença genética ligada ao X, de caráter recessivo, causada por mutação no gene da proteína distrofina, a qual tem como uma de suas funções estabilizar as células musculares. A doença tem incidência de, aproximadamente, 1:3300-7000 meninos nascidos vivos e é caracterizada por perda progressiva de força da musculatura estriada. Com essa perda, pode ocorrer incapacidade de deambulação, morte por insuficiência ventilatória e cardiomiopatia (FINDER *et al.*, 2004; PANGALILA *et al.*, 2015; FINDER *et al.*, 2017; PEDLOW *et al.*, 2019).

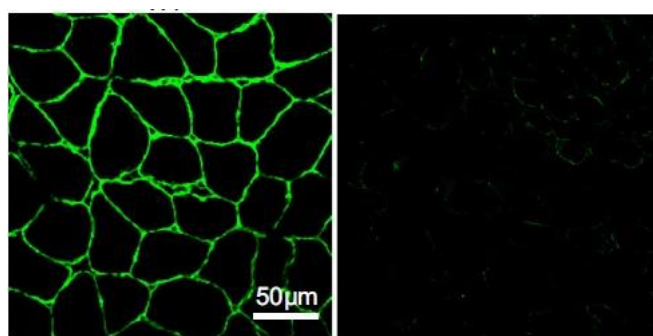
Antigamente, antes do início do uso de corticosteroides e da ventilação mecânica (VM), os pacientes com DMD tinham expectativa de vida até adolescência, ocorrendo o óbito principalmente por insuficiência ventilatória. Apesar de o mecanismo de atuação preciso dos corticosteroides ser desconhecido, diretriz da Academia Americana de Neurologia de 2016 orienta o uso de prednisona ou deflazacorte, com benefício em função motora, função pulmonar, redução da necessidade de cirurgia para correção de escoliose e retardo no surgimento de cardiomiopatia (WEIN *et al.*, 2015; GLOSS *et al.*, 2016). Com o avanço dos conhecimentos e das estratégias de manejo, como uso de corticosteroides, técnicas de higiene brônquica, manejo cardiovascular, e suporte ventilatório, houve incremento considerável da expectativa de vida, com média em torno de 30 anos, mas mantendo-se a insuficiência ventilatória como principal causa de óbito. Até o presente momento não há tratamento curativo acessível, existindo terapia genética em estudo baseada em exon *skipping*, sendo o manejo ainda baseado em suporte e tratamento das complicações (LOMAURO *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2016; FINDER *et al.*, 2017; RIPAMONTI; D'ANGELO, 2018; MA *et al.*, 2019).



### 2.1.1 Fisiopatologia

A DMD é uma doença genética recessiva ligada ao X, que acomete o gene que codifica a proteína distrofina. Essa é uma importante proteína que participa do complexo distrofina-glicoproteínas que é responsável por ligar o citoesqueleto à matriz extracelular. Na ausência da proteína distrofina, a membrana muscular é danificada, levando à redução da força de contração muscular. É esse dano muscular que leva ao aumento da creatonofosfoquinase (CK). Além disso, ocorrem ciclos de degeneração muscular, necrose de fibras musculares, seguidos de tentativa de regeneração, com aumento de fibrose e acúmulo de gordura, piorando a capacidade de contração muscular com o passar do tempo. Isso pode ser visto à análise de biópsia muscular por imunofluorescência na qual a membrana muscular é usualmente vista de maneira uniforme, enquanto na DMD a coloração está ausente (**figura 1**) (WEIN *et al.*, 2015).

**Figura 1 – Imunofluorescência de biópsia muscular. À esquerda, normal. À direita, DMD.**



Fonte: (WEIN *et al.*, 2015)

Com relação às mutações genéticas, o que diferencia o espectro da doença e a confirmação diagnóstica de DMD é quando a mutação acarreta o término da tradução proteica e, portanto, a ausência de distrofina. A análise genética tem substituído a biópsia muscular

como exame de escolha após se encontrar nível de CK elevado. O gene da DMD consiste em 79 éxons espalhados em mais de 2,4 milhões de nucleotídeos ao longo do cromossomo X (WEIN *et al.*, 2015).

Em função da ausência da proteína distrofina e, conseqüente fraqueza muscular, além do acometimento musculoesquelético e pulmonar, se salienta a ocorrência de cardiomiopatia. Essa complicação da doença tem ganhado destaque nas últimas décadas, com o aumento da sobrevivência secundário às melhorias no manejo da doença, principalmente o manejo ventilatório. A falta da distrofina também leva à degeneração das fibras musculares cardíacas, com inflamação, fibrose e substituição por gordura, com conseqüente disfunção cardíaca e cardiomiopatia dilatada (MENON *et al.*, 2014).

### **2.1.2 Apresentação clínica**

A DMD apresenta-se inicialmente com perda da força muscular proximal dos membros inferiores, perda progressiva de força de membros superiores, regiões distais e, por fim, da musculatura respiratória (LOMAURO *et al.*, 2015). O diagnóstico costuma ser suspeitado em torno dos cinco anos de idade, quando as dificuldades motoras começam a ficar perceptíveis em comparação às demais crianças saudáveis. Deve-se considerar DMD no caso de fraqueza muscular proximal, atraso de desenvolvimento, aumento de enzimas musculares, comprometimento cognitivo, cardiomiopatia dilatada e/ou hipertrofia de panturrilha (ARAÚJO *et al.*, 2017). Com a perda progressiva da força muscular, os pacientes apresentam tipicamente atraso de desenvolvimento motor, com quedas frequentes, dificuldade para subir escadas, e posterior perda da capacidade de deambulação, a qual ocorre geralmente antes dos 13 anos de idade. Já a perda da mobilidade funcional dos membros superiores costuma ocorrer em torno dos 15 anos. Além disso, em função da degeneração muscular, ocorre

fraqueza da parede torácica e do diafragma, levando à dificuldade de higiene brônquica e ventilação, com progressiva perda da CV, em um padrão ventilatório restritivo (HOUWEN-VAN OPSTAL *et al.*, 2014; FINDER *et al.*, 2017; PEDLOW *et al.*, 2019).

Já em relação à qualidade de vida, estudo de revisão de literatura de Schoser *et al.*, avaliou estudos relacionando PIM e qualidade de vida na doenças neuromusculares, e os dados encontrados refletem que, quando pior os valores de pressões respiratórias, piores também os escores de qualidade de vida, fadiga, qualidade do sono, demonstrando o impacto da doença na percepção de qualidade de vida dos pacientes (SCHOSER *et al.*, 2017). A qualidade de vida é um conceito abrangente e de difícil quantificação, visto que suas definições podem variar de indivíduo para indivíduo, conforme suas vivências, sua cultura, etc. O conceito de qualidade de vida engloba vários aspectos como saúde, família, interação social (ASSUMPCÃO *et al.*, 2000).

### **2.1.3 Diagnóstico**

O diagnóstico da DMD é feito pela combinação de aspectos da história clínica, achados físicos e nível elevado da enzima creatinoquinase (CK). Níveis de CK acima de 50-100 vezes o valor da normalidade, devem levar à suspeita diagnóstica imediata (WEIN *et al.*, 2015). Esse diagnóstico deve ser, idealmente, confirmado por análise genética pelo achado de mutação no gene da distrofina. O método mais amplamente utilizado é a amplificação multiplex de sondas dependente de ligação (MLPA), o qual é capaz de diagnosticar apenas deleções/duplicações e identifica aproximadamente 70% das mutações. Entretanto, essa análise genética pode ser normal em até 1/3 dos casos, na ocorrência de mutações pontuais, sendo necessário a análise de todas as regiões codificadoras, por sequenciamento de Sanger.

Pode também ser feita análise imunohistológica ou das proteínas do tecido muscular (FINDER *et al.*, 2004; OKUBO *et al.*, 2016).

#### **2.1.4 Acompanhamento e manejo**

Sabe-se que a DMD é uma doença complexa e com envolvimento de múltiplos sistemas orgânicos. Portanto, os pacientes devem ser, idealmente, assistidos por equipe multidisciplinar, com pneumologista, cardiologista, geneticista, ortopedista, gastroenterologista, nutricionista, fisioterapeuta, psicólogo(a), assistente social, dentre outros (BIRNKRANT *et al.*, 2010).

##### **2.1.4.1 Respiratório**

O monitoramento do padrão ventilatório dos pacientes com DMD é importante para que se possa manejar precocemente as complicações respiratórias, com instituição do uso de técnicas fisioterápicas, uso de dispositivo de tosse assistida (Cough Assist ®), ventilação não invasiva, bem como o pronto tratamento de infecções pulmonares. Sabe-se que, com o passar do tempo, ocorre perda progressiva da força muscular e, com isso, há aumento do risco de complicações como atelectasias, tosse não efetiva, dificuldade de higiene brônquica adequada e, conseqüentemente, maior risco de infecções respiratórias. Não há, na literatura, dados da frequência ideal de acompanhamento (FINDER *et al.*, 2004; BIRNKRANT *et al.*, 2010). Em nível ambulatorial e conforme gravidade da doença, sugerem-se medidas de CV pelo menos anualmente. À medida em que progride a perda de força muscular, sugere-se realização de controles pelo menos a cada 6 meses, com oximetria de pulso, pico de fluxo expiratório e de tosse, espirometria, medidas de pressões máximas inspiratórias e expiratórias. Deve-se

realizar acompanhamento com gasometria ao acordar, pelo menos uma vez ao ano, para avaliação de hipoventilação alveolar. Os testes de função pulmonar são importantes para o acompanhamento da progressão da doença, identificação de sinais precoces de falência ventilatória, para planejamento de cuidados de qualidade de vida dos pacientes. A CV, em particular, tem se mostrado clinicamente relevante e um bom marcador prognóstico, estando associada a piores desfechos quando abaixo de 1L. Estudos também citam o uso de ultrassonografia (US) para avaliação da musculatura diafragmática, sendo possível avaliar a mobilidade, comprimento e espessura do diafragma e, conseqüentemente, seu acometimento pela doença. É recomendada vacinação contra pneumococo para pacientes maiores de 2 anos de idade e vacina anti-influenza anualmente (FINDER *et al.*, 2004; BIRNKRANT *et al.*, 2010; LOMAURO *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2016; FINDER *et al.*, 2017).

Em relação aos parâmetros de espirometria, os pacientes habitualmente progridem para um padrão ventilatório restritivo, o qual deve, idealmente, ser confirmado por medidas de volumes pulmonares. Estudo de Fromageot *et al.* encontrou uma queda CV maior que 20-25%, na mudança do paciente de sentado para deitado e foi capaz de detectar fraqueza diafragmática com sensibilidade 79% e especificidade de 90%, comparado com índices invasivos de função diafragmática, como pressão transdiafragmática durante máxima inspiração e razão entre pressão gástrica e pressão transdiafragmática durante respiração tranquila. Porém, estudo de Won *et al.*, que comparou medidas de espirometria de pacientes com DMD, longitudinalmente, não encontrou achados semelhantes e sugere cautela para o uso da queda da CV na mudança de decúbito como sinal de fraqueza diafragmática (FROMAGEOT *et al.*, 2001; LOMAURO *et al.*, 2015; WON *et al.*, 2015).

Em estudo realizado por Gauld & Boynton encontrou-se que valores absolutos de CV abaixo de 2,1L estão associados a pico de fluxo de tosse mais baixos, com capacidade de

higiene brônquica inefetiva, já sendo necessária a implementação de técnicas de auxílio para um adequado *clearance* mucociliar (GAULD; BOYNTON, 2005).

Medidas de pressões respiratórias máximas são úteis como medidas diretas e sensíveis da força muscular respiratória e sua medida está indicada principalmente se o paciente já apresenta capacidade vital reduzida na espirometria. A pressão inspiratória máxima (PIM) está mais relacionada à força muscular diafragmática, visto ser o diafragma o principal músculo na inspiração. Estudo de revisão de literatura de Schoser *et al.*, sobre MIP, CV e sua correlação com sobrevida, traz alguns dados consistentes com medidas de MIP serem mais sensíveis que CV, porém ainda sem consenso na literatura, sendo necessários mais estudos (SOCIETY, 2002; SCHOSER *et al.*, 2017).

Em relação aos distúrbios ventilatórios no sono, não há recomendação precisa de quando se realizar polissonografia (PSG). Sugere-se revisão da qualidade do sono e de sintomas como despertares noturnos, sonolência diurna, cefaleia matinal a cada consulta e realização de PSG a partir do surgimento de sintomas ou do momento em que o paciente ficar restrito a cadeira de rodas, anualmente (FINDER *et al.*, 2004).

O uso a longo prazo de corticosteroides tem mostrado reduzir a queda de CV e outros parâmetros espirométricos ao longo da segunda década de vida. Em estudo de McDonald *et al.*, comparando deflazacort e prednisona ou prednisolona encontrou-se menor perda funcional ao longo de 48 meses no grupo deflazacort (FINDER *et al.*, 2017; MCDONALD *et al.*, 2020).

Ainda não existem dados objetivos e padronizados de indicações de ventilação não invasiva (VNI), mas, dentre as citadas, estão dispneia, ortopneia, hipercapnia, CV abaixo de 50% do previsto e/ou queda significativa da capacidade vital quando da mudança de sentado para deitado (BARBÉ *et al.*, 1994; BOUSSAÏD *et al.*, 2016).

#### 2.1.4.2 Cardiovascular

O acompanhamento da função cardíaca é realizado através de ecocardiogramas, com alguns estudos sugerindo também ressonância magnética cardíaca (OTTO *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2016). Consenso da ATS sugere realização anual de eletrocardiograma e ecocardiograma, iniciando-se em idade escolar (FINDER *et al.*, 2004). Em relação ao tratamento farmacológico, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) são utilizados para a prevenção ou tratamento da cardiomiopatia (LOMAURO *et al.*, 2015).

#### 2.1.4.3 Ortopédico

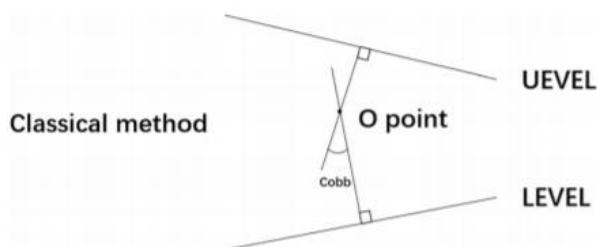
Os pacientes com DMD, ao longo dos anos e devido à progressão da doença muscular, acabam por desenvolver escoliose. Ela inicia com a perda de capacidade de deambulação, que ocorre geralmente em torno dos 9,5 anos (BUSHBY *et al.*, 2010; ARCHER *et al.*, 2016). Entre outras consequências pulmonares em função da doença, a escoliose, a depender de seu grau, leva à piora do padrão pulmonar restritivo (CHUA *et al.*, 2016). Além da escoliose, os pacientes também apresentam contraturas musculares, fraqueza muscular, fadiga, necessitando de acompanhamento com fisioterapia motora (ARAUJO *et al.*, 2017).

Os corticosteroides têm sido usados para reduzir a inflamação muscular, prolongar o tempo de capacidade de deambulação e reduzir progressão da escoliose (LOMAURO *et al.*, 2015). Ainda não há consenso do momento ideal para início do uso de corticoides, mas alguns autores sugerem iniciar quando o paciente atinge platô de desenvolvimento motor. Entretanto, a decisão de quando iniciar o tratamento deve ser sempre individualizada e discutida entre equipe, paciente e familiares, levando-se em consideração riscos e possíveis benefícios (BUSHBY *et al.*, 2010). O tratamento a longo prazo com corticosteroides pode retardar a

progressão da escoliose e poderia reduzir a necessidade de cirurgia, porém não se pode deixar de levar em consideração os possíveis efeitos adversos, como catarata, osteopenia, ganho de peso (ALMAN *et al.*, 2004).

Cirurgia para correção de escoliose costuma ser realizada quando ângulo de Cobb encontra-se entre 30 e 50 graus. Classicamente, esse é calculado ao se traçar uma linha vertical da parte superior da vertebra mais inclinada superior e da parte inferior da vértebra mais inclinada inferior, seguido pelo traçado de duas linhas perpendiculares a essas, formando um ângulo, chamado ângulo de Cobb (**Figura 2**) (WANG *et al.*, 2018). Em estudo de Galasko *et al.*, se encontrou que em pacientes que não foram submetidos à cirurgia, houve uma queda da CV de 8% ao ano, enquanto a mesma se manteve estática por 36 meses nos pacientes submetidos à correção da escoliose, com impacto inclusive na taxa de sobrevida desses pacientes. Já revisão de literatura, de Cheuk *et al.* encontraram apenas estudos retrospectivos ou série de casos com resultados e conclusões diferentes entre si, não se conseguindo evidenciar melhora de função respiratória e de sobrevida a longo prazo com a correção cirúrgica da escoliose (GALASKO *et al.*, 1992; FINDER *et al.*, 2004; CHEUK *et al.*, 2015).

Figura 2: Ângulo de Cobb



Fonte: WANG *et al.*, 2018.



#### 2.1.4.4 Genético

O espectro mutacional compreende, aproximadamente, deleções em 60% dos casos, duplicações em 10% e pequenas mutações em 30% dos casos. O método mais utilizado para o diagnóstico da DMD é o MLPA. Entretanto ele diagnostica apenas deleções/duplicações, sendo necessário sequenciamento de todas as regiões codificadoras para o diagnóstico de pequenas mutações (OKUBO *et al.*, 2016).

Ainda não há terapia gênica acessível para tratamento de DMD, mas estudos em andamento, com possibilidade de terapia gênica baseada em exon *skipping*. Por ora, o que se pode oferecer é aconselhamento genético aos pacientes e familiares (LOMAURO *et al.*, 2015; MA *et al.*, 2019).

#### 2.1.4.5 Qualidade de vida

O acompanhamento dos aspectos relacionados à qualidade de vida tem importância pelo impacto da doença tanto no paciente quanto em sua família. Ainda existem poucos estudos na literatura relativos à qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pediátricos com DMD. Estudos encontram piores escores de qualidade de vida relacionada à saúde nos pacientes com DMD principalmente em relação ao domínio físico, comparativamente a crianças saudáveis, não sendo os outros domínios tão impactados. Em estudo de Uzark *et al.*, em relação ao funcionamento psicossocial, não houve piora dos escores ao longo do tempo a despeito da piora do funcionamento físico, com impressão de que pacientes vão se adaptando as novas limitações, sem impacto significativo psicossocial na adolescência (HOUWEN-VAN OPSTAL *et al.*, 2014; UZARK *et al.*, 2012).

Discussões relativas à qualidade de vida devem ser feitas com o paciente e seus familiares. Além disso, as decisões quanto à ventilação mecânica prolongada e decisões de fim de vida devem ser tomadas em conjunto entre equipe, paciente e familiares, conhecendo-se os prós e contras de cada cenário (FINDER *et al.*, 2004).

O manejo da qualidade de vida deve incluir discussões e sugestões sobre posições confortáveis no leito e cadeira de rodas, uso de órteses quando necessárias, controle da dor e de contraturas musculares, bem como fisioterapia respiratória e, quando indicado, suporte ventilatório, com VNI, com melhora da qualidade do sono, e com a progressão da doença, podendo ser necessária a ventilação em tempo integral. Além disso, são também importantes o suporte emocional, com acompanhamento psicológico ou psiquiátrico, a comunicação efetiva entre membros da equipe e paciente e membros da família, visando facilitar decisões a serem tomadas (BUSHBY *et al.*, 2010; RALL; GRIMM, 2012; LOMAURO *et al.*, 2015; BIRNKRANT *et al.*, 2018).

#### 2.1.4.6 Nutricional

O paciente com DMD deve ter acompanhamento regular com nutricionista porque tanto a obesidade quanto a desnutrição podem ser prejudiciais para a saúde respiratória. Nos estágios mais tardios da doença, a desnutrição costuma estar relacionada à fraqueza e incoordenação muscular para mastigar e deglutir. Além disso, essa fraqueza leva também a um maior risco de aspiração. É importante avaliar, no acompanhamento de rotina, a capacidade de deglutição com diferentes texturas de alimentos (FINDER *et al.*, 2004).

Deve-se encaminhar o paciente para avaliação fonoaudiológica se relato de asfixia ou disfagia à ingesta alimentar. Caso não seja possível garantir adequada via oral com segurança, dieta por gastrostomia é fortemente recomendada (FINDER *et al.*, 2004).

### 3 JUSTIFICATIVA

A DMD é uma doença rara, porém a mais comum distrofia muscular da infância e a falência ventilatória é a principal causa de morte. É uma doença de herança recessiva, ligada ao X, ainda sem tratamento disponível.

Existem poucos estudos na literatura relativos a avaliação e manejo respiratório desses pacientes. Atualmente, ainda há poucos dados sobre valores de função pulmonar e sua significância clínica. Além disso, mesmo com a existência de alguns consensos quanto ao manejo, não há limiares bem definidos sobre a necessidade de intervenções terapêuticas, sendo a maioria das orientações baseadas em consensos de especialistas e estudos clínicos observacionais.

Somado a isso, também existem poucos estudos relativos ao impacto das distrofias musculares na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, justificando a realização do presente estudo.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar as espirometrias dos pacientes com DMD sentados e em decúbito dorsal e correlacionar com os demais marcadores de evolução da doença, tais como idade, pressões respiratórias máximas, escore de qualidade de vida,  $pCO_2$  à gasometria, fração de ejeção ao ecocardiograma.

### 4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar os dados dos pacientes com DMD acompanhados pela pneumologia infantil do HCPA;
- Avaliar qualidade de vida relacionada ao quadro respiratório por meio do questionário CHQ50-PF.

## 5 METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO: estudo transversal.

5.2 LOCAL: ambulatório de pneumologia infantil e laboratório de função pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5.3 POPULAÇÃO-ALVO: pacientes com diagnóstico de DMD, em acompanhamento no ambulatório de pneumologia infantil do HCPA, com idade entre 6 e 18 anos.

5.4 AMOSTRA: eram elegíveis todos os pacientes em acompanhamento no ambulatório, totalizando um  $N$  de 17 pacientes.

5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: diagnóstico de DMD, idade entre 6 e 18 anos, estar em acompanhamento no ambulatório de pneumologia infantil do HCPA, concordar em participar do estudo.

5.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO: incapacidade de realização de manobras espirométricas que cumprissem critérios de aceitabilidade, traqueostomia.

5.7 LOGÍSTICA: Os pacientes compareciam à consulta de rotina ambulatorial e os pais/responsáveis, juntamente com os pacientes, eram convidados a participar da pesquisa após o término da consulta. Era explicada a necessidade do preenchimento do questionário de qualidade de vida e da realização de espirometria sentado e deitado para participação na pesquisa, sendo aplicado TCLE. Após assinatura do TCLE, era entregue aos pais ou responsáveis questionário de qualidade de vida e disponibilizados em torno de 30 minutos para preenchimento do mesmo. Antes do preenchimento do questionário, o mesmo era explicado e dúvidas eram sanadas. O questionário de qualidade de vida utilizado nessa pesquisa foi o CHQ50-PF. Esse é um questionário já validado e adaptado para crianças brasileiras. É composto por 50 questões e deve ser respondido pelos pais ou responsáveis. O questionário aborda aspectos físicos e psicossociais e sua pontuação varia de 0-100, sendo que

quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida. O convite para participação na pesquisa, aplicação de TCLE e esclarecimento de dúvidas foi realizado pela mesma pesquisadora em todas as ocasiões. Após preenchimento do CHQ50-PF, era dada a orientação de agendamento de espirometria e demais exames, conforme disponibilidade dos laboratórios em até duas semanas da solicitação. As espirometrias foram realizadas no laboratório de função pulmonar do HCPA, seguindo padrões da *American Thoracic Society* (ATS). À chegada no laboratório de função pulmonar, os pacientes eram submetidos à verificação de peso e estatura ou envergadura, com balança Filizola, fabricação em São Paulo, com precisão de 100g, e antropômetro Sanny, com precisão de 0,1cm. A espirometria, a qual já era realizada habitualmente com o paciente sentado, foi também realizada com o paciente deitado, com intervalo de 30 minutos entre as manobras, com vistas a evitar fadiga muscular e possível interferência nos resultados dos exames. Para os testes foi utilizado espirômetro modelo IVF Vyntus Spiro, marca Jaeger, software SentrySuite Versão 2.11, e os valores de referência das espirometrias foram aqueles das equações da *Global Lung Function Initiative* (GLI).

## 5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram digitados os dados no programa Excel e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 20.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais. A simetria das variáveis contínuas foi verificada através do teste de Shapiro Wilk, sendo todas simétricas. As variáveis quantitativas foram descritas pela média e desvio padrão. Para avaliar a associação entre variáveis quantitativas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Foi considerado um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas.

Foram elegíveis todos os 17 pacientes em acompanhamento no ambulatório de pneumologia infantil do HCPA com diagnóstico de DMD. Desses, foram excluídos 3 pacientes por não conseguirem realizar as manobras de espirometria adequadamente, totalizando um N de 14 pacientes.

### 5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi submetido à Plataforma Brasil, tendo obtido Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 10194719.7.0000.5327, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (projeto número 20190201). Além disso, para participação no estudo, foi necessária a concordância dos pais ou responsáveis através da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

## 6 REFERÊNCIAS

- ALMAN, B. A.; RAZA, S. N.; BIGGAR, W. D. Steroid treatment and the development of scoliosis in males with duchenne muscular dystrophy. **J. Bone Joint Surg. Am.**, v. 86, n. 3, p. 519-524, mar. 2004.
- ARAÚJO, A. P. Q. C. *et al.* Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 1: diagnosis, steroid therapy and perspectives. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 75, n. 8, p. 104-113, ago. 2017.
- ARAÚJO, A. P. Q. C.; NARDES, F.; FORTES, C. P. D. D.; PEREIRA, J. A. *et al.* Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: rehabilitation and systemic care. **Arq. Neuropsiquiatr.**, 76, n. 7, p. 481-489, jul 2018.
- ARCHER, J. E. *et al.* Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. **J. Spine Surg.**, v. 2, n. 3, p. 185-194, set. 2016.
- ASSUMPÇÃO, F. B. *et al.* [Quality of life evaluation scale (AUQEI--Autoquestionnaire Qualité de Vie Infant Imagé). Validity and reliability of a quality of life scale for children 4 to 12 years-old]. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 58, n. 1, p. 119-127, mar. 2000.
- BARBÉ, F.; QUERA-SALVA, M. A.; MCCANN, C.; GAJDOS, P. *et al.* Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. **Eur. Respir. J.**, v. 7, n. 8, p. 1403-1408, ago. 1994.
- BIRNKRANT, D. J. *et al.* The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. **Pediatr. Pulmonol.**, v. 45, n. 8, p. 739-748, ago. 2010.
- BIRNKRANT, D. J. *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. **Lancet Neurol.**, v. 17, n. 3, p. 251-267, mar. 2018.
- BOUSSAÏD, G. *et al.* Impact of invasive ventilation on survival when non-invasive ventilation is ineffective in patients with Duchenne muscular dystrophy: A prospective cohort. **Respir. Med.**, v. 115, p. 26-32, jun. 2016.
- BUSHBY, K. *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. **Lancet Neurol.**, v. 9, n. 1, p. 77-93, jan. 2010.



CHEUK, D. K. *et al.* Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database **Syst. Rev.**, n. 10, p. CD005375, out. 2015.

CHUA, K. *et al.* Long-term follow-up of pulmonary function and scoliosis in patients with Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 36, n. 1, p. 63-69, jan. 2016.

EMERY, A. E. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. **Neuromuscul. Disord.**, v. 1, n. 1, p. 19-29, 1991.

FINDER, J. D. *et al.* Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 170, n. 4, p. 456-465, ago. 2004.

FINDER, J. *et al.* Pulmonary endpoints in Duchenne muscular dystrophy. A workshop summary. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 196, n. 4, p. 512-519, ago. 2017.

FROMAGEOT, C. *et al.* Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 82, n. 1, p. 123-128, jan. 2001.

GALASKO, C. S.; DELANEY, C.; MORRIS, P. Spinal stabilization in Duchenne muscular dystrophy. **J. Bone Joint Surg. Br.**, v. 74, n. 2, p. 210-214, mar. 1992.

GAULD, L. M.; BOYNTON, A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. **Pediatr. Pulmonol.**, v. 39, n. 5, p. 457-460, mai. 2005.

GLOSS, D. *et al.* Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 86, n. 5, p. 465-472, fev. 2016.

HOUWEN-VAN OPSTAL, S. *et al.* Health-related quality of life and its relation to disease severity in boys with Duchenne muscular dystrophy: satisfied boys, worrying parents--a case-control study. **J. Child Neurol.**, v. 29, n. 11, p. 1486-1495, nov. 2014.

LEE, H. N. *et al.* The Performance of the upper limb scores correlate with pulmonary function test measures and Egen Klassifikation scores in Duchenne muscular dystrophy. **Neuromuscul. Disord.**, v. 26, n. 4-5, p. 264-271, abr./mai. 2016.

- LOMAURO, A.; D'ANGELO, M. G.; ALIVERTI, A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. **Ther. Clin. Risk. Manag.**, v. 11, p. 1475-1488, 2015.
- MA, K. M.; THOMAS, E. S.; WERESZCZYNSKI, J.; MENHART, N. Empirical and computational comparison of alternative therapeutic exon skip repairs for Duchenne muscular dystrophy. **Biochemistry**, v. 58, n. 15, p. 2061-2076, abril 2019.
- MAH, J. K. *et al.* A Systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies. **Can. J. Neurol. Sci.**, v. 43, n. 1, p. 163-177, jan. 2016.
- MAYER, O. H. *et al.* Characterization of pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. **Pediatr. Pulmonol.**, v. 50, n. 5, p. 487-494, maio 2015.
- MCDONALD, C. M *et al.* Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis of disease progression rates in recent multicenter clinical trials. **Muscle Nerve**, v. 61, n. 1, p. 26-35, jan. 2020.
- MENON, S. C. *et al.* Predictive value of myocardial delayed enhancement in Duchenne muscular dystrophy. **Pediatr. Cardiol.**, v. 35, n. 7, p. 1279-1285, out. 2014.
- OKUBO, M. *et al.* Genetic diagnosis of Duchenne/Becker muscular dystrophy using next-generation sequencing: validation analysis of DMD mutations. **J. Hum. Genet.**, v. 61, n. 6, p. 483-489, jun. 2016.
- OTTO, R. K.; FERGUSON, M. R.; FRIEDMAN, S. D. Cardiac MRI in muscular dystrophy: an overview and future directions. **Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.**, v. 23, n. 1, p. 123-132, xi-xii, fev. 2012.
- PANGALILA, R. F. *et al.* Prevalence of fatigue, pain, and affective disorders in adults with duchenne muscular dystrophy and their associations with quality of life. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 96, n. 7, p. 1242-1247, jul. 2015.
- PEDLOW, K. *et al.* Assisted standing for Duchenne muscular dystrophy. **Cochrane Database Syst. Rev.**, n. 10, p. CD011550, out. 2019.
- RALL, S.; GRIMM, T. Survival in Duchenne muscular dystrophy. **Acta Myol.**, v. 31, n. 2, p. 117-120, out. 2012.
- RIPAMONTI, E.; D'ANGELO, G. Measurement of respiratory function decline in patients with Duchenne muscular dystrophy: a conjoint analysis. **Neurodegener. Dis. Manag.**, v. 8, n. 2, p. 89-96, abr. 2018.

- SCHOSER, B. *et al.* Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: a comprehensive review of the literature. **Orphanet J. Rare Dis.**, v. 12, n. 1, p. 52, mar. 2017.
- SOCIETY, A. T. S. E. R. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 166, n. 4, p. 518-624, ago. 2002.
- SOUZA, J. G. *et al.* Tools used for evaluation of Brazilian children's quality of life. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 32, n. 2, p. 272-278, jun. 2014.
- UZARK, K. *et al.* Health-related quality of life in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. **Pediatrics**, v. 130, n. 6, p. e1559-1566, dez. 2012.
- WANG, J. *et al.* Measurement of scoliosis Cobb angle by end vertebra tilt angle method. **J. Orthop. Surg. Res.**, v. 13, n. 1, p. 223, set. 2018.
- WEIN, N.; ALFANO, L.; FLANIGAN, K. M. Genetics and emerging treatments for Duchenne and Becker muscular dystrophy. **Pediatr. Clin. North. Am.**, v. 62, n. 3, p. 723-742, jun. 2015.
- WON, Y. H. *et al.* Postural vital capacity difference with aging in Duchenne muscular dystrophy. **Muscle Nerve**, v. 52, n. 5, p. 722-727, nov. 2015.

## 7 ARTIGO ORIGINAL

### **Pulmonary function and quality of life in pediatric patients with Duchenne Muscular Dystrophy**

Isabel Cristina Schütz Ferreira, MD<sup>1</sup>; Letícia Rocha Machado, MD<sup>2</sup>; Diego DJones Brandenburg, MD<sup>2</sup>; Paulo José Cauduro Maróstica, MD, PhD<sup>3</sup>

FERREIRA, I.C.S.; MACHADO, L.R.; BRANDENBURG, D.D.; MARÓSTICA, P.J.C.

1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente

2 Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Pediatria. Unidade de Pneumologia Infantil.

3 Full Professor of Pediatrics. Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Head Physician Pediatric Pulmonology Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**ABSTRACT:** *Introduction:* A drop of 20-25% in vital capacity (VC) from sitting to lying down position was associated with diaphragmatic weakness parameters, in part of the published studies in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). Also, there are few studies about health related quality of life in these patients. We aimed to provide better understanding about pulmonary function and quality of life of DMD patients and to evaluate the significance of the VC drop from sitting to lying position. *Methods:* This was a cross sectional study, with patients diagnosed with DMD, aged 6 to 18 years. Defined outcomes were clinical characteristics, pulmonary function and quality of life. *Results:* 14 patients were included in the study. There was a positive correlation between seated VC z-score and maximal expiratory pressures (MEP) ( $r=0.78$ ;  $p<0.01$ ). There was a negative correlation between seated VC z-score, age ( $r=-0.7$ ;  $p<0.01$ ) and  $PCO_2$  ( $r=-0.55$ ;  $p<0.05$ ) and also between lying VC z-score, age ( $r=-0.7$ ;  $p<0.01$ ) and  $PCO_2$  ( $r=-0.57$ ;  $p<0.05$ ). The mean drop in VC from seated to lying was  $-8.5 \pm 9.02\%$ . The VC drop did not show correlation with the analyzed parameters. The quality of life questionnaire mean score was  $55.02 \pm 10.03$ . *Conclusions:* Patients had low VC results, in both lying and sitting positions, as well as in maximum inspiratory and expiratory pressures, as would be expected in DMD patients who have a restrictive ventilatory compromise secondary to diaphragmatic strength loss. In the present study, adding a second spirometric maneuver in lying position did not add much in terms of previewing muscular compromise.

Key-words: Duchenne Muscular Dystrophy; spirometry, vital capacity, diaphragmatic weakness; quality of life

## 1. INTRODUCTION

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is the most common fatal neuromuscular disease in the pediatric population. It is an X-linked recessive genetic disease, which affects 1 in 3300-7000 live births. It is caused by a mutation of the dystrophin gene, mainly deletions.<sup>1-</sup>  
<sup>3</sup> The disease is characterized by a progressive loss of muscle strength, being ventilatory failure as the main cause of death, even though life expectancy has improved in the latest decades mainly as a result of better ventilatory management. The diagnosis is based on clinical findings and should be confirmed by genetic analysis or muscle biopsy.<sup>2-7</sup>

It is well established that patients should be followed with spirometry, at least once a year, but there is still no objective data on cut-off points that should determine interventions and most guidelines are based on expert consensus. A study by Fromageot et al. found that a drop in vital capacity (VC) greater than 20-25% in changing the patient from sitting to lying down position, was able to detect diaphragmatic weakness with sensitivity and specificity of 79% and 90%, respectively, taking as reference invasive diaphragmatic indexes. Won et al. followed longitudinally postural vital capacity (VC) difference and maximal inspiratory pressure (MIP) of DMD patients, as an indirect index of diaphragmatic weakness. Unexpectedly both MIP and postural VC difference decreased with age, showing that VC postural difference paralleled diaphragmatic strength loss in DMD, when an inverse correlation would be expected.<sup>8,9</sup>

In the context of a chronic and progressive disease, DMD may have impact on patients' and their family quality of life. When assessing quality of life, clinicians should pay attention to both the biological and psychosocial aspects of the disease.<sup>10,11</sup> There are few studies about quality of life in DMD. To provide better understanding about pulmonary function and quality

of life of DMD patients and to evaluate the significance of the VC drop in the sitting and lying position change we conducted this study.

## **2. PATIENTS AND METHODS**

### **2.1. STUDY DESIGN AND PATIENTS**

This was a cross-sectional study that included children diagnosed with DMD by clinical findings and confirmed by genetic test, aged 6-18 years, who attended the pediatric pulmonology outpatient clinic at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) between May 2019 and January 2020.

All the patients were invited to participate in the study. The patients that were unable to perform spirometry maneuvers were excluded from the study.

The study was reviewed and approved by the Ethical Review Board of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Each legal patient representative gave informed consent before entering the study. Clinical data were collected from medical records, including corticosteroid length of use, comorbidities, weight and height, left ventricular ejection fraction (LVEF) at echocardiogram, maximal respiratory pressures and PCO<sub>2</sub> in blood gas analyses.

### **2.2. SPIROMETRY**

Spirometry was performed in the pulmonary function laboratory, following guidelines and acceptability criteria of the American Thoracic Society (ATS) statement. There was a thirty-minute interval between the sitting and lying spirometry. The spirometer used was IFV Vyntus Spiro, Jaeger and the software was SentrySuit, Version 2.11. The spirometry used for our study was the most recent one performed by the patient at the time of data collection, not longer than one month before. The prediction equations used were those from the Global Lung Function Initiative (GLI) network. All patients had their weight and height or wingspan

measured before the exam. Wingspan was used for wheelchair dependent patients. The used scale brand was Filizola, manufactured in São Paulo, with a 100g precision. The used anthropometer brand was Sanny, ES 2030, with a 0.1cm precision.

### 2.3. QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE

The quality of life questionnaire was the CHQ50-PF and it was answered by the patients' legal guardians. The CHQ50-PF quality of life questionnaire is already validated for Brazilian children. It is composed of 50 questions and it is answered by parents or guardians. The questionnaire addresses physical and psychosocial aspects, with the following domains: global health, physical functioning, social limitations – emotional, social limitations – physical, bodily pain, behavior, global behavior, mental health, self-esteem, general health perceptions, change in health, parental impact – emotional, parental impact – time, family activities and family cohesion. Each domain scores from 0-100, being the final score the mean of all the domain scores, and the higher the score, the better the quality of life.<sup>12</sup>

### 2.4. MEASURES

A drop in the VC after a position change from sitting to lying was the primary outcome measured. Secondary outcomes were CHQ50-PF score and correlations between VC, maximal respiratory pressures, age, left ventricular ejection fraction. We also analyzed clinical characteristics such as comorbidities, steroid length of use, physiotherapy adherence and age that patients became nonambulant.

### 2.5. STATISTICAL ANALYSES

Data was analyzed with the SPSS v.20.0. Categorical variables were described by frequency and percentage. The symmetry of the continuous variables was verified using the

Shapiro Wilk test. Quantitative variables were described by means and standard deviations. To assess the association between quantitative variables, Pearson's correlation coefficient was used. A significance level of 5% was considered for the established comparisons.

### 3. RESULTS

Between May 2019 and January 2020, 17 patients with DMD followed at the pediatric pulmonology outpatient clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre were invited to participate in the study. All the 17 patients were included, but 3 of them were not able to perform the spirometry maneuvers properly and were excluded, remaining a total of 14 patients. All variables analyzed were normally distributed.

Mean age at diagnosis was  $6 \pm 2.08$  years. Ten (71.4%) of the 14 patients were restricted to wheelchair. The mean age to become nonambulant was  $9.4 \pm 1.17$  years. The mean age at the time of the analyzed spirometry was  $11.92 \pm 3.24$  years, the body mass index (BMI) mean was  $23.26 \pm 4.79$  kg/m<sup>2</sup>, the BMI z-score mean was  $1.30 \pm 0.84$ . The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was  $63.94 \pm 9.31\%$ . Most patients (85.7%) did not have any history of asthma, 3 (21.4%) were being followed by a speech therapist because of dysphagia. In relation to respiratory physiotherapy, 2 (14.3%) patients did not perform any, 2 (14.3%) once a week, 7 (50%) twice a week, 1 (7.1%) three times a week, 1 (7.1%) five times a week and 1 (7.1%) seven times a week. Of the 14 patients, three of them had not used corticosteroid, the mean length of use of the rest of the patients was  $30.6 \pm 25.20$  months.

Pulmonary function data analyzed showed seated VC z-score mean  $-2.52 \pm 2.56$ , lying VC z-score mean  $-2.99 \pm 2.59$ , maximal inspiratory pressure (MIP) mean  $4.83 \pm 2.11$  kPa, maximal expiratory pressure (MEP) mean  $4.60 \pm 2.25$  kPa. Mean PCO<sub>2</sub> in blood gas analyses was  $40.66 \pm 8.69$  mmHg.

Clinical and functional characteristics are shown in Table 1.



<b>Parameter</b>	<b>Mean or %</b>
Age at diagnosis (years)	6 ± 2.08
Age at latest spirometry (years)	11.9 ± 3.24
Restricted to wheelchair (%)	71.4%
Age at wheelchair (years)	9.4 ± 1.17
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.26 ± 4.79
LVEF (% predicted)	63.94 ± 9.31
Asthma (%)	14.3
Dysphagia (%)	21.4
Corticosteroid (months)	30.6 ± 25.20
Seated VC (z-score)	-2.52 ± 2.56
Lying VC (z-score)	-2.99 ± 2.59
MIP (kPa)	4.83 ± 2.11
MEP (kPa)	4.60 ± 2.25
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	40.66 ± 8.69

**Table 1:** clinical and functional characteristics (N= 14 patients)

Abbreviations: BMI, body mass index; LVEF, left ventricular ejection fraction, VC, vital capacity; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; PCO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide.

The genetic analysis was made initially with MLPA and a mutation was found in 12 (85.7%) patients. Two patients are waiting the Sanger sequencing.

Description of genetic analysis is shown in Table 2.

<b>Patient</b>	<b>Mutation</b>	<b>Clinical data</b>
Patient 1	Exons 48, 50, 51 and 52 deletion	Age at diagnosis: 4 yrs. old. Non ambulant at 10 yrs. old. Used corticosteroid for 5 months. Age at spirometry: 12 yrs. old. MIP: 5.95. MEP: 3.24. Z-score seated VC: - 1.55. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -1.43. Seated Tiff: 87. Z-score lying VC: -3.12. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -2.90. Lying Tiff: 87. Drop VC from seated to lying: 21.53%.
Patient 3	Exons 50, 51 and 52 deletion	Age at diagnosis: 7 yrs. old. Non ambulant at 10 yrs. old. Used corticosteroid for 53 months. Age at spirometry: 17 yrs. old. MIP: 4.27. MEP: 2.80. Z-score seated VC: -5.31. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -4.70. Seated Tiff: 84. Z-score lying VC: -5.79. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -5.05. Lying Tiff: 95. Drop VC from seated to lying: 12.96%.
Patient 4	Exons 45, 47, 48, 50, 51, 52 deletion	Age at diagnosis: 3 yrs. old. Non ambulant at 9 yrs. old. Used corticosteroid for 60 months. Age at spirometry: 15 yrs. old. MIP: 2.13. MEP: 1.97. Z-score seated VC: -7.62. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -6.42. Seated Tiff: 98. Z-score lying VC: -7.71. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -6.50. Lying Tiff: 89. Drop VC from seated to lying: 6.67%.
Patient 5	Exons 3, 4, 5, 6, 7 deletion <sup>1</sup>	Age at diagnosis: 3 yrs. old. Still ambulant. Used corticosteroid for 80 months. Age at spirometry: 10 yrs. old. MIP: 7.89. MEP: 8.17. Z-score seated VC: -0.49. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -0.50. Seated Tiff: 84. Z-score lying VC: -0.31. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -0.84. Lying Tiff: 77. Did not have a drop in VC from seated to lying.

<b>Patient</b>	<b>Mutation</b>	<b>Clinical data</b>
Patient 6	Exon 2 duplication	Age at diagnosis: 9 yrs. old. Non ambulant at 8 yrs. old. Used corticosteroid for 6 months. Age at spirometry: 11 yrs. old. MIP: 6.23. MEP: 3.63. Z-score seated VC: -3.48. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -3.73. Seated Tiff: 80. Z-score lying VC: -3.65. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -4.07. Lying Tiff: 77. Drop VC from seated to lying: 2.47%.
Patient 7	Exons 8 and 9 deletion	Age at diagnosis: 5 yrs. old. Still ambulant. Used corticosteroid for 28 months. Age at spirometry: 9 yrs. old. MIP: 4.31. MEP: 8.89. Z-score seated VC: 2.19. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : 2.19. Seated Tiff: 87. Z-score lying VC: 1.50. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : 1.68. Lying Tiff: 84. Drop VC from seated to lying: 6.64%.
Patient 8	Exons 46 to 55 deletion	Age at diagnosis: 5 yrs. old. Non ambulant at 9 yrs. old. Used corticosteroid for 21 months. Age at spirometry: 14 yrs. old. MIP: 1.91. MEP: 2.35. Z-score seated VC: -5.57. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -4.70. Seated Tiff: 87. Z-score lying VC: -6.31. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -5.32. Lying Tiff: 95. Drop VC from seated to lying: 21.43%.
Patient 9	Exons 3 to 16 duplication	Age at diagnosis: 10 yrs. old. Non ambulant at 8 yrs. old. Did not use corticosteroid. Age at spirometry: 12 yrs. old. MIP: 4.00. MEP: 2.87. Z-score seated VC: -2.33. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -1.25. Seated Tiff: 97. Z-score lying VC: -2.42. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -1.73. Lying Tiff: 90. Drop VC from seated to lying: 1.40%.
Patient 10	Exons 5 to 39 deletion	Age at diagnosis: 8 yrs. old. Non ambulant at 11 yrs. old. Used corticosteroid for 34 months. Age at spirometry: 17 yrs. old. MIP: 8.20. MEP: 5.91. Z-score seated VC: -2.45. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -2.19. Seated Tiff: 88. Z-score lying VC: -2.95. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -2.73. Lying Tiff: 84. Drop VC from seated to lying: 7.90%.

Patient	Mutation	Clinical data
Patient 12	Exons 49 to 52 deletion	Age at diagnosis: 6 yrs. old. Still ambulant. Used corticosteroid for 11 months. Age at spirometry: 7 yrs. old. MIP: 5.70. MEP: 5.04. Z-score seated VC: -0.34. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : 0.21. Seated Tiff: 96. Z-score lying VC: -1.03. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -0.83. Lying Tiff: 92. Drop VC from seated to lying: 9.02%.
Patient 13	Exon 51 deletion	Age at diagnosis: 7 yrs. old. Non ambulant at 10 yrs. old. Using corticosteroid for 36 months. Age at spirometry: 10 yrs. old. MIP: 7.46. MEP: 7.59. Z-score seated VC: -1.00. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : -1.19. Seated Tiff: 85. Z-score lying VC: -1.81. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : -1.73. Lying Tiff: 94. Drop VC from seated to lying: 10.44%.
Patient 14	Exons 46 and 47 deletion	Age at diagnosis: 6 yrs. old. Still ambulant. Using corticosteroid for 3 months. Age at spirometry: 7 yrs. old. MIP: 3.21. MEP: 3.94. Z-score seated VC: -0.46. Z-score seated FEV <sub>1</sub> : 0.35. Seated Tiff: 93. Z-score lying VC: -0.29. Z-score lying FEV <sub>1</sub> : 0.48. Lying Tiff: 95. Did not have a drop in VC from seated to lying.

**Table 2:** mutations of 12 patients and their clinical data

Abbreviations: yrs., years; MIP, maximum inspiratory pressure (kPa); MEP, maximum expiratory pressure (kPa); VC, vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; Tiff, Tiffeneau

There was a positive correlation between seated VC z-score and MEP ( $r=0.78$ ;  $p<0.01$ ), physical domain at quality of life questionnaire ( $r=0.58$ ;  $p<0.05$ ) (fig. 1A) and a negative correlation between seated VC z-score, age ( $r=-0.73$ ;  $p<0.01$ ) and  $PCO_2$  ( $r=-0.55$ ;  $p<0.05$ ) (fig. 1B)

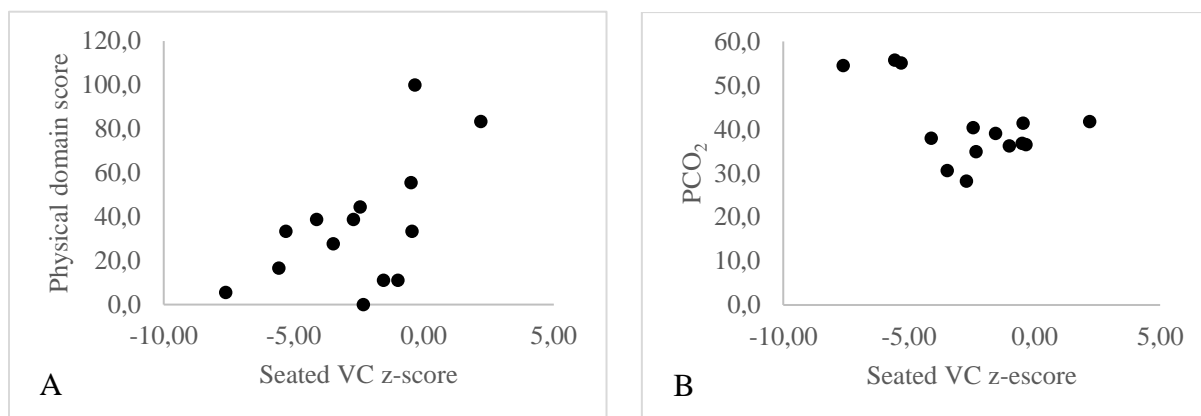


Fig 1. A) Correlation between seated VC z-score and physical domain at quality of life questionnaire ( $r=0.58$ ;  $p<0.05$ ). B) Correlation between seated VC z-score and  $PCO_2$  ( $r=-0.55$ ;  $p<0.05$ )

There was also a negative correlation between lying VC z-score, age ( $r=-0.75$ ;  $p<0.01$ ) (Fig 2.A) and  $PCO_2$  ( $r=-0.75$ ;  $p<0.05$ ). Lying VC z-score had a positive correlation with the physical domain ( $r=0.57$ ;  $p<0.05$ ) and MEP ( $r=0.79$ ;  $p<0.01$ ). MEP had a positive correlation with the CHQ50-PF physical functioning domain ( $r=0.56$ ;  $p<0.05$ ) (Fig. 2B).

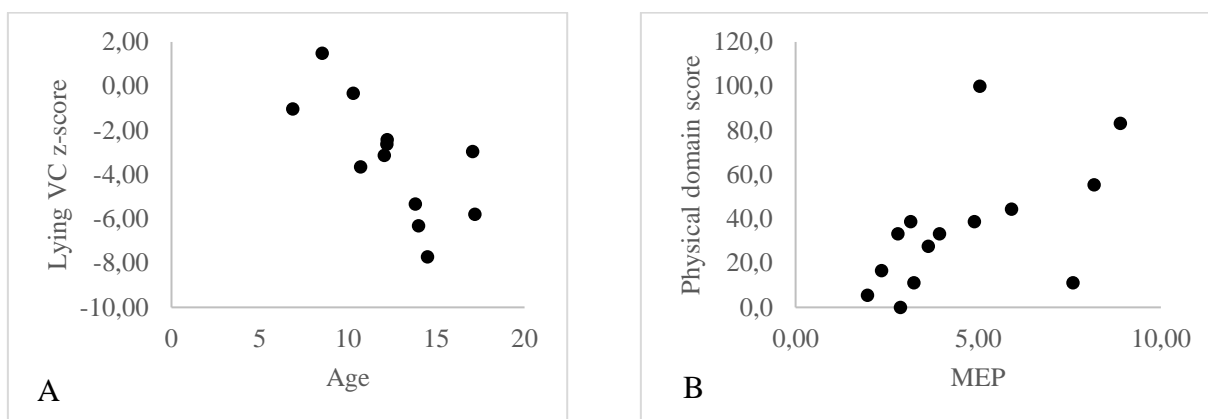


Fig. 2. A) Correlation between age and lying VC z-score ( $r=-0.75$ ;  $p<0.01$ ). B) Correlation between MEP and CHQ50-PF physical functioning domain ( $r=0.56$ ,  $p<0.05$ ).

The mean drop in the VC in changing from seated to lying was  $-8.5\%$  ( $\pm 9.02$ ). The greatest drop was 25% and it occurred in one patient. This patient was 14 years old, had not used corticosteroid and has been non-ambulant since the age of 10. Other two patients had a drop of 21% and the rest of them had it below 20%. The VC drop did not show correlation with any of the analyzed parameters.  $PCO_2$  showed a negative correlation with LVEF ( $r=-0.65$ ;  $p<0.05$ ) (Fig. 3), CHQ50-PF health perception domain ( $r=-0.61$ ,  $p<0.05$ ) and CHQ50-PF change in health domain ( $r=-0.58$ ,  $p<0.05$ ).

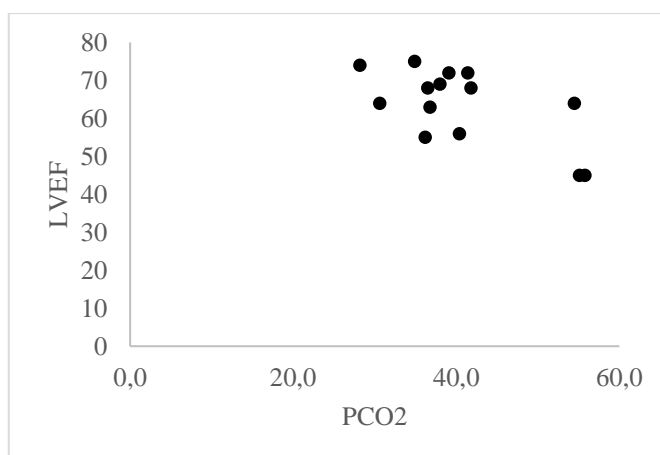


Fig. 3. Correlation between  $PCO_2$  and LVEF ( $r=-0.65$ ;  $p<0.05$ ).

The quality of life questionnaire mean score was 55.02 ( $\pm 10.03$ ), and it had a positive correlation with all the domains that involved physical aspects, such as the physical functioning ( $r=0.60$ ;  $p<0.05$ ), social limitation secondary to physical limitation ( $r=0.57$ ;  $p<0.05$ ) and also with the domain that evaluates change in health in the last year ( $r=0.60$ ;  $p<0.05$ ).

#### **4. DISCUSSION**

In the present study, similar results for DMD patients to those from previous studies were found. Most of the patients were restricted to wheelchair before the second decade of life, in agreement with the literature data.<sup>2,13</sup> It was clear in our results that, as age advances, muscle weakness worsens and it has impact on maximum respiratory pressures and, consequently, on the pulmonary ventilatory function.

Patients had low VC results, in both lying and sitting positions, as well as in maximum inspiratory and expiratory pressures, as would be expected in DMD patients who have a restrictive ventilatory compromise secondary to diaphragmatic strength loss and spinal deformity. Adding a second spirometric maneuver in lying position did not add much in terms of previewing muscular compromise, although correlation coefficients were a little higher than those in sitting position. In a previous study, a 20-25% drop in the VC in spirometry when changing the patient from seated to lying was associated with diaphragmatic weakness<sup>8</sup>. One explanation could be that the enrolled patients had still not had enough diaphragmatic strength loss to be detected by spirometry in the present study, differently from other studies that included patients with a more advanced disease. Also, a small sample of patients studied could in part explain these non-significant findings.

In this study, we found other data parameters that are also important in the patients follow-up, such as  $\text{PCO}_2$ . It is already known that  $\text{PCO}_2$  is one of the markers that must be monitored, since with the progression of the disease patients tend to hypoventilate. We found a negative correlation between the vital capacity z-score (both seated and lying) and  $\text{PCO}_2$ , which shows the hypoventilation as the disease progresses. Also, we found a negative correlation between  $\text{PCO}_2$  and LVEF, which agrees with the multisystemic involvement (lung and heart) of the disease.

The impact of DMD on quality of life of patients and their families was evident especially concerning the physical functioning domain, as evidenced by low scores in the quality of life questionnaire. It is well known that the physical restriction is part of the spectrum of the disease and interventions to improve quality of life and social adjustment of patients are important issues to be dealt with.

The main limitations of this study were the small number of evaluated patients and its cross-sectional design. There are few studies in DMD pediatric patients dealing both with the respiratory compromise and quality of life. So, the strength of our study was that we evaluated both these issues in DMD pediatric patients. In spite of the small number of studied subjects, strong correlations and concordant results with other studies were found.

Longitudinal studies of pulmonary function and quality of life with a greater number of pediatric patients with DMD are necessary to find out clinical signs and other determinants that can show early diaphragmatic weakness and for better evaluation of their quality of life during the disease progression. It is possible that following longitudinally such patients, spirometry variations between seated and lying positions could prove to be sensitive predictors of disease progression.



## REFERENCES

1. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991;1(1):19-29.
2. Finder J, Mayer OH, Sheehan D, Sawnani H, Abresch RT, Benditt J, Birnkrant DJ, Duong T, Henricson E, Kinnett K and others. Pulmonary Endpoints in Duchenne Muscular Dystrophy. A Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(4):512-519.
3. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, Kovesi T, Kravitz RM, Panitch H, Schramm C and others. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(4):456-65.
4. Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, Jette N. A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. *Can J Neurol Sci* 2016;43(1):163-77.
5. Lee HN, Sawnani H, Horn PS, Rybalsky I, Relucio L, Wong BL. The Performance of the Upper Limb scores correlate with pulmonary function test measures and Egen Klassifikation scores in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2016;26(4-5):264-71.
6. LoMauro A, D'Angelo MG, Aliverti A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1475-88.
7. Ripamonti E, D'Angelo G. Measurement of respiratory function decline in patients with Duchenne muscular dystrophy: a conjoint analysis. *Neurodegener Dis Manag* 2018;8(2):89-96.
8. Fromageot C, Lofaso F, Annane D, Falaize L, Lejaille M, Clair B, Gajdos P, Raphaël JC. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(1):123-8.
9. Won YH, Choi WA, Kim DH, Kang SW. Postural vital capacity difference with aging in duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2015;52(5):722-7.
10. Houwen-van Opstal SL, Jansen M, van Alfen N, de Groot IJ. Health-related quality of life and its relation to disease severity in boys with Duchenne muscular dystrophy: satisfied boys, worrying parents--a case-control study. *J Child Neurol* 2014;29(11):1486-95.
11. Souza JG, Pamponet MA, Souza TC, Pereira AR, Souza AG, Martins AM. Tools used for evaluation of Brazilian children's quality of life. *Rev Paul Pediatr* 2014;32(2):272-8.
12. HealthActCHQ. The CHQ Scoring and Interpretation Manual. Boston, MA: HealthActCHQ, 2013
13. Pedlow K, McDonough S, Lennon S, Kerr C, Bradbury I. Assisted standing for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10:CD011550.

## 8 CONCLUSÃO

Através da análise das espirometrias encontramos queda da CV na mudança de decúbito de sentado para deitado, porém não houve significância estatística nas análises realizadas incluindo essa variação, provavelmente devido ao N pequeno de nossa amostra. Outra hipótese para não termos encontrado significância estatística pode se dever ao fato de os pacientes ainda não apresentarem fraqueza diafragmática suficiente para ser detectada por essa avaliação. Em consonância com os demais estudos, persiste a necessidade de parâmetros que permitam melhor definição do momento ideal de medidas como indicação de ventilação não invasiva.

Nas análises das espirometrias e dos demais exames de função pulmonar realizados durante o tempo do estudo nos pacientes pediátricos com DMD em acompanhamento com a equipe de pneumologia infantil e detectamos correlação significativa entre Z score da CV com o paciente sentado e idade, PEM e com domínio de funcionamento físico do questionário de qualidade de vida. Esse dado está em concordância com o que já se sabe da doença e de sua progressão ao longo do tempo, confirmando que, com o passar dos anos, há piora da força muscular, o que leva à dificuldade de higiene brônquica, à tosse ineficiente e à piora da qualidade de vida relacionada à saúde.

Em relação a dados de qualidade de vida, o escore médio apresentou correlação significativa com os domínios de funcionamento físico, de limitações sociais em função da limitação física, de percepção geral de saúde, de mudanças de saúde no último ano, de atividades familiares. Os dados encontrados em relação ao funcionamento físico tornam evidente o impacto da doença na percepção que os pais têm da qualidade de vida dos pacientes, bem como os dados relativos às mudanças de saúde e às atividades familiares.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo encontrou dados de provas de função pulmonar que estão de acordo com o que se espera com a evolução da doença, porém não conseguiu demonstrar queda significativa (consideração 20-25%) de CV na mudança de decúbito de sentado para deitado. Isso pode ter se dado pelo *N* pequeno da amostra ou pelo momento em que o exame foi realizado. Logo, é necessário que os pacientes sejam acompanhados longitudinalmente para que se possa tentar detectar o momento em que essa análise se correlacione com a clínica e/ou para que se possa encontrar outros determinantes que indiquem precocemente fraqueza diafragmática, com vistas à indicação de intervenções.

Além disso, ficou evidente o impacto da doença na percepção dos pais em relação à qualidade de vida dos mesmos e dos pacientes, principalmente no que se refere ao impacto do domínio de funcionamento físico. Obviamente, a restrição física faz parte do espectro da doença, devendo-se pensar maneiras e intervenções para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e o modo como se relacionam socialmente em função de suas limitações.

Esse estudo tem como principais limitações sua amostra pequena e o fato de ter sido um estudo transversal. Como pontos fortes, pode-se citar ter sido a análise mais global dos pacientes, tanto do ponto de vista fisiológico quanto psicossocial.

## **APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Título do Projeto: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EM ACOMPANHAMENTO COM PNEUMOLOGIA INFANTIL DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

O paciente pelo qual você é responsável está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar qualidade de vida por meio de questionário e função pulmonar pelo método de espirometria, sendo essa realizada com o paciente sentado e deitado. Esta pesquisa está sendo realizada pelo serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você concordar com a participação na pesquisa, serão revisados dados do prontuário do paciente (dados demográficos, resultados de exames, medicações em uso, diagnóstico e evolução da doença), aplicado questionário de qualidade de vida durante a consulta ambulatorial e será realizada a espirometria em posição sentado e deitado. Em relação ao questionário de qualidade de vida, as perguntas abordarão atividade física e suas limitações, dor, auto-estima, percepção de saúde e ambiente familiar. Já em relação à espirometria, será acrescido ao exame habitual (realizado sentado) a realização das manobras com o paciente deitado, com intervalo de 30 minutos entre a espirometria realizada com o paciente sentado e a realizada com o paciente deitado.

Pode ocorrer certo desconforto em relação ao tempo de espera para realização da espirometria com paciente deitado, porém esse tempo não ultrapassará 30 minutos. Além disso, pode haver algum desconforto com as perguntas do questionário, visto que elas abordam percepções de saúde e limitações físicas do paciente, bem como contexto familiar.

Não são previstos outros riscos/desconfortos adicionais com a pesquisa. Além disso, a quebra de confidencialidade dos pacientes deve ser lembrada como potencial risco da pesquisa.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são a melhoria do conhecimento em relação à doença e possível identificação de parâmetros para indicação precoce de ventilação não invasiva, podendo modificar o tratamento de seu filho e de outros pacientes, visando otimizar o tratamento da doença.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar a participação, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura desse Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o participante da pesquisa recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e não haverá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Como os exames serão feitos como parte da rotina assistencial do paciente, não será necessário vindas extras ao serviço. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, os nomes não aparecerão na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Paulo José Cauduro Maróstica, pelo telefone 3359 8515, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e seu responsável e outra para os pesquisadores.

---

Nome do participante da pesquisa:

---

Assinatura (*se aplicável*)

---

Nome do responsável

---

Assinatura

---

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

---

Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS**

- 10 Prontuário:
- 11 Data de nascimento:
- 12 Ano do diagnóstico:
- 13 Idade ao diagnóstico (em anos):
- 14 Resultado análise genética:
- 15 Tempo de uso de corticoide (em meses):
- 16 Ano em que paciente ficou cadeirante restrito:
- 17 Fisioterapia: quantas vezes por semana?
- 18 História prévia de asma: ( ) sim ( ) não
- 19 Distúrbio de deglutição: ( ) sim ( ) não
- 20 Síndrome da apneia obstrutiva do sono: ( ) sim ( ) não
- 21 Indicação/uso de bipap: ( ) sim ( ) não
- 22 Doença do refluxo gastroesofágico: ( ) sim ( ) não
- 23 Peso (em kg):
- 24 Estatura (em cm):
- 25 IMC:
- 26 Cefaléia matinal: ( ) sim ( ) não
- 27 Ecocardiograma – data:
- 28 Fração de ejeção ecocardiograma:
- 29 Medida de pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) no ecocardiograma:
- 30 Pressões respiratórias – data:
- 31 Pressões inspiratórias máximas:
- 32 Pressões expiratórias máximas:

- 33 Espirometria – data:
- 34 CV sentado em litros:
- 35 CV sentado % do previsto:
- 36 VEF<sub>1</sub> sentado em litros:
- 37 VEF<sub>1</sub> % do previsto:
- 38 Tiffeneau sentado:
- 39 CV deitado em litros:
- 40 CV deitado % do previsto:
- 41 VEF<sub>1</sub> deitado em litros:
- 42 VEF<sub>1</sub> deitado % do previsto:
- 43 Tiffeneau deitado:
- 44 Gasometria – data:
- 45 Dados gasometria: ph ( ) | pCO<sub>2</sub> ( ) | HCO<sub>3</sub> ( )



## ANEXO I – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

## CHILD HEALTH QUESTIONNAIRE (CHQ-PF50)

### QUESTIONÁRIO DE SAÚDE DA CRIANÇA - RELATÓRIO DOS PAIS

PARENT FORM – 50 PORTUGUESE (BRASIL)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO

--	--	--	--	--	--

DATA DE HOJE

DIA

MÊS

ANO

**INSTRUÇÕES:** As questões que se seguem referem-se à saúde e bem estar do seu/sua filho(a). As suas respostas serão tratadas de forma confidencial. Não há respostas certas ou erradas. Se não tem a certeza de como responder a uma questão, dê a melhor resposta que puder. É muito importante que responda a cada questão. Por favor use caneta de cor azul ou preta.

Marcação correcta: ■ ✗ ✓ ➡

## SEÇÃO 1: A SAÚDE GLOBAL DE SEU/SUA FILHO(A)

	Excelente	Muito Boa	Boa	Razoável	Má
1.1. Em geral, você diria que a saúde de seu/sua filho(a) é:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## SEÇÃO 2: ATIVIDADES FÍSICAS DE SEU/SUA FILHO(A)

As perguntas seguintes indagam sobre as atividades físicas que seu/sua filho(a) poderia fazer durante um dia.

2.1. Durante as últimas 4 semanas, seu/sua filho(a) ficou limitado(a) em qualquer uma das atividades seguintes devido a problemas de saúde?	Sím, muito limitado(a)	Sím, um tanto limitado(a)	Sím, um pouco limitado(a)	Não, não limitado(a)
a. Fazer coisas que requerem muita energia, como jogar futebol ou correr?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Fazer coisas que requerem alguma energia, como andar de bicicleta ou de patins?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Capacidade (física) de andar pela vizinhança, praça ou escola?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Andar um quarteirão ou subir um lance de escadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Dobrar-se, levantar-se ou debruçar-se?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Cuidar de si próprio, ou seja, alimentar-se, vestir-se, lavar-se e ir ao banheiro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### SEÇÃO 3: AS ATIVIDADES DIÁRIAS DE SEU/SUA FILHO(A)

3.1. Durante as últimas 4 semanas os trabalhos escolares do seu/sua filho(a) ou as suas atividades com amigos estiveram limitados, em qualquer das maneiras seguintes, devido a dificuldades EMOCIONAIS ou problemas com seu COMPORTAMENTO?

	Sím, muito limitados	Sím, um tanto limitados	Sím, um pouco limitados	Não, não limitados
a. Limitado no TIPO de trabalho escolar ou atividades com amigos que ele/ela podia fazer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Limitado na QUANTIDADE de tempo que ele/ela pode usar em trabalho escolar ou atividades com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Limitado no DESEMPENHO trabalho escolar ou atividades com amigos (exigiu esforço extra)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.2. Durante as últimas 4 semanas os trabalhos escolares do seu/sua filho(a) ou as suas atividades com amigos estiveram limitados, em qualquer das maneiras seguintes, devido a problemas com a sua saúde FÍSICA?

	Sím, muito limitados	Sím, um tanto limitados	Sím, um pouco limitados	Não, não limitados
a. Limitado no TIPO de trabalho escolar ou atividades com amigos que ele/ela pode fazer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. limitado na QUANTIDADE de tempo que pode gastar em trabalhos escolares ou atividades com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### SEÇÃO 4: DOR

4.1 Durante as últimas 4 semanas, quanta dor ou desconforto no corpo teve seu/sua filho(a)?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.2 Durante as últimas 4 semanas, com que frequência seu/sua filho(a) teve dor ou desconforto no corpo?

Nenhuma vez	Uma ou duas vezes	Algumas vezes	Com bastante frequência	Com muita frequência	Todos / quase todos os dias
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**SEÇÃO 5: COMPORTAMENTO**

Abaixo estão descritos comportamentos ou problemas que as crianças têm às vezes.

5.1	Com que frequência, nas últimas 4 semanas, cada uma das afirmações abaixo descreve seu/sua filho(a)?	Muito frequentemente	Freqüentemente	Às vezes	Quase nunca	Nunca
a.	Discutiu muito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Teve dificuldade em se concentrar ou prestar atenção	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Mentiu ou enganou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Roubou coisas dentro ou fora de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	Teve acessos de raiva ou de temperamento "esquentado"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.2 Comparado(a) a outras crianças da sua idade, como diria que é o comportamento, em geral, de seu/sua filho(a) :

Excelente	Muito bom	Bom	Razoável	Mau
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**SEÇÃO 6: BEM-ESTAR**

As frases seguintes são sobre o estado de humor das crianças.

6.1	Durante as últimas 4 semanas, quanto de tempo você acha que seu/sua filho(a):	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algum tempo	Um pouco do tempo	Nem um pouco do tempo
a.	Teve vontade de chorar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Sentiu-se só?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Agiu de modo nervoso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Agiu de modo incomodado ou chateado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	Agiu de modo alegre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**SEÇÃO 7: AUTO-ESTIMA**

As questões seguintes dizem respeito à satisfação do seu filho(a) consigo próprio, com a escola, e com os outros. Poderá ser útil ter presente o que outras crianças da idade do seu filho(a) sentem sobre os mesmos assuntos.

7.1. Durante as últimas 4 semanas, o quão satisfeito(a) você acha que seu/sua filho(a) se sentiu em relação a:	Muito satisfeito(a)	Um pouco satisfeito(a)	Nem satisfeito, nem insatisfeito(a)	Um tanto insatisfeito(a)	Muito insatisfeito(a)
a. Sua capacidade na escola?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sua capacidade para exercício físico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Suas amizades?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Sua aparência física?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Suas relações familiares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Sua vida como um todo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**SEÇÃO 8: A SAÚDE DE SEU/SUA FILHO(A)**

As afirmações seguintes são sobre a saúde em geral.

8.1. Quão verdadeiras ou falsas são cada uma dessas afirmativas em relação a seu/sua filho(a)?	Certamente Verdadeira	Verdadeira na maior parte das vezes	Não sei	Falsa na maior parte das vezes	Certamente Falso
a. Meu/minha filho(a) parece ser menos saudável que outras crianças que conheço.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Meu/minha filho(a) nunca esteve gravemente doente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Quando há alguma doença se propagando, meu/minha filho(a) usualmente pega.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Minha expectativa é a de que meu/minha filho(a) tenha uma vida muito saudável.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Eu preocupo-me mais com a saúde do meu/minha filho(a) do que outras pessoas se preocupam com a saúde dos seus filhos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.2 Comparada a um ano atrás, como classificaria a saúde de seu/sua filho(a) agora:

Muito melhor agora do que há um ano	Um pouco melhor do que há um ano	Quase a mesma agora do que há um ano	Um pouco pior do que há um ano	Muito pior agora do que há um ano
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## SEÇÃO 9: VOCÊ E SUA FAMÍLIA

- 9.1. Durante as últimas 4 semanas, quanta preocupação e apreensão emocional cada um dos seguintes aspectos causou em VOCÊ?
- |   | Nenhuma                  | Pouca                    | Alguma                   | Bastante                 | Muita                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. A saúde física de seu/sua filho(a)                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. O bem-estar emocional ou o comportamento de seu/sua filho(a) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. A atenção ou capacidade de aprendizado de seu/sua filho(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 9.2. Durante as últimas 4 semanas você esteve LIMITADO(A) na quantidade de tempo para SUAS atividades devido a:
- |   | Sím, muito limitado(a)   | Sím, limitado(a) em parte | Sím, um pouco limitado(a) | Não, não limitado(a)     |
|---|--------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| a. A saúde física de seu/sua filho(a)                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
| b. O bem-estar emocional ou o comportamento de seu/sua filho(a) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
| c. A atenção ou capacidade de aprendizado de seu/sua filho(a)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> |
- 9.3. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência a saúde ou comportamento de seu/sua filho(a):
- |   | Muito frequentemente     | Freqüentemente           | As vezes                 | Quase nunca              | Nunca                    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Limitou os tipos de atividades que você poderia fazer em família?                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Interrompeu várias atividades diárias da família (fazer refeições, assistir TV)?             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Limitou sua capacidade de, como uma família, "levantar e sair" sem planejamento?             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Causou tensão ou conflito no seu lar?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. Foi uma fonte de discórdia ou discussões em sua família?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f. Causou mudança ou cancelamento de seus planos (pessoais ou profissionais), no último minuto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 9.4. Por vezes as famílias têm dificuldade em dar-se bem uns com outros. Nem sempre concordam com os mesmos pontos de vista e podem-se zangar. Em geral, como classificaria a capacidade da sua família em dar-se bem?
- | Excelente                | Muito boa                | Boa                      | Razoável                 | Má                       |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |