



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

AMANDA SOMENSI BONATTO

**DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR  
FACIOESCAPULOUMERAL E DE CINTURAS: DADOS PRELIMINARES**

Porto Alegre

2017

AMANDA SOMENSI BONATTO

**DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR  
FACIOESCAPULOUMERAL E DE CINTURAS: DADOS PRELIMINARES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial à conclusão do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de bacharel em Fonoaudiologia.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Maira Rozenfeld Olchik

Porto Alegre

2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Somensi Bonatto, Amanda  
DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES COM DISTROFIA  
MUSCULAR FACIOESCAPULOUMERAL E DE CINTURAS: DADOS  
PRELIMINARES / Amanda Somensi Bonatto. -- 2017.  
26 f.  
Orientadora: Maira Rozenfeld Olchik.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Odontologia, Curso de Fonoaudiologia, Porto  
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Distrofia Muscular Facioescapuloumeral. 2.  
Distrofia Muscular do Cingulo dos Membros. 3.  
Cognição. I. Rozenfeld Olchik, Maira, orient. II.  
Título.

AMANDA SOMENSI BONATTO

**DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR  
FACIOESCAPULOUMERAL E DE CINTURAS: DADOS PRELIMINARES**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado e aprovado para obtenção do título em Bacharel em Fonoaudiologia no Curso de Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2017

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Roberta Alvarenga Reis  
Coordenadora da COMGRAD

Banca Examinadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maira Rozenfeld Olchik, Graduação em Fonoaudiologia pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUCSP). Mestre em Fonoaudiologia pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUCSP). Doutora em Educação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professora Associada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

---

Prof. Dr. Jonas Alex Morales Saute, Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Especialista em Genética Médica pela Sociedade Brasileira de Genética Médica. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

---

Fga. Laís Alves Jacinto Scudeiro, Graduação em Fonoaudiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)

Aos meus pais, Méri e Charles e aos meus avós Cláudio e Lila, que me deram todo o suporte necessário para que eu chegasse até aqui.

**COGNITIVE PERFORMANCE IN PATIENTS WITH FACIOESCAPULOUMERAL AND  
LIMB-GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHIES: PRELIMINARY DATA**

**DESEMPENHO COGNITIVO EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR  
FACIOESCAPULOUMERAL E DE CINTURAS: DADOS PRELIMINARES**

**Amanda Somensi Bonatto<sup>1</sup>**

**Laís Alves Jacinto Scudeiro<sup>2</sup>**

**Annelise Aires<sup>3</sup>**

**Jonas Alex Morales Saute<sup>4</sup>**

**Maira Rozenfeld Olchik<sup>5</sup>**

**<sup>1</sup>Amanda Somensi Bonatto** – Acadêmica do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

**<sup>2</sup>Laís Alves Jacinto Scudeiro** – Mestranda do Programa de Pós Graduação do Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**<sup>3</sup>Annelise Aires** – Doutoranda do Programa de Pós Graduação do Ciências da Reabilitação da Universidade Federal da Ciência da Saúde de Porto Alegre.

**<sup>4</sup>Jonas Alex Morales Saute** – Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**<sup>5</sup>Maira Rozenfeld Olchik** - Professora Associada do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Maira Rozenfeld Olchik

Rua Ramiro Barcelos, 2492 – Faculdade de Odontologia da UFRGS

Bairro Santa Cecília – Porto Alegre – RS

CEP 90035-003

Tipo de manuscrito: Artigo original de pesquisa

Fonte de auxílio: Inexistente

Conflito de Interesses: Inexistente

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Facioescapuloumeral Muscular Dystrophy (FSHD) is one of the most frequent forms of muscular dystrophy in adults, with a worldwide prevalence of 1: 20.000 individuals. Limb-Girdle Muscular Dystrophy (LGMD), it is estimated 1-9: 100.000 individuals. **Objective:** Characterize cognitive performance in patients with FSHD and LGMD. **Methods:** This study is a study of eight cases, four with a diagnosis of LGMD and four with a diagnosis of FSHD. The patients attended at the reference hospital of Porto Alegre in the outpatient clinics of the neuromuscular diseases of the Neurology and Medical Genetics services. Anamnesis carried out, followed by a battery of cognitive evaluation: Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assesment (MOCA), Phonological Verbal Fluency and Semantic Verbal Fluency. **Results:** Patients with FSHD were younger, had higher schooling and had fewer cognitive impairments when compared to patients with LGMD. **Conclusion:** Patients with LGMD presented in their totality, changes in executive functions and patients with FSHD presented alterations in executive functions and verbal fluency, but not in their entirety.

**Key words:** Facioescapuloumeral Muscular Dystrophy, Limb-Girdle Muscular Dystrophy, cognition.

## RESUMO

**Introdução:** A Distrofia Muscular Facioescapuloumeral (FSHD) é uma das formas mais frequentes das distrofias musculares em adultos, com prevalência mundial 1:20.000 indivíduos. Já a Distrofia de Cinturas (LGMD), estima-se 1-9:100.000 indivíduos.

**Objetivo:** Descrever o desempenho cognitivo em pacientes com FSHD e LGMD.

**Métodos:** Este estudo trata-se de um estudo de oito casos, quatro tendo diagnóstico de LGMD e quatro com diagnóstico de FSHD. Os pacientes foram atendidos em um hospital de referência de Porto Alegre nos ambulatórios das doenças neuromusculares dos serviços de Neurologia e de Genética Médica. Foi realizado anamnese, seguido de uma bateria de avaliação cognitiva: Mini Exame de Estado Mental (MEEM), Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Fluência Verbal Fonológica (FVF) e Fluência Verbal Semântica (FVS). **Resultados:** Pacientes com FSHD apresentaram menos idade, maior escolaridade e menos prejuízos cognitivos quando comparados com os pacientes com LGMD. **Conclusão:** Pacientes com LGMD, apresentaram em sua totalidade alteração restrita a função executiva, enquanto pacientes com FSHD apresentaram alterações em funções executivas e fluência verbal, porém, não em sua totalidade.

**Palavras-Chave:** Distrofia Muscular Facioescapuloumeral, Distrofia Muscular do Cíngulo dos Membros, cognição



## SUMÁRIO

RESUMO	
ABSTRACT	
INTRODUÇÃO.....	8
APRESENTAÇÃO DOS CASOS.....	9
RESULTADOS .....	10
DISCUSSÃO .....	11
CONCLUSÃO .....	12
REFERÊNCIAS .....	13
TABELAS .....	15
ANEXOS.....	20
ANEXO A– PARECER DO CEP .....	21

## INTRODUÇÃO

As distrofias musculares fazem parte de um grupo heterogêneo de condições hereditárias que compartilham achados distróficos na análise patológica do tecido muscular<sup>1</sup>. São classificadas historicamente com base no achado clínico principal e na idade de início dos sintomas<sup>2</sup>.

A Distrofia Muscular Facioescapuloumeral (FSHD) é uma das formas mais frequentes das distrofias musculares em adultos, apresentando prevalência mundial de 1 a cada 20.000 indivíduos<sup>8</sup>. A complexidade do diagnóstico molecular associado a grande heterogeneidade clínica e genética dificulta a obtenção de dados epidemiológicos sobre a Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD), mas estima-se de 1 entre 9 a cada 100.000 indivíduos<sup>10</sup>. Considerando informações internacionais, as LGMD autossômicas recessivas são as formas mais prevalentes, sendo a LGMD2A, uma calpainopatia, a forma mais comum na maioria das regiões avaliadas<sup>3</sup>.

A correlação direta entre a expressão da proteína específica do tecido e os déficits cognitivos ainda é evasiva em certos distúrbios neuromusculares com ou sem anormalidade cerebral, como distrofias musculares congênitas, miopatias congênitas, entre outras<sup>4</sup>. Porém, inicialmente a FSHD foi considerada como tendo envolvimento extramuscular mínimo, entretanto estudos posteriores sugeriram que também houvesse envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC)<sup>5-7</sup>.

Em revisão de literatura (Scielo e Pubmed), foram encontrados sete estudos relacionados a cognição e a FSHD e nove estudos relacionados a LGMD. Desses, apenas quatro estudos internacionais<sup>5,6,7,9</sup> utilizaram baterias neuropsicológicas e outras formas objetivas de avaliação. Esses estudos indicaram alterações cognitivas e neurofisiológicas tanto em FSHD, quanto em LGMD2I.

O impacto das alterações cognitivas em pacientes com LGMD e FSHD e sua comparação com os achados motores e genéticos não são muito estudados. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo descrever o desempenho cognitivo de pacientes com diagnóstico de LGMD e FSHD.

## APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Este estudo trata-se de uma série de caso, transversal e descritivo. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número Nº 170552 (ANEXO A). Todos os pacientes incluídos na amostra assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram incluídos nesse estudo os indivíduos com LGMD ou FSHD com diagnóstico molecular ou clínico que consentiram a participação do estudo. Foram excluídos os que apresentaram outras patologias neurológicas associadas. A coleta ocorreu no período de junho a novembro de 2017 no hospital de referência de Porto Alegre nos ambulatórios integrados de neurologia e genética das doenças neuromusculares dos serviços de Neurologia e de Genética Médica.

Inicialmente foi aplicado a anamnese, seguido de uma busca em prontuário referente a história familiar, principais sintomas motores descritos para a FSHD/LGMD e exames clínicos e laboratoriais dos pacientes. No exame clínico os pacientes tiveram mensuração da força muscular segundo *Medical Research Council* (MRC)<sup>17</sup>. Exame laboratorial de creatinoquinase (CK), utilizado para pacientes com suspeita de miopatias e análise molecular para alguns casos<sup>18</sup>.

Após, os pacientes foram chamados previamente ao atendimento médico dos ambulatórios de neurogenética ou neuromuscular do hospital, onde foi realizado a bateria cognitiva com intuito de mensurar o desempenho cognitivo desses pacientes. A escolha da bateria teve como objetivo, verificar o desempenho das habilidades cognitivas em suas diferentes funções. Foi composta por quatro testes: Mini Exame do Estado Mental (MEEM), *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA), Fluência verbal com restrição fonológica (FVF) e Fluência verbal com restrição semântica (FVS).

Para o MEEM são considerados valores normais acima ou igual a 28 pontos para escolaridade acima de 8 anos; 26 para escolaridade entre 5 e 8 anos; 25 para escolaridade entre 1 e 4 anos; e 20 para analfabetos. O MEEM foi empregado para estimar o estado cognitivo geral dos pacientes. O teste é traduzido para o português-brasileiro e validado para a população brasileira<sup>11</sup>.

Para o MOCA, a pontuação total é de 30 pontos, sendo considerado como função cognitiva normal os indivíduos que apresentarem pontuação igual ou superior a 26 pontos. O teste tem adequações para pacientes de baixa escolaridade (abaixo de 12 anos),

devendo ser acrescentando um ponto no escore final. É um instrumento de rastreio que visa verificar de maneira rápida as funções cognitivas, principalmente planejamento<sup>12</sup>.

Para o FVF, é realizada soma de todas as palavras ditas nas três letras. Essa avaliação tem como objetivo mensurar a organização lexical e função executiva em termos de flexibilidade dos processos de pensamento verbal e capacidade de resposta à iniciação. A soma final do teste é afetado pela escolaridade (quanto maior a escolaridade, maior a média de palavras) e pela idade (quanto maior a idade, menor a média de palavras). O ponto de corte considerado para o teste foi o desvio padrão -1,0 da média esperada segundo a literatura<sup>13</sup>.

Para o FVS é realizado pela soma de todas as palavras ditas na categoria de animais. O teste de categoria é utilizado para avaliar principalmente memória semântica. A soma final do teste é afetado pela escolaridade (quanto maior a escolaridade, maior a média de palavras). O ponto de corte considerado para o teste foi o desvio padrão -1,0 da média esperada segundo a literatura<sup>14</sup>.

A caracterização dos pacientes e a história clínica foram baseadas nas informações relativas ao sexo, idade, tipo de doença e queixa de dificuldades cognitivas.

A análise descritiva dos dados foi realizada de acordo com as características de cada variável (contínuos ou categóricos) em média/mediana e desvio padrão/intervalo interquartil ou frequências e percentual. Sendo utilizado o software Excel para organização e tabulação dos dados.

## **RESULTADOS**

A amostra foi composta por oito pacientes, sendo quatro pacientes com FSHD e quatro pacientes com LGMD, a caracterização da amostra é descrita na Tabela 1. Os indivíduos incluídos apresentavam o histórico descritos nas tabelas 4 e 5.

Os pacientes com FSHD tiveram uma média de idade  $41,75 \pm 11,70$ , apresentaram escolaridade média em anos de  $12 \pm 3,36$ , no MEEM tiveram pontuação média de  $29,25 \pm 0,5$ , no MOCA apresentaram uma média de  $25,75 \pm 2,87$ , no FVF tiveram uma média de palavras de  $39,25 \pm 11,40$ , no FVS com categoria animais tiveram média de palavras  $21,25 \pm 7,80$ . O desempenho cognitivo individual dos pacientes são descritos na tabela 2.

Os pacientes com LGMD tiveram uma média de idade de  $53,25 \pm 14,54$ , apresentaram escolaridade média em anos de  $5,75 \pm 1,70$ , no MEEM tiveram pontuação

média de  $27,5 \pm 1,0$ , no MOCA apresentaram uma média de  $21,75 \pm 2,62$ , no FVF tiveram uma média de palavras de  $32 \pm 7,39$ , no FVS com categoria animais tiveram média de palavras de  $19 \pm 4,24$ . O desempenho cognitivo individual dos pacientes são descritos na tabela 3.

## DISCUSSÃO

Embora na literatura tenham poucos estudos que apontam alterações cognitivas nos pacientes com LGMD, nessa amostra observou-se relevante o estudo do desempenho cognitivo, uma vez que todos os pacientes com diagnóstico de LGMD apresentaram alteração de funções executivas conforme evidenciado no MOCA, mas não observou-se déficits em fluência verbal. Em uma análise qualitativa dos resultados encontrados na avaliação, observa-se que as tarefas com maior prejuízo foram: planejamento visuoespacial, abstração e evocação tardia. Os resultados corroboram com o estudo descrito por Palmieri et al. (2011), onde pacientes com LGMD2I (gene FKRP) foram submetidos a uma extensa bateria de avaliação neuropsicológica, os pacientes mostraram um perfil cognitivo bastante específico com comprometimento leve em funções executivas e planejamento visuoespacial. Além disso, o estudo sugere que as habilidades visuoespaciais e construtivas, avaliadas nos pacientes com teste de cópia e Teste de Figura Complexa Rey, foram associadas principalmente à parietal posterior e funcionamento do lobo frontal. No total, esses achados sugerem um envolvimento dos lobos parietais frontal e posterior em LGMD2I. Porém não foram encontrados estudos correlacionando cognição e LGMD1, LGMD2A e LGMD2B.

Embora existam estudos que indicam alteração restrita às funções motoras<sup>15</sup>, encontrou-se alterações cognitivas em LGMD2B como foi observado, os pacientes 5 e 8 demonstraram pontuações mais baixas que os demais no teste MOCA referente a função executiva, ambos apresentaram diagnóstico de disferlinopatia. Não foi encontrado relação entre escolaridade e tempo de diagnóstico uma vez que um dos pacientes estudados apresentou menos escolaridade e outro maior tempo de doença. Porém, ambos pacientes estavam alguns anos afastados de suas ocupações profissionais, condição a qual pode ter os levado a menor demanda cognitiva que os demais pacientes avaliados.

Nos pacientes com FSHD observou-se em dois alteração em função executiva conforme evidenciado no MOCA (paciente 1 e paciente 3), observou-se déficit em fluência verbal evidenciado pelo teste de FVF (paciente 4) e no teste FVS (paciente 3). Os resultados

corroboram com os achados na literatura como descrito por Sistiaga et al. (2008) onde relatam discretas diferenças de nível de aprendizagem no perfil neuropsicológico. Um estudo de caso o qual mostrou alterações significativas em atenção complexa (taxa de processamento de informação, coordenação visuomotora e mudança de atenção)<sup>15</sup>. Da mesma forma que outro estudo, demonstrou uma redução no volume de matéria cinzenta em FSHD. Levantando a hipótese de que a perda de matéria cinzenta localizada no FSHD é consequência de um envolvimento seletivo de estruturas específicas do SNC<sup>16</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Pacientes com LGMD, apresentaram alterações no desempenho de funções executivas em sua totalidade, enquanto que os pacientes com FSHD as alterações comprometeram mais o desempenho cognitivo (funções executivas e fluência verbal), porém diferente do esperado, não em sua totalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Banwell BL. Muscular dystrophies. In: Nosewothy JH. Neurological therapeutics: Principles and practice. 2003; 222:2312-2327.
2. Lemmers RJLF, Miller DG, van der Maarel SM. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. 1999. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. GeneReviews. 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1443/>. Accessed June 13, 2017.
3. Mercuri E, Muntoni F. Muscular dystrophies. *Lancet* 2013; 9: 845-60.
4. D'angelo MG, Bresolin N. Cognitive impairment in neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 2006;34: 16-33.
5. Quarantelli M. et al. Modifications of brain tissue volumes in facioscapulohumeral dystrophy. *Neuroimage* 2006; 32:1237–1242.
6. Sistiaga A. et al. Cognitive function in facioscapulohumeral dystrophy correlates with the molecular defect. *Genes Brain Behav* 2008; 8:53-59.
7. Zouvelou V. et al. Cognitive impairment and cerebellar atrophy in typical onset 4Q35 facioscapulohumeral dystrophy. *Muscle Nerve* 2008; 38: 1523-1524.
8. Projeto Genoma. Distrofia muscular do tipo fácio-escápulo-umeral. Available at <http://genoma.ib.usp.br/pt-br/servicos/consultas-e-testes-geneticos/doencas-atendidas/distrofia-muscular-do-tipo-facio-escapulo-umeral>. Accessed November 25, 2017.
9. Palmieri A. et al. Cognitive profile and MRI findings in limb-girdle muscular dystrophy 2I. *J Neurol* 2011; 258:1312-1320.
10. Van Der Kooi AJ. Distrofia muscular das cinturas. Available at <http://www.orpha.net/>. Accessed June 13, 2017.
11. Bertolucci PH, BRUCKI SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:1-7.
12. Kendiah N. et al. Montreal Cognitive Assessment for the screening and prediction of cognitive decline in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20:1145-8.
13. Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch Clin Neuropsychol* 1999; 14:167-77.

14. Brucki SMD; Rocha MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37:1771-1777.
15. Zouvelou V. et al. Cognitive impairment and cerebellar atrophy in typical onset 4Q35 facioescapulohumeral dystrophy. *Muscle Nerve* 2008; 38: 1523-1524.
16. Mahjneh I, Marconi G, Bushby K, Anderson LV, Tolvanen-Mahjneh H, Somer H. Dysferlinopathy (LGMD2B): a 23-year follow-up study of 10 patients homozygous for the same frameshifting dysferlin mutations. *Neuromuscul Disord* 2011; 11:20-26.
17. Medical Research Council. Aids to the examination of peripheral nervous system. Memorandum 1981; 45.
18. Nabuurs CI. et al. Disturbed energy metabolism and muscular dystrophy caused by pure creatine deficiency are reversible by creatine intake. *J Physiol* 2013; 571-592.



## TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra segundo o sexo, a idade, escolaridade e queixa de memória

Variáveis	FSHD (n=4)	Frequência Relativa (%)	LGMD (n=4)	Frequência Relativa (%)
<b>Sexo</b>				
Feminino	2	50	2	50
Masculino	2	50	2	50
<b>Idade</b>				
31-40	3	75	1	25
41-50	0	0	0	0
51-60	1	25	1	25
61-70	0	0	2	50
<b>Escolaridade</b>				
0-5	0	0	2	50
6-10	1	25	2	50
10-15	2	50	0	0
16-20	1	25	0	0
<b>Queixa de memória</b>				
Sim	3	75	1	25
Não	1	25	3	75

Legenda: Número de indivíduos da amostra (n); Distrofia Muscular Facioescapuloumeral (FSHD); Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD)

Tabela 2. Idade, escolaridade e pontuações da bateria cognitiva de quatro pacientes com Distrofia Muscular Facioescapuloumeral

<b>Pacientes</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Idade (anos)</b>	59	35	39	34
<b>Escolaridade (anos)</b>	8	13	16	12
<b>MEEM</b>				
Valor Absoluto	29	30	29	29
Alterado	Não	Não	Não	Não
<b>MOCA</b>				
Valor Absoluto	25	28	22	28
Alterado	Sim	Não	Sim	Não
<b>FVF</b>				
Valor Absoluto	44	38	51	24
(DP)	(0,45)	(-0,59)	(0,56)	(-1,54)
Alterado	Não	Não	Não	Sim
<b>FVS</b>				
Valor Absoluto	22	30	11	22
(DP)	(2,10)	(1,84)	(-1,03)	(0,63)
Alterado	Não	Não	Sim	Não

Legenda: Mini Exame de Estado Mental (MEEM); *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA); Fluência Verbal Fonológica (FVF); Fluência Verbal Semântica (FVS); Desvio Padrão (DP)

Tabela 3. Idade, escolaridade e pontuações da bateria cognitiva de quatro pacientes com Distrofia Muscular de Cinturas

<b>Pacientes</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Idade (anos)</b>	54	34	50	65
<b>Escolaridade (anos)</b>	4	6	5	8
<b>MEEM</b>				
Valor Absoluto	28	26	28	29
Alterado	Não	Não	Não	Não
<b>MOCA</b>				
Valor Absoluto	19	24	24	20
Alterado	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>FVF</b>				
Valor Absoluto	25	41	35	27
(DP)	(0,02)	(0,20)	(0,29)	(0,15)
Alterado	Não	Não	Não	Não
<b>FVS</b>				
Valor Absoluto	14	22	23	17
(DP)	(0,54)	(2,10)	(2,36)	(0,78)
Alterado	Não	Não	Não	Não

Legenda: Mini Exame de Estado Mental (MEEM); *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA); Fluência Verbal Fonológica (FVF); Fluência Verbal Semântica (FVS); Desvio Padrão (DP)

Tabela 4. Caracterização dos pacientes com FSHD por tempo de diagnóstico, histórico dos familiares acometidos pela doença, exame clínico dos pacientes e exame laboratorial

<b>Pacientes</b>	<b>TD (Anos)</b>	<b>Familiares acometidos pela doença</b>	<b>Exame clínico</b>	<b>Exame laboratorial (CK)</b>
<b>1</b>	13	Filha, irmão mais velho, pai e avô paterno	Força grau V em membros superiores, grau IV para extensão do quadril bilateral, grau III para flexão da perna bilateral, grau IV para extensão da perna, grau 0 para dorsiflexão do pé bilateral. Sem alteração de sensibilidade	274 U/L
<b>2</b>	12	Avô materno, tio materno, mãe, tia materna	Força grau IV distal nos membros superiores, grau II-III bicipital e tricipital e grau III abdução incompleta dos ombros, escapulas marcadamente aladas, atrofia da musculatura mais proximal dos membros superiores e peitoral, força grau II proximal (flexão coxa sobre o quadril), grau III-IV pernas e força grau II para dorsiflexão e flexão plantar (pior para dorsiflexão). Fraqueza facial, com fraqueza tanto em orbicular dos olhos quanto a bucinadores. Sem alteração de sensibilidade.	174 U/L
<b>3</b>	36	Sem histórico de outros familiares acometidos pela doença	Força grau III distal e II proximal em membros superiores, força grau II em membros inferiores, importante escoliose e hiperlordose, sem reflexos miotáticos, sem alterações de sensibilidade, déficit para fechamento ocular bilateral, acometimento de musculatura facial simétrico	Não realizado
<b>4</b>	6	Irmã com diagnóstico molecular confirmado de FHSD - fragmento anormal (19kb) D4Z4	Fraqueza em musculatura facial, escápulas aladas, atrofia de musculatura peitoral, força muscular grau III proximal e grau V distal em membros superiores, força muscular grau IV proximal e grau V distal em membros inferiores, reflexos diminuídos	246 U/L

Legenda: Tempo de diagnóstico (TD), Creatinquinase (CK), Distrofia Muscular Facioescapuloumeral (FSHD)

Tabela 5. Caracterização dos pacientes com LGMD por tempo de diagnóstico, histórico dos familiares acometidos pela doença, exame clínico dos pacientes, exame laboratorial e análise molecular

Pacientes	TD (Anos)	Familiares acometidos pela doença	Exame clínico	Exame laboratorial (CK)	Diagnóstico molecular
5	20	Filho de pais consanguíneos (primos em primeiro grau). Oito irmãos (três afetados). Pais não afetados	Marcha miopática, força grau IV proximal nos membros inferiores e membros superiores e grau V distal, discreta atrofia da musculatura da cintura escapular. Sem acometimento facial, hiporlordose lombar e reflexos peitorais presentes bilaterais	2356 U/L	LGMD2B definida – patogênica x2 - DYSF
6	22	Filho de pais consanguíneos	Força grau II para flexão antebraço (bilateral), força grau III para extensão antebraço e elevação ombro, grau IV para flexão dedos, grau II para adução da coxa, extensão e flexão da perna, grau III para flexão da coxa	Não realizado	LGMD2A definida – patogênica x2 – CAPN3
7	2	Filho e primo com quadro semelhante	Força muscular grau II em cintura escapular, força grau II proximal a direita e II proximal a esquerda, distal grau V. Flexão plantar grau IV, força grau V em extremidades. Hiporreflexia global e simétrica. Face alongada, sem sinais de fraqueza muscular. Marcha anserina. Escápula alada	1425 U/L	Herança dominante (LGMD1) distrofia de cinturas (MYH7)
8	20	Sem histórico de outros familiares acometidos pela doença	Força grau III em membros inferiores proximal e grau IV em membros inferiores distal, grau V em membros superiores distal e III em membros superiores proximal. Sem alterações em nervos cranianos. Hiporreflexia difusa. Sem espasticidade. Andar miopático	572 U/L	Sem mutações nos fragmentos DYSF / Polimorfismo Asp609Asp (c.1827T>C) em homozigose/ Variante Ala245Ala (T>A) em homozigose

Legenda: Tempo de diagnóstico (TD), Creatinoquinase (CK)

## **ANEXOS**

## ANEXO A- PARECER DO CEP



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

### COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

**Projeto:** 170552

**Data da Versão do Projeto:** 10/10/2017

**Pesquisadores:**

MAIRA ROZENFELD OLCHIK

JONAS ALEX MORALES SAUTE

AMANDA SOMENSI BONATTO

ANNELISE AYRES

LAÍS ALVES JACINTO SCUDEIRO

PABLO BREA WINCKLER

**Título:** CARACTERIZAÇÃO DOS ASPECTOS FONOAUDIOLÓGICOS NAS DISTROFIAS MUSCULARES DE CINTURAS E FACIOESCAPULOMERAL

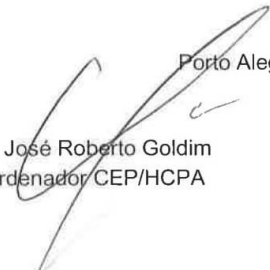
Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 16 de outubro de 2017.



Prof. José Roberto Goldim  
Coordenador CEP/HCPA