

ANÁLISE ESPIROMÉTRICA DE PORTADORES DE DISTROFIA MUSCULAR PROGRESSIVA CADASTRADOS EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA DO EXTREMO SUL CATARINENSE NO PERÍODO DE 2006 A 2012

Renata Michels Périco

Graduanda em Medicina - Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Ana Lúcia Soares Camargo Fagundes

Médica, Especialista em Saúde da Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Saúde da Família e Comunidade (SBMFC). Médica da Estratégia de Saúde da Família (ESF) do Município de Criciúma – SC. Preceptora do Ambulatório de Interação Comunitária e coordenadora do internato médico em Saúde Coletiva, da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Kristian Madeira

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciência das Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Professor de Bioestatística e Epidemiologia do curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Pesquisador do Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Autor para correspondência: Renata Michels Périco - re_perico@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Distrofias musculares são um grupo de debilitantes, incuráveis e, com frequência, letais enfermidades neuromusculares, as quais costumam evoluir para insuficiência respiratória crônica, podendo esta agudizar após quadro de pneumonia aguda, com elevados índices de complicações e mortalidade precoce. **Objetivos:** Conhecer a Capacidade Vital Forçada dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva cadastrados na ASCADIM, no período de 2006 a 2012. **Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional transversal, retrospectivo, de abordagem quantitativa e com coleta de dados secundários. **Resultados:** A população estudada foi composta por 28 indivíduos, sendo 17 homens (71%) e a idade mediana de 30 (19,0 – 41,5) anos. Apenas 10% (n=2) dos pacientes apresentou ensino superior completo. Em relação à proveniência, a maioria (64%; n=18) dos pacientes se declarou residente em Criciúma/SC e Içara/SC. Mais da metade da população (57%; n=16) apresentou diagnóstico de Distrofia de Steinert, sendo a Distrofia de Duchenne a segunda mais frequente, responsável por 21% (n=6) dos casos. A distrofia que apresentou menor média da Capacidade Vital Forçada foi a de Duchenne, com $1,86 \pm 0,57L$, sendo a Distrofia de Cinturas a de maior média, com $2,35 \pm 0,75L$. **Conclusão:** Observou-se que a idade mediana foi de 30 anos e que houve predomínio do sexo masculino. A mediana de reabilitação fisioterápica foi de 2 anos e a distrofia de Steinert foi a mais frequente, seguida de Duchenne. Além disso, todas as médias da Capacidade Vital Forçada mantiveram-se acima de 1L. Conclui-se, portanto, que a população estudada apresentou características semelhantes às encontradas em estudos internacionais.

Palavras-chave: Distrofias Musculares; Doenças Neuromusculares; Insuficiência Respiratória; Espirometria; Capacidade Vital.

SPIROMETRIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY REGISTERED AT A REFERENCE UNIT FROM THE SOUTH OF SANTA CATARINA BETWEEN 2006 AND 2012

ABSTRACT

Background: Muscular dystrophies are a group of debilitating, incurable and often lethal neuromuscular diseases that usually lead to chronic respiratory insufficiency, which may worsen after acute pneumonia with high rates of complications and early mortality. Objective: To assess the Forced Vital Capacity of patients with Progressive Muscular Dystrophy registered at ASCADIM, between 2006 and 2012. Methods: We performed a transversal and retrospective study, with a quantitative approach and secondary data collection. Results: The studied population consisted of 28 subjects, 17 men (71%) and the median age of 30 (19.0 to 41.5) years. Only 10% (n = 2) of the patients had a high school degree. Regarding the source of origin, the majority (64%, n = 18) of patients were residents of Criciúma/SC and Içara/SC. More than half the population (57%, n = 16) had diagnosis of Steinert dystrophy, being Duchenne dystrophy the second most frequent, accounting for 21% (n = 6) of cases. The dystrophy that presented the lower mean of Forced Vital Capacity was Duchenne, with 1.86 ± 0.57 L and Waist Dystrophy with the highest mean, with 2.35 ± 0.75 L. Conclusions: It was observed that the median age was 30 years and there was a male predominance. Also realized that the median physical therapy rehabilitation was 2 years and the Steinert dystrophy was the most frequent, followed by Duchenne. Furthermore, all means of forced vital capacity remained over 1L. Therefore, we conclude that our study population had similar characteristics to the ones found in international studies.

Keywords: Muscular Dystrophies; Neuromuscular Diseases; Respiratory Insufficiency; Spirometry; Vital Capacity.

INTRODUÇÃO

Guillaume Benjamin Amand Duchenne, neurologista francês vivido no século XIX, deu o seguinte pronunciamento ao descrever a distrofia muscular progressiva que passou a carregar seu nome, no ano de 1868: “Eu pensei que a humanidade já estava infringida de males suficientes e não parabenizo o Senhor [Deus] pelo novo presente que a humanidade ganhou”.⁽¹⁾

As distrofias musculares são um grupo de debilitantes, incuráveis e, com frequência, letais enfermidades neuromusculares, as quais são caracterizadas por particularidades em comum: são miopatias, de origem genética, que provocam fraqueza muscular difusa, progressiva e com degeneração irreversível da musculatura esquelética, sem que haja deposição local de produtos do metabolismo. Até o presente momento, estas neuropatias não possuem causa definida e permanecem incuráveis, sendo apenas passíveis de terapias sintomáticas.^(1,2)

Estas doenças podem ser classificadas de acordo com a distribuição da fraqueza, progressão da doença e padrão de herança genética.^(1,3) Considerando-se esta última classificação, as miopatias progressivas ligadas ao cromossomo X são as distrofias de Duchenne, Becker e Emery-Dreifus, as quais acometem exclusivamente o sexo masculino. Os demais subtipos, como as distrofias fascioescapuloumeral, muscular miotônica e de cinturas, não estão ligadas ao cromossomo X e, portanto, também podem se manifestar no sexo feminino^(3,4,5)

A distrofia muscular de Duchenne é a forma mais comum e mais grave de doença muscular progressiva em crianças, acometendo um indivíduo a cada 3500 nascidos vivos do sexo masculino.^(6,7,8) Estudos nacionais indicam que, no Brasil, ocorrem 700 novos casos de Duchenne ao ano.⁽⁹⁾ Já a distrofia de Becker, por vezes considerada uma distrofia de Duchenne discreta, possui incidência mais rara, atingindo um em cada 20 mil nascidos vivos do sexo masculino, sendo cinco a dez vezes menos incidente que a distrofia de Duchenne.⁽³⁾ A doença de Steinert é a distrofia muscular mais comum do adulto, com incidência estimada de um caso a cada oito mil nascimentos e prevalência estimada de um caso a cada vinte mil indivíduos na população geral.⁽¹⁾

As doenças neuromusculares, entre as quais estão as distrofias musculares progressivas, estão associadas ao desenvolvimento de uma síndrome pulmonar restritiva secundária ao enfraquecimento progressivo dos músculos respiratórios, deformidades torácicas e baixa complacência da caixa torácica. Por conseguinte, os pacientes acometidos por estas enfermidades desenvolvem insuficiência respiratória crônica, com progressão e severidade variando de acordo com as diferentes distrofias, podendo aquela agudizar após quadro de pneumonia aguda, com elevados índices de complicações e mortalidade.^(2,10,11)

A espirometria, palavra proveniente do latim que significa respirar (*spirare*) e medida (*metrum*), é a medida do ar que entra e sai dos pulmões. É um teste que deve ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas ou doenças respiratórias, pois permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios, podendo auxiliar em sua prevenção quando realizado precocemente e de maneira adequada.⁽¹²⁾

Dentro dessa perspectiva, esta pesquisa tem como objetivo conhecer a Capacidade Vital Forçada (CVF) dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva (DMP) cadastrados na Associação Sul Catarinense de Amigos e Familiares de Portadores de Distrofias Musculares Progressivas (ASCADIM), no período de 2006 a 2012.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional transversal, retrospectivo, de abordagem quantitativa e com coleta de dados secundários, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob protocolo 411.453/2013.

A população deste estudo foi composta por todos os pacientes cadastrados na ASCADIM, entre o período de 2006 a 2012 e que realizaram pelo menos uma espirometria, sendo esta uma coleta censitária, totalizando 28 indivíduos.

Os pacientes cadastrados na ASCADIM foram encaminhados à instituição referida para acompanhamento clínico e fisioterápico, após confirmação diagnóstica de distrofia muscular progressiva por neurologistas, através de estudos genéticos. A partir de então, cada paciente integrante da ASCADIM adquiriu um prontuário médico e fisioterápico, o qual permanece na instituição referida. A análise espirométrica foi realizada anualmente e em todos os pacientes em acompanhamento – a partir de sua inclusão na instituição –, através do espirômetro digital do modelo One Flow FVC e marca Clement Clark[®], pelos fisioterapeutas que compõem a ASCADIM, sendo então arquivada no prontuário de cada paciente.

Os dados foram coletados por meio da revisão dos prontuários médicos e fisioterapêuticos dos pacientes integrantes da associação, quinzenalmente, nas sextas-feiras, no período da tarde, no ano de 2013, e transcritos para um roteiro de coleta de dados.

A variável dependente voltou-se à Capacidade Vital Forçada, determinada pela espirometria. Também foram coletadas as seguintes informações, sendo estas as variáveis independentes: idade, sexo, nível educacional (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo, pós-graduação), anos de fisioterapia e tipos de Distrofia Muscular Progressiva.

Inicialmente foi elaborado um banco de dados com auxílio do software Microsoft Excel versão 2010, onde foram desenvolvidos gráficos e tabelas para uma melhor síntese dos resultados. Assim, foram calculadas algumas medidas descritivas, como média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartil para as variáveis quantitativas, como por exemplo, a idade e CVF, e frequência e porcentagem para as variáveis qualitativas.

Em seguida, o banco de dados foi exportado para o software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0, onde foram realizadas as análises estatísticas com um nível de significância $\alpha=0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

A verificação da existência de associação entre os subtipos de distrofia e as variáveis sexo e proveniência foi verificada através do teste qui-quadrado de Pearson. Por fim, a comparação da

média da CVF entre os subtipos de distrofia foi investigada através da aplicação da análise de variâncias ANOVA de uma via, precedida dos testes de Shapiro-Willk e Levene.

RESULTADOS

Conforme demonstrado na tabela 1, a população total estudada foi composta por 28 indivíduos, sendo 17 homens (71%) e a idade mediana de 30 anos (19,0 – 41,5). Apenas 10% (n=2) dos pacientes apresentou ensino superior completo; outrossim, 86% (n=18) da população em estudo possuiu 2º grau completo ou menos. Em relação à proveniência, a maioria (64%; n=18) dos pacientes se declarou residente em Criciúma e Içara.

Tabela 1 - Características Gerais da Amostra

Variáveis	Mediana (AIQ*) ou n (%) n = 28
Sexo	
Feminino	11 (39,3)
Masculino	17 (60,7)
Idade Mediana (anos)	30 (19,0 – 41,5)
Distrofia	
Steinert	16 (57,1)
Duchenne	6 (21,4)
Cinturas	5 (17,9)
Becker	1 (3,6)
Tempo de Fisioterapia (anos)	2 (2 – 2)
Escolaridade	
Ensino Fundamental ou 1º grau Incompleto	10 (47,6)
Ensino Fundamental ou 1º grau Completo	3 (14,3)
Ensino Médio ou 2º Grau Incompleto	2 (9,5)
Ensino Médio ou 2º Grau Completo	3 (14,3)
Ensino Superior Incompleto	1 (4,8)
Ensino Superior Completo	2 (9,5)
Proveniência	
Criciúma	15 (53,6)
Joaçaba	4 (14,3)
Içara	3 (10,7)
Herval do Oeste	2 (7,1)
Morro da Fumaça	1 (3,6)

Siderópolis	1 (3,6)
Pedras Grandes	1 (3,6)
Catanduva	1 (3,6)

*AIQ = amplitude interquartil

Mais da metade da população (57%; n=16) apresentou diagnóstico de Distrofia de Steinert, sendo a Distrofia de Duchenne a segunda Distrofia Muscular Progressiva mais frequente, responsável por 21% (n=6) dos casos, seguida da Distrofia de Cinturas, com 18% (n=5) dos casos. Do total, apenas um (4%) paciente possuiu Distrofia de Becker.

Segundo apresentado na tabela 2, 100% dos pacientes com Duchenne (n=6) ou Becker (n=1) eram do sexo masculino. Já na Distrofia de Cinturas, apenas 20% (n=2) dos pacientes eram do sexo masculino. Em relação à proveniência, 80% (n=4) dos pacientes com Distrofia de Cinturas e 62,5% (n=10) dos pacientes com Distrofia de Steinert eram residentes de Criciúma.

Tabela 2 - Relação entre os tipos de Distrofia Muscular Progressiva, Sexo e Proveniência

Variáveis	Distrofias				Valor-p
	Duchenne	Steinert	Cinturas	Becker	
Sexo					
Feminino	0 (0,0)	7 (43,8)	4 (80,0)	0 (0,0)	0,043
Masculino	6 (100,0)	9 (56,2)	1 (20,0)	1 (100,0)	
Proveniência					
Criciúma	1 (16,7)	10 (62,5)	4 (80,0)	0 (0,0)	< 0,001
Morro da Fumaça	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Pedras Grandes	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Içara	3 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Siderópolis	0 (0,0)	1 (6,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Joaçaba	0 (0,0)	4 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Herval do Oeste	1 (16,7)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	
Catanduva	0 (0,0)	1 (6,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	

O ano que apresentou menor mediana da CVF foi 2006, com 1,31L (1,10 – 2,21L), enquanto o ano com maior mediana da CVF foi 2011, com 2,48L (1,34 – 3,41). Demais dados em relação à mediana da CVF encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 - Capacidade Vital Forçada (em litros) de acordo com o ano

Ano	n	Média ± DP [†]	Mediana (AIQ*)	Mínimo	Máximo
2006	6	1,51 ± 0,63	1,31 (1,10 – 2,21)	0,68	2,37
2007	6	2,12 ± 0,60	1,86 (1,77 – 2,62)	1,51	3,20
2008	8	2,20 ± 0,87	1,82 (1,43 – 3,05)	1,41	3,68
2009	13	1,93 ± 0,79	1,79 (1,34 – 2,17)	1,03	3,90
2010	10	2,53 ± 0,79	2,24 (1,91 – 3,19)	1,49	3,90
2011	15	2,58 ± 1,04	2,48 (1,34 – 3, 41)	1,18	4,45
2012	9	2,07 ± 0,78	1,91 (1,48 – 2,69)	1,00	3,36

[†]DP = desvio padrão

*AIQ = amplitude interquartil

A distrofia que apresentou menor média da CVF foi a de Duchenne, com $1,86 \pm 0,57L$, sendo a Distrofia de Cinturas a de maior média, com $2,35 \pm 0,75L$, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4 - Relação entre o tipo de Distrofia e a Capacidade Vital Forçada (em litros)

Distrofia	n	Média ± DP [†]	Mínimo	Máximo	Valor-p
Duchenne	5	1,86 ± 0,57	1,22	2,36	0,674
Steinert	14	2,29 ± 1,13	0,68	4,45	
Cinturas	5	2,35 ± 0,75	1,34	3,10	
Becker	1	-	-	-	

[†]DP = desvio padrão

DISCUSSÃO

Tendo em vista que para realização do processo de ventilação pulmonar são utilizados músculos esqueléticos, estes estão sujeitos à ineficiência em pacientes com doenças neuromusculares, o que associado à tosse inefetiva e à reduzida ventilação pulmonar - presentes nestes indivíduos - os predispõe à pneumonia, atelectasia e insuficiência respiratória.^(9,11) Por conseguinte, a avaliação respiratória de rotina dos pacientes com distrofia muscular é essencial, a qual inclui anamnese, exame físico, medida da função pulmonar e análise de distúrbios respiratórios do sono.⁽¹²⁾

O grau de disfunção pulmonar dos doentes com distrofia muscular varia conforme o diagnóstico específico, doenças coexistentes e variabilidade individual, embora os afetados compartilhem as alterações respiratórias comuns às enfermidades neuromusculares. Além disso, outras condições menos específicas também causam impacto na função respiratória, como obesidade, anormalidades neurológicas centrais e doenças cardiovasculares.⁽¹⁰⁾ A desnutrição,

uma condição agravante à fraqueza muscular, e a falha no crescimento são comorbidades frequentes em pacientes com doenças neuromusculares, visto que estes possuem maior gasto calórico e demanda metabólica, secundários à falência respiratória crônica.⁽¹¹⁾

O objetivo principal desta casuística foi analisar a CVF dos pacientes portadores de DMP cadastrados na ASCADIM, que teve média de 1,86 L (\pm 0,57) na Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), 2,35 L (\pm 0,75) na Distrofia de Cinturas e 2,29 L (\pm 1,13) na Distrofia Muscular de Steinert, no período estudado. Comparando-se com resultados obtidos na literatura, no ano 2000 um estudo observacional transversal analisou 94 protocolos domiciliares preenchidos por portadores de distrofias musculares, onde observou-se CVF com média de 0,6 L (\pm 0,18) em portadores de DMD com episódio prévio de insuficiência respiratória e média de 0,48 L (\pm 0,24) em pacientes sem episódio prévio de insuficiência respiratória, mas com peak flow $<$ 270 L/min.⁽¹⁵⁾

Em um estudo prospectivo de 2004, com avaliação de 17 pacientes portadores de doenças neuromusculares primárias que foram acompanhados no Ambroise Paré Teaching Hospital de Paris, evidenciou-se CVF mínima de 0,53 L e máxima de 1,32 L em pacientes com DMD.⁽¹⁶⁾ Em nosso estudo, a CVF mínima de pacientes com DMD foi de 1,22 L e máxima de 2,36 L, sendo superior ao estudo supracitado. Este fato pode estar relacionado ao acesso à fisioterapia respiratória e ao uso precoce de corticoterapia, visto que estes estabilizam a função pulmonar.⁽¹⁷⁾

Segundo a *American Thoracic Society* (2004), a presença de CVF menor que 1L continua a ser o melhor preditor negativo de sobrevida em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. Por este motivo, esta mesma sociedade recomenda que pacientes com DMD visitem o pneumologista anualmente, a partir dos 4 a 6 anos de idade, seguido de duas vezes ao ano, após confinamento em cadeira de rodas, CVF menor que 80% do previsto e/ou 12 anos de idade.⁽¹²⁾ No presente estudo, em nenhum momento do período estudado a média da CVF esteve abaixo de 1L, embora a CVF mínima do ano de 2006 tenha sido de 0,68L e a CVF mínima do ano de 2012 tenha atingido 1L.

Em relação à idade, em nossa pesquisa observou-se uma mediana de 30 anos (19,0 – 41,5), sendo esta maior que a encontrada em um estudo transversal de São Paulo com 58 pacientes portadores de DMD, no ano de 2006, que foi de 15 anos. Esta diferença provavelmente se deve ao fato de o nosso estudo englobar diversas formas de DMP, enquanto o estudo mencionado inclui apenas pacientes portadores de DMD.⁽¹⁸⁾

Uma vez que a espirometria é um exame que exige compreensão e colaboração do paciente, equipamentos adequadamente calibrados e emprego de técnicas padronizadas, ocorreu um possível viés de informação em nosso estudo. Outrossim, apenas três pacientes do presente estudo realizaram teste espirométrico pós-broncodilatador, o que também configura um possível viés de mensuração⁽¹²⁾

Foi então observado neste estudo que a idade mediana foi de 30 anos, que houve predomínio do sexo masculino e que a maioria dos pacientes apresentou 2º grau completo ou menos. Também se percebeu que a mediana de reabilitação fisioterápica foi de 2 anos e que a distrofia de Steinert foi a mais frequente, seguida de Duchenne. Além disso, todas as médias da CVF mantiveram-se acima de 1L, durante o período estudado. Conclui-se, portanto, que em nossa casuística a população em estudo apresentou características semelhantes às encontradas em estudos internacionais.

Diante disso, sugerem-se futuros estudos acerca desse tema, com amostragem mais extensa, complementação de variáveis e apropriada padronização da prova de função pulmonar, com o intuito de realizar uma avaliação mais adequada destes doentes restritivos e de planejar uma possível reabilitação pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Kaufmann P, Weimer LH, Rowland LP. Distrofias musculares progressivas. “In”: Carakushansky G. Doenças genéticas em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. 829-42.
2. Smith SA, Downey RM, Williamson JW, Mizuno M. Autonomic dysfunction in muscular dystrophy: a theoretical framework for muscle reflex involvement. *Front Physiol.* 2014 Feb; 18;5:47.
3. Zatz M. Distrofias Musculares Progressivas. “In”: Rowland LP. Merrit tratado de neurologia. 11. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. 245-58.
4. Fonseca LF, Pianetti G; Xavier CC. Compêndio de neurologia infantil. Rio de Janeiro: Medsi, 2002. 543-8.
5. Arahata K. Muscular dystrophy. *Neuropathology.* 2000 Sep;20(Suppl):S34-41.

6. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, Resende MB, Caromano FA. Compensatory movements during functional activities in ambulatory children with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014 Jan;72(1):5-11.
7. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):77-93.
8. Nicot F, Hart N, Forin V, et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jul 1;174(1):67-74.
9. Garcia Junior A. Toracometria em crianças com distrofia muscular de Duchenne: refinamento de metodologia de avaliação [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Curso de Medicina; 2011.
10. Kirk VG. Pulmonary complications of neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7 (Suppl 1):S232-4.
11. Yuan N. Neuromuscular disease and the pulmonologist. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(3):336-43.
12. American Thoracic Society. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:456-465.
13. Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol*. 2002;28(3):S1-S82.
14. Allen J. Pulmonary complications of neuromuscular disease: a respiratory mechanics perspective. *Paediatr Respir Rev*. 2010 Mar;11(1):18-23.
15. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000 Nov;118(5):1390-6.
16. Hours S, Lejaille M, Pozzi D, et al. Perceived inspiratory difficulty in neuromuscular patients with primary muscle disorders. *Neuromuscul Disord*. 2004;14(5):289-96.
17. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):77-93.
18. Santos NM, Rezende MM, Terni A, et al. Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). *Rev Neurocienc*. 2006;14(1):015-022.