

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CATARINA ANDRADE GARCEZ CAJUEIRO

TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO PARA INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1: ELABORAÇÃO E APLICAÇÃO DE UM
PROTOCOLO

Aracaju

2018

CAJUEIRO/ CATARINA

**PROPOSTA DE TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO PARA INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1: ELABORAÇÃO E APLICAÇÃO DE UM PROTOCOLO**

2018

CATARINA ANDRADE GARCEZ CAJUEIRO

**TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO PARA INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1: ELABORAÇÃO E APLICAÇÃO DE UM
PROTOCOLO**

Exame de Defesa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo

Co-orientador: Prof. Dr. Eduardo Luis de Aquino Neves

Aracaju

2018

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

C139t Cajueiro, Catarina Andrade Garcez
Tratamento fisioterapêutico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1: elaboração e aplicação de um protocolo / Catarina Andrade Garcez Cajueiro ; orientador Adriano Antunes de Souza Araújo ; coorientador Eduardo Luis de Aquino Neves. – Aracaju, 2019.
99 f. : il.

Tese (doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2019.

1. Neuropatia. 2. Charcot-Marie-Tooth. 3. Fisioterapia. 4. Reabilitação. I. Araújo, Adriano Antunes de Souza, orient. II. Neves, Eduardo Luis de Aquino, coorient. III. Título.

CDU 61

CATARINA ANDRADE GARCEZ CAJUEIRO

**TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO PARA INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1: ELABORAÇÃO E APLICAÇÃO DE UM
PROTOCOLO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe
como requisito à obtenção do título de Doutora em
Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo

Prof. Dr. Eduardo Luis de Aquino Neves

Prof^a. Dr^a. Iandra Maria Pinheiro de França Costa

Prof^a. Dr^a. Julia Guimarães Reis da Costa

Prof. Dr. Renan Guedes de Brito

Dedico esse trabalho às minhas filhas Clara e Sofia que são os maiores motivos da minha alegria diária e mesmo tão pequenas, me ensinam diariamente sobre as coisas mais importantes da vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro e eternamente à Deus pela vida, por minha família, pela saúde e pelas oportunidades que tem me concedido e pelas pessoas que tem colocado na minha caminhada. Obrigada, Senhor!

Aos meus pais, Selma e Ruddyard, por terem sido os primeiros a acreditarem e a confiarem em mim. Obrigada pelo incentivo, apoio, dedicação e por nunca medirem esforços para me ajudar. Sem vocês eu nunca teria conseguido!

À Daniel, meu esposo, pessoa que também acompanhou de perto todas as etapas do doutorado, sempre me incentivando. Obrigada, pois o seu apoio e paciência também foram fundamentais;

Às minhas filhas Clara e Sofia, por serem o maior motivo da minha força diária. Vocês me ensinam sempre sobre as coisas mais importantes da vida. Obrigada, minhas filhas, pelo amor mais puro que há!

Ao meu irmão Ricardo, por ser sempre tão disponível e por sempre torcer ao meu favor. Obrigada irmão!

Ao meu orientador, Dr. Adriano Antunes, que me acolheu desde o mestrado como aluna e confiou em mim. Você é meu exemplo de profissional, competência e dedicação àquilo que faz. Sou muito grata por tudo. És uma grande inspiração acadêmica para mim!

Ao Dr. Eduardo Luis de Aquino Neves, exemplo de médico e mestre, obrigada pela oportunidade de fazer parte do grupo de pesquisa em “Charcot-Marie-Tooth”. Seus conhecimentos, ensinamentos e disponibilidade foram fundamentais para conclusão deste trabalho;

À Dr^a Paula Nunes, amiga e colega de turma na faculdade. Paulinha, você é um grande exemplo de pesquisadora e professora. As suas observações, leituras, paciência e horas dedicadas a me auxiliar fizeram toda a diferença nesta tese. Obrigada por tudo!

À professora Dr^a Iandra Costa, que nunca hesitou em compartilhar seus conhecimentos à respeito da doença e da fisioterapia neurofuncional sempre com excelentes colocações e correções deste trabalho, principalmente, no exame de qualificação;

Às minhas colegas do “grupo de estudos em Charcot-Marie-Tooth”, Lidiane Barreto, Cynthia Coelho e Juliana, sempre tão disponíveis, principalmente, durante a coleta de dados, nas viagens à Pedrinhas e no compartilhamento do conhecimento;

Às alunas de iniciação científica do curso de Fisioterapia da UNIT, Isadora e Ludimily, por todo o auxílio na coleta de dados. O compromisso de vocês foi essencial para o resultado deste trabalho;

À todos os indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth, que mesmo com muitas limitações físicas se disponibilizaram a contribuir com a pesquisa;

À Josefa, presidente da Associação dos indivíduos portadores de doença de Charcot-MarieTooth, que tem se dedicado a lutar por tudo aquilo que melhora a vida das pessoas acometidas pela doença;

Aos colegas que compõem o LEFT-UFS, representados por alunos de graduação, mestrado, doutorado e pós-doutorado, sempre disciplinados e unidos.

Catarina Andrade Garcez Cajueiro. Tratamento fisioterapêutico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1: elaboração e aplicação de um protocolo. Exame de Defesa de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde-PPGCS. 2018.

RESUMO

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é uma polineuropatia hereditária que acomete fibras sensitivas e motoras e tem uma prevalência de 1:2500. As principais manifestações clínicas são atrofia e fraqueza muscular associada a redução da sensibilidade, perda dos reflexos tendinosos e comprometimento da propriocepção. As duas formas mais frequentes são CMT1, desmielinizante, e CMT2, causada por degeneração axonal. Os dados da literatura indicam que indivíduos com doença de CMT apresentam comprometimento da força, da amplitude articular, do equilíbrio e da funcionalidade. O objetivo deste estudo foi desenvolver e aplicar um protocolo de tratamento fisioterapêutico específico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1. Foi realizado um ensaio clínico piloto, aberto, quase-experimental, por meio da anamnese, avaliação cinético-funcional e aplicação de um protocolo experimental de intervenção fisioterapêutica (PECMT) em indivíduos com a doença CMT1 pertencentes a uma mesma família no município de Pedrinhas/Sergipe/Brasil. A amostra, composta por sete indivíduos adultos com CMT1, foi submetida à 24 sessões de fisioterapia. Após a aplicação do programa PECMT, os pacientes passaram a ser orientados para a realização de um programa domiciliar de exercícios orientados (PDCMT). Todos os pacientes foram avaliados em um momento inicial (AV1), na 8ª semana quando encerrou o PECMT (AV2) e após seis meses do término do tratamento domiciliar (PDCMT) (AV3). Nesse estudo foram avaliadas a força muscular através do dinamômetro manual, a amplitude de movimento do tornozelo através do flexímetro e o equilíbrio através do estabilômetro *footwork* e da escala de equilíbrio de Berg. A avaliação funcional foi mensurada pelo teste *Timed Up Go* (TUG). Houve diferença estatisticamente significativa entre a AV1 e AV2 para força em todos os músculos do tornozelo (dorsiflexores: $p = 0.0004$, flexores plantares: $p = 0,0138$, inversores: $p = 0,0070$, eversores: $p = 0,0048$); flexores de joelho ($p = 0,0062$), extensores ($0,0061$) e abdutores ($p = 0,0254$) do quadril; para os parâmetros VCoP (Velocidade do Centro de Oscilação de pressão) da estabilometria, no sentido ântero- posterior para olhos abertos e fechados respectivamente ($p = 0,1990$; $p = 0,1990$, $p = 0,045$, $p = 0,374$); para o teste de Berg ($p = 0,0216$) e TUG ($p = 0,0090$). Em relação ao PDCMT, o TUG ($p = 0,0140$) apresentou um aumento do tempo de execução do teste quando comparado ao PECMT. A escala de equilíbrio de Berg ($p = 0,0544$) apresentou uma manutenção do equilíbrio quando comparada

ao PECMT. Os indivíduos com CMT1, submetidos a um programa específico de fisioterapia, demonstraram ganhos significativos da força muscular, amplitude de movimento da articulação do tornozelo e melhor desempenho nos testes funcionais. Os exercícios domiciliares orientados não apresentam a mesma eficácia que aqueles realizados sob a supervisão de profissional.

Descritores: Neuropatia, Doença de Charcot-Marie-Tooth, Fisioterapia, Reabilitação.

Catarina Andrade Garcez Cajueiro. Physiotherapeutic treatment for individuals with Charcot-Marie-Tooth disease type 1: elaboration and application of a protocol. Exame de Defesa de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde-PPGCS. 2018. Catarina Andrade Garcez Cajueiro 2018.

ABSTRACT

Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a hereditary polyneuropathy that affects sensitive and motor fibers and has a prevalence of 1: 2500. The main clinical manifestations are atrophy and muscular weakness associated with reduced sensitivity, loss of tendon reflexes and impairment of proprioception. The two most frequent forms are CMT1, demyelinating and CMT2, caused by axonal degeneration. The literature data indicate that individuals with CMT disease present with impairment of strength, joint amplitude, balance and functionality. The aim of this study was to develop a protocol for specific physiotherapeutic treatment for individuals with Charcot-Marie-Tooth disease type 1. Material and Methods: A pilot, open-label, almost-experimental clinical trial was conducted by anamnesis, kinetic evaluation-functional and application of an experimental protocol of physiotherapeutic intervention (PECMT) in individuals with CMT1 disease belonging to the same family in the municipality of Pedrinhas / Sergipe / Brazil. The sample consisted of seven adult individuals with CMT1 during 24 sessions of physical therapy. After the implementation of the PECMT program, the patients began to be guided to the realization of a home-oriented exercise program (PDCMT). All patients were evaluated at an initial time (AV1), at the 8th week when they closed the PECMT (AV2) and after six months after the end of the home treatment (PDCMT) (AV3). The muscular strength was evaluated through a manual dynamometer, the ankle range of motion was measured through the fleximeter, the balance through the footwork stabilometer and the Berg balance scale. The functional evaluation was measured by the *Timed Up Go* (TUG) test. Results: There was a statistically significant difference between AV1 and AV2 for force in all ankle muscles (dorsiflexors: $p = 0.0004$, plantar flexors: $p = 0,0138$, inverters: $p = 0.0070$, eversores: $p = 0.0048$); knee flexors ($p = 0.0062$), extensors (0.0061) and abductors ($p = 0.0254$) of the hip; ($P = 0.1990$, $p = 0.045$, $p = 0.374$) for the VCoP parameters (Velocity of the Pressure Oscillation Center) of the stabilometry in the anteroposterior direction for open and closed eyes respectively ($p = 0.1990$; for the Berg test ($p = 0.0216$) and TUG ($p = 0.0090$). Regarding PDCMT, the TUG ($p = 0.0140$) showed an increase in the test execution time when compared to the PECMT. The Berg balance scale ($p = 0.0544$)

maintained balance when compared to PECMT. Conclusion: individuals with CMT1 who underwent a specific physiotherapy program demonstrated significant gains in muscle strength, range of motion of the ankle joint and improved performance in functional tests. Guided home-based exercises do not present as satisfactory results as those performed under professional supervision.

Descriptpors: Neuropathy, Charcot-Marie-Tooth Disease, Physiotherapy, Rehabilitation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do quadril através da dinamometria.	41
Tabela 2	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do joelho através da dinamometria.	42
Tabela 3	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do tornozelo através da dinamometria.	43
Tabela 4	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a amplitude de movimento de quadril através da fleximetria.	44
Tabela 5	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a amplitude de movimento de tornozelo através da fleximetria.	45
Tabela 6	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre os parâmetros da Estabilometria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.	46
Tabela 7	Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre as escalas de equilíbrio de Berg e Tinetti e sobre a capacidade funcional através do teste <i>Timed up and go (TUG)</i> em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1	47

LISTA DE FIGURA

Figura 1 Pacientes Realizando Fisioterapia. Exercício de Ponte (A); 37
Alongamento de Panturrilha (B); Treino de Sentar e Levantar (C);
Exercícios de liberação da fáscia plantar com bola cravo (D).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CMT	Charcot-Marie-Tooth
<i>HSMN</i>	<i>Hereditary Sensory and Motor Neuropathy</i>
CMT1	Charcot-Marie-Tooth Tipo 1
CMT4C	Charcot-Marie-Tooth Tipo 4 C
CMT2	Charcot-Marie-Tooth Tipo 2
PMP-22	Proteína de Mielínica Periférica 22
CMT1A	Charcot-Marie-Tooth Tipo 1 A
CMT1B	Charcot-Marie Tooth tipo 1 B
MFN2	Mitofusina 2
P0	Proteína 0 da Mielina
ADM	Amplitude de movimento
TUG	<i>Timed Up and Go</i>
DcoP	Deslocamento da elipse do centro de oscilação de pressão
VcoP	Velocidade média do centro de oscilação de pressão
AP	Ântero-posterior
LL	Latero-lateral
ACP	Aquisição computadorizada das pressões
COP	Centro de oscilação de pressão
CMTNS	<i>Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score</i>
LD	Lado direito
LE	Lado esquerdo
PECMT	Protocolo específico de fisioterapia para pacientes com CMT
PDCMT	Protocolo domiciliar de fisioterapia para pacientes com CMT

SUMÁRIO

Capítulo I – Introdução	
1. INTRODUÇÃO	16
Capítulo II – Revisão de Literatura e Objetivos	
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Histórico, Classificação e Eletrofisiologia da doença	20
2.2 Prevalência e Manifestações Clínicas	22
2.3 Avaliação Funcional dos Pacientes com Charcot-Marie-Tooth	25
2.3.1 Avaliação da Força Muscular (dinamometria)	25
2.3.2 Avaliação da amplitude de movimento	26
2.3.3 Avaliação do equilíbrio de Berg	26
2.3.4 Teste de <i>Timed up and go</i> (TUG)	27
2.3.5 Avaliação do equilíbrio e marcha (Teste de Tinetti)	27
2.3.6 Estabilometria	28
2.3.7 Escala Neuropática para Charcot-Marie-Tooth	28
3. OBJETIVOS	29
3.1 Objetivo geral	29
3.2 Objetivos específicos	29
Capítulo III – Casuística e Métodos	
4. MÉTODOS	31
Capítulo IV – Resultados	
5. RESULTADOS	40
Capítulo V – Discussão	
6. DISCUSSÃO	49
Capítulo VI – Conclusão	
7. CONCLUSÃO	54
8. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO	56
Capítulo VII - Referências	
REFERÊNCIAS	58
ANEXO A - Escala de Equilíbrio de BERG	65
ANEXO B - Escala de Mobilidade e equilíbrio de Tinetti	68

ANEXO C- Escore CMTNS que avalia o grau de severidade da progressão da doença	70
ANEXO D- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	71
ANEXO E- Parecer Consubstanciado do CEP	73
ANEXO F- Protocolo Específico de Fisioterapia para CMT (PECMT)	74
ANEXO G- Protocolo Domiciliar de Fisioterapia para CMT (PDCMT)	82
 Capítulo VIII – Artigo	 87
Physiotherapy in individuals with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease: protocol elaboration and application	

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é uma neuropatia periférica hereditária com manifestações sensitivas e motoras que foi descrita no final do século XIX pelos neurologistas franceses Jean-Martin-Charcot e Pierre Marie e, pelo neurologista inglês, Howard Henry Tooth. A CMT apresenta características genéticas heterogêneas porém com manifestações clínicas semelhantes e é caracterizada principalmente por atrofia da musculatura distal (LEI SHI et al., 2018; SAPORTA & SHY, 2013).

As formas mais comuns da doença de CMT são classificadas como tipo 1 e tipo 2. A CMT tipo 1 é causada por um defeito na bainha de mielina (forma desmielinizante) apresenta herança autossômica dominante e expressiva redução da velocidade de condução nervosa (10 a 30m/s). A CMT tipo 2 é causada por um acometimento axonal, podendo ocorrer de forma autossômica dominante ou recessiva, mas a velocidade de condução nervosa está quase normal ou moderadamente reduzida e não há evidência de desmielinização. Dados da literatura mostram que a CMT tipo 2 corresponde a 10 à 15% dos casos da doença, enquanto a CMT tipo 1 corresponde à aproximadamente 70 a 80% dos casos (BOENTERT et al., 2010; MARANHO; VOLPON, 2009; BARRETO et al., 2016).

O início da doença ocorre geralmente nas duas primeiras décadas de vida e segue uma evolução lenta e progressiva. Um dos sintomas mais incapacitantes consiste na perda de equilíbrio e nos distúrbios da marcha. Outros comprometimentos que também já foram descritos na doença são alterações na substância branca, atrofia óptica, perda auditiva, sinais piramidais e fraqueza diafragmática (LENCIONI et al., 2014; IAPADRE et al., 2018).

No município de Pedrinhas, localizado no interior do estado de Sergipe, foi identificada uma família com quadro clínico de CMT e eletroneuromiografia compatível com CMT 1. As pesquisas com os indivíduos de Pedrinhas foram iniciadas em 2015 pelo médico neurologista Dr. Eduardo Luis de Aquino Neves, que realizou a avaliação clínica e neurofisiológica desta família. O estudo com a família de Pedrinhas é uma continuação de estudos que já vêm sendo realizado pelo Grupo de Pesquisa em Charcot-Marie-Tooth da UFS desde o ano de 2004. O primeiro estudo foi publicado em 2011 por NEVES e KOK, que investigaram uma única família, com 66 indivíduos acometidos pela doença de CMT tipo 2, residentes no município de Tobias Barreto em Sergipe.

Após toda investigação realizada, o médico propôs a formação de um grupo de pesquisa multidisciplinar para desenvolver estudos científicos com essa população quanto aos

aspectos clínicos, neurofisiológicos e de reabilitação visando reduzir o impacto da doença nesta população. A partir de então, foram desenvolvidos e publicados os estudos intitulados: “*Oral Health, Temporomandibular Disorder, and Masticatory Performance in Patients with Charcot-Marie-Tooth Type 2*” (The Scientific World Journal, 2013), “Qualidade de vida e avaliação podiátrica de pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2” (Dissertação de Mestrado, 2014), “*Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2* (European Neurology, 2015)”, “*Sleep Pattern in Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2: Report of Family Case Series*” (Journal of Clinical Sleep Medicine, 2015), “*Epidemiologic Study of Charcot-Marie Tooth Disease: A Systematic Review*”(Neuropidemiology, 2016) e “*Evaluation of muscle strength, balance and functionality of individuals with type 2 Charcot-Marie-Tooth Disease*” (Gait & Posture, 2018).

Os resultados desses estudos mostraram alterações significativas na amplitude de movimento e força muscular de tornozelo, bem como alterações na baropodometria e qualidade de vida desses indivíduos quando comparados ao grupo controle. Na avaliação da função pulmonar também houve diferenças significativas nos parâmetros da espirometria e força muscular respiratória quando comparado o grupo CMT ao grupo controle.

Levando-se em conta as alterações observadas nos estudos supracitados, a experiência direta com os indivíduos dessa população, que apresentam idades e formas variadas de perdas funcionais decorrentes da progressão da doença como dificuldade para correr, aumento da frequência de quedas e queixas recorrentes de caimbras, surgiu a necessidade de realizar um estudo de intervenção fisioterapêutica direcionada para essa população.

Além disso, ao revisar a literatura pode-se observar que são escassos os estudos envolvendo protocolos de tratamento fisioterapêutico direcionados para a doença de Charcot-Marie-Tooth. De acordo com revisões sistemáticas para tratamento de indivíduos com CMT concluiu-se que não existe nenhum protocolo padrão para pacientes com CMT, embora sejam muitas vezes encaminhados para fisioterapia (SACKLEY et al, 2007; YOUNG et al., 2008). Pareyson e Marchesi em 2009 relataram a importância de exercícios de alongamento e fortalecimento muscular para pessoas com doença de CMT, porém a modalidade e intensidade ideal destes exercícios ainda não foram amplamente estabelecidas. Portanto, espera-se que a elaboração de um protocolo fisioterapêutico específico possa auxiliar na capacidade funcional e no incremento da qualidade de vida resultando em uma melhor recuperação funcional para estes indivíduos além, da redução de custos destes pacientes ao

sistema de saúde. Este estudo visa também contribuir com os avanços científicos-tecnológicos na área e beneficiar esses indivíduos melhorando sua qualidade de vida e mantendo suas habilidades funcionais. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi desenvolver um protocolo de tratamento fisioterapêutico específico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1, a partir do reconhecimento dos déficits que estes indivíduos apresentam durante a progressão da doença.

CAPÍTULO II
REVISÃO DE LITERATURA
E
OBJETIVOS

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico e Classificação da doença

A CMT é a neuropatia geneticamente determinada mais frequente em todo o mundo, com uma incidência estimada de 1 a cada 2500 pessoas e faz parte do grupo das neuropatias hereditárias de acometimento sensitivo e motor, também chamada de neuropatia sensorial motora hereditária (HMSN). A doença foi descrita pela primeira vez em 1886, pelos médicos Jean-Martin-Charcot e seu aluno Pierre-Marie, na França que descreveram cinco casos de pacientes com fraqueza muscular distal progressiva. No mesmo ano, o neurologista Howard Henry Tooth em Cambridge, na Inglaterra, descreveu em sua dissertação, a mesma doença chamando à condição de atrofia muscular progressiva peroneal. Henry Tooth foi o primeiro médico a atribuir corretamente os sintomas do transtorno à uma neuropatia ao invés de uma mielopatia, como os outros médicos haviam feito antes dele (NEWMAN et al., 2007; VALLAT et al., 2016).

Em 1968, Dyck e Lambert relataram as principais características eletrofisiológicas e alterações vistas nas biópsias de nervos de seus pacientes, a partir daí, dividiram a doença em dois grandes grupos: um que demonstrava redução da velocidade de condução e processo de desmielinização no exame histopatológico e um segundo grupo que demonstrava velocidade de condução normal ou levemente reduzida e degeneração neuronal (NEVES; KOK, 2011).

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é na verdade um grupo heterogêneo de distúrbios geneticamente distintos com apresentações clínicas semelhantes. A classificação atual da doença se dá através do tipo de transmissão hereditária, da natureza da lesão do nervo periférico, e das alterações genético-moleculares e a classificação dos subtipos de CMT se dá de acordo com a identificação do *locis* e genes envolvidos (BURAKGAZI & HOKE, 2010). A maior parte dos tipos da doença são herdados de forma autossômica dominante, mas existem também as formas autossômicas recessivas ou ligadas ao X. A herança autossômica recessiva é menos comum e, normalmente, apresenta-se em famílias consanguíneas com pais assintomáticos e são caracterizadas por apresentarem fenótipo mais grave, com início precoce dos sintomas. A CMT tipo X apresenta fenótipos semelhantes às autossômicas dominantes, são lentamente progressivas, desmielinizantes e caracterizadas por fraqueza muscular distal e perda sensorial (HOYLE et al., 2015; KNAK et al., 2017).

De acordo com o tipo da lesão do nervo a classificação da doença utiliza como base as medidas da velocidade de condução nervosa motora obtidas através da eletroneuromiografia e

pode ser dividida em dois grupos principais: tipo1 (CMT1) e tipo 2 (CMT2). A doença de CMT tipo 1 é a expressão mais comum (mais de 50% dos casos), agrupa as formas desmielinizantes e a velocidade de condução nervosa pode está entre 10 a 30 m/s. A doença de CMT tipo 2 (CMT2) é a segunda forma mais comum e representa 20% dos casos, a velocidade de condução nervosa está quase normal, pois não há evidência de desmielinização e a amplitude do impulso é diminuída por causa do acometimento axonal. O tipo 2 resulta em neuropatia periférica por morte axonal direta e exhibe muito mais heterogeneidade genética do que o tipo 1 (FRIDMAN et al., 2015; BARRETO et al., 2016).

Além dos tipos 1 e 2 existem outras formas da doença como a CMT tipo 3, conhecida como doença de Déjèrine-Sottas. Nesse tipo, os pacientes apresentam sintomas de maior gravidade, com desmielinização severa, acometimento da musculatura respiratória e habilidades motoras atrasadas. O início dos sintomas se dá nos dois primeiros anos de vida com atraso no desenvolvimento motor, hipotonia e velocidade de condução nervosa extremamente lenta. É uma forma muito mais grave que a CMT1 e CMT2 (HOBELINK et al., 2018). Outros tipos de CMT incluem o tipo X que apresentam alterações ligadas ao cromossomo X afetando mais homens que mulheres e o tipo 4 (CMT4), ambas desmielinizantes. A CMT tipo 4C (CMT4C) parece ser o subtipo de CMT autossômico recessivo mais prevalente (18%). As características comuns do CMT4C incluem início na infância, escoliose da coluna torácica e déficits nos nervos cranianos (PAREYSON et al., 2017; PISICOSQUITO et al., 2016).

A CMT é causada por mutações em genes que alteram as proteínas da mielina ou o axônio do nervo. A depender da mutação ocorrida ou do gene envolvido, as alterações poderão ser em proteínas de fundamental importância nas células de Schwann que produzem a mielina, que permite à aceleração da propagação do impulso nervoso. Mutações diferentes dentro de um mesmo gene podem causar sinais e sintomas de diferentes gravidades ou levar a diferentes tipos de doença de Charcot-Marie-Tooth (FLEDRICH et al., 2018).

A maioria das mutações na CMT afetam a bainha de mielina e são a causa mais comum de CMT (70-80% dos casos). É uma mutação que envolve a duplicação de uma grande região no braço curto do cromossomo 17, que gera alteração na produção da proteína 22 *Peripheral Protein Myelin-PMP22* (Proteína de Mielina Periférica), responsável pela formação da bainha de mielina dos nervos periféricos. Essa alteração é característica do subtipo CMT1A (BURNS et al., 2009).

A mutação no gene que codifica a principal proteína do sistema nervoso periférico, a proteína mielina zero (MPZ) causa o CMT1B e é responsável por 5% dos pacientes com CMT. Essa mutação resulta em uma mielina instável que se rompe espontaneamente e resulta em desmielinização, levando a uma desaceleração uniforme da velocidade de condução do nervo. Outras mutações como no gene *SIMPLE* localizado no cromossomo 16p13.3-p12.41 formam a CMT1C que atinge cerca de 0,6% a 1,2% das pessoas com CMT desmielinizantes. Mutações no gene *EGR2* localizado no cromossomo 10q21.1-q22.1 formam a CMT1D que pode ter caráter autossômico dominante ou recessivo. As formas CMT-1A e CMT-1B são as apresentações clínicas clássicas e mais comuns da doença (SHY et al., 2004; HERMANN, 2008; MARANHO; VOLPON, 2009).

Mutações na mitofusina 2 (MF2N), são a causa mais comumente identificada de CMT tipo 2, encontrada em 19 à 33% desses pacientes. A mutação MF2N incapacita a mitocôndria de circular pelo axônio impedindo que as sinapses funcionem. Outros genes também estão associados à doença de CMT e a frequência de mutações genéticas pode variar consideravelmente entre as diferentes populações (BALOH et al., 2007; GESS et al., 2013)

Às vezes, outros nomes são usados para descrever a doença de Charcot-Marie-Tooth como por exemplo, a síndrome de Roussy-Levy que tem associação com duas mutações genéticas: uma duplicação do gene *PMP22* e uma mutação no gene *MPZ*. Como as mutações do *PMP22* também estão associadas à doença de CMT tipo 1A e as mutações do *MPZ* estão associadas à CMT tipo 1B, a síndrome de Roussy-Lévy é bastante discutida na literatura se é uma entidade separada ou um fenótipo específico da doença de CMT. A síndrome é definida pela característica adicional de ataxia sensorial associada à tremores e fraqueza dos músculos extremidades distais dos membros inferiores (ZUBAIR et al., 2008; GONDIM et al., 2014).

2.2 Prevalência e Manifestações Clínicas

As neuropatias hereditárias representam 40% de todas as neuropatias diagnosticadas, sendo a doença de CMT a mais comum, responsável por 80 a 90% dos casos do mundo (LEEUEWESTEIJN, 2009; LOUWEREN, J.W.K, 2018).

As estimativas de prevalência da doença na literatura variam muito, desde 9,7 casos por 100.000 habitantes na Sérvia, a 82,3 casos por 100.000 habitantes na Noruega. Barreto et al. (2016), em uma revisão sistemática sobre estudos epidemiológicos em CMT, mostraram que a Noruega é o país com a maior prevalência de casos de CMT tipo 2 e que o país com

maior prevalência de CMT tipo 1 é a Islândia (TIMMERMAN et al., 2014; BARRETO et al., 2016).

Já foram identificados mais de 80 mutações genéticas relacionadas a doença de CMT e o grau de severidade das manifestações clínicas evolui de forma diferente entre os indivíduos, mesmo entre integrantes da mesma família. A idade média de início das manifestações clínicas é 12 anos mas existem casos com início até a sétima década de vida e casos onde a doença se manifesta logo na infância (VINCI et al., 2005; VAETH et al., 2017).

O grau de variabilidade das manifestações clínicas também pode evoluir de forma diferente entre integrantes da mesma família. Um estudo publicado por Garcia et al. (1995) mostrou variabilidade clínica encontrada mesmo em gêmeos idênticos, onde um indivíduo foi mais gravemente afetado que o outro. Assim, podem-se encontrar indivíduos que possuem a forma mais grave da doença já na infância e adolescência com incapacidade para deambular, fraqueza dos músculos proximais e distais e distúrbios pulmonares, enquanto outros, de idade mais avançada, demonstram apenas sinais de acometimento distal em membros inferiores (VINCI et al., 2003; NEVES; KOK, 2011).

A doença de CMT produz atrofia muscular distal que leva a deformidades nos pés bilateralmente, com leve assimetria em relação à força. Essa atrofia muscular produz o enfraquecimento dos músculos do compartimento lateral e anterior dos membros inferiores acometendo, preferencialmente, os músculos fibular curto, tibial anterior e extensores longo e curto dos dedos em virtude da desnervação seletiva que neles ocorre. Não é a fraqueza de um único músculo que produz as alterações, mas o desequilíbrio entre esses grupos musculares. Com a progressão, a doença afeta também os compartimentos posteriores, causando hipotrofia de toda a musculatura da perna e pés caracterizando a “perna de cegonha” (RAMDHARRY et al., 2009; NEVES; KOK, 2011).

A musculatura intrínseca do pé também é afetada e a retração fibrótica leva à acentuação do arco longitudinal dando origem ao pé cavo e, conseqüentemente, a presença dos dedos em garra. A presença do pé cavo é o principal sinal clínico para a doença e não existe um padrão de alterações em todos os casos de pé cavo. O cavo pode situar-se no antepé, no retropé ou em ambas as regiões. Assim, os indivíduos com CMT desenvolvem compensações em detrimento da hipotrofia muscular e da perda de equilíbrio causada pelas deformidades no pé e passam a apresentar alterações tais como: marcha sobre as pontas dos pés, aumento do risco de quedas e diminuição da velocidade de execução dos atos motores (BEALS et al., 2008; JOHNSON et al., 2014).

O padrão de marcha é caracterizado por queda do pé, isto é, uma diminuição da capacidade de levantar o pé durante a fase de balanço com compensações da flexão do quadril e joelho que leva a um alto custo de energia e esforço mecânico enquanto caminham (MENOTTI et al., 2011). Além disso, alguns pacientes parecem possuir também déficits de flexão plantar, o que pode influenciar no comprimento e na largura dos passos, aumentando a base de sustentação e caracterizando uma marcha escarvante (FERRARIN et al., 2012).

O acometimento das extremidades superiores surge, na maioria dos casos, tardiamente e é caracterizado por atrofia dos músculos interósseos das mãos e das regiões tenar e hipotenar, dificultando atividades que exijam motricidade fina. Deformidades da coluna vertebral também podem ser vistas nesses indivíduos e a maioria dessas deformidades incluem a escoliose e cifoescoliose (ABOUSSOUAN et al., 2007). A depender da gravidade do quadro, verifica-se que os pacientes apresentam normalmente redução da sensibilidade ao toque, ao calor e ao frio tanto nos pés quanto na parte inferior das pernas e, ocasionalmente, sentem dor ou queimação. Em alguns casos, os indivíduos afetados apresentam perda auditiva gradual e perda de visão (BOENTERT et al., 2010; PAREYSON et al., 2017).

Alguns indivíduos apresentam paresia em músculos das mãos e em segmentos proximais dos membros superiores podendo até atingir nervos mais proximais a exemplo do nervo frênico, resultando em dificuldade na respiração. Assim como o nervo frênico, o nervo laríngeo também pode ser acometido na CMT, aumentando o risco de apnéia do sono. Outras alterações como síndrome das pernas inquietas e disfunção das cordas vocais, também já foram relatadas em alguns indivíduos com a doença (ABOUSSOUAN, 2007; BOENTERT et al., 2010; ODENA et al., 2009; NEVES; KOK, 2011).

As doenças neuromusculares têm como indicadores clínicos a presença de contraturas, a redução de movimentos antigravitacionais e da força muscular periférica. Além disso, pode ocorrer o comprometimento dos grupos musculares respiratórios e o grau de disfunção muscular respiratória varia entre as diversas doenças neuromusculares que podem causar sintomas que vão desde a dispneia aos esforços até o desconforto respiratório grave (PASCHOAL et al., 2007).

A progressão das complicações respiratórias para insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares surge em geral como consequência direta de dois principais fatores: fraqueza e fadiga dos músculos respiratórios (inspiratórios e expiratórios). Na CMT o comprometimento respiratório quando presente é um evento que se correlaciona com maior

gravidade da doença e, em alguns casos, com a redução da expectativa de vida (SEVILLA et al., 2008; PASCHOAL et al., 2007).

Considerando que a doença de CMT gera primariamente déficits motores que podem incapacitar o indivíduo e que a perda da capacidade funcional compromete não só a função física, mas também o estado emocional já que o indivíduo torna-se dependente de familiares ou de cuidadores para suas atividades de vida diária, o objetivo maior de um programa de fisioterapia está na manutenção da funcionalidade, necessária para a maior independência do indivíduo (BRATTI; WALTRICK, 2009).

Não existe medicamento ou terapia genética disponível para curar a doença de CMT. O único tratamento para melhorar as habilidades funcionais dos pacientes e a qualidade de vida é a reabilitação, que consiste em intervenções terapêuticas, visando reduzir a incapacidade decorrente da CMT. Os objetivos do programa de reabilitação incluem melhora da força muscular, prevenção de deformidades articulares, promoção da mobilidade e prevenção de quedas (LEITE, 2010).

2.3 Avaliação Funcional dos Pacientes com Charcot-Marie-Tooth

Os programas de fisioterapia utilizam o movimento como forma de terapia com o objetivo de manter, corrigir ou recuperar uma determinada função com base na restauração ou manutenção da força muscular, resistência à fadiga, preparo cardiovascular, coordenação, equilíbrio e habilidades funcionais (KISNER; COLBY, 1998). Devido às inúmeras possibilidades de técnicas e de manuseios, os fisioterapeutas e demais profissionais da saúde utilizam instrumentos de avaliação que são utilizados como ferramentas confiáveis para seleção de pacientes e monitorização da conduta terapêutica a fim de estabelecer um prognóstico de recuperação e, até mesmo um critério de alta para esses indivíduos (BÉRARD et al., 2005).

2.3.1 Avaliação da força muscular (dinamometria)

A dinamometria é um procedimento que permite medir e quantificar a força de grupos musculares específicos durante um movimento. O teste de força muscular serve para avaliar a força isométrica (estática) do indivíduo. Os dinamômetros são divididos em: isométricos e isocinéticos. O dinamômetro manual (isométrico) mede a força muscular máxima isométrica,

enquanto o isocinético permite que a musculatura produza força muscular máxima em todos os pontos da amplitude de movimento tanto em contrações concêntricas quanto excêntricas (D'ALESSANDRO et al., 2005, MALFATTI et al., 2006).

Os isocinéticos são utilizados para avaliação, reabilitação e treinamento muscular, mediante o monitoramento contínuo do esforço realizado pelo paciente para vários tipos de contrações musculares e por isso apresenta vantagens em relação ao isométrico, porém é pouco utilizado no Brasil, devido ao seu elevado custo (POLETTTO et al., 2008, LUSTOSA et al., 2010).

2.3.2 Avaliação da amplitude de movimento

A amplitude de movimento (ADM) é definida como o deslocamento angular de uma articulação além de servir como base para a avaliação da eficácia de intervenções terapêuticas, utilização de métodos de avaliação para definição de valores de normalidade e para fins diagnósticos, tanto na prática clínica quanto na pesquisa. A avaliação da ADM depende da verificação dos níveis de confiabilidade intra e interexaminadores bem como da verificação dos níveis de validade, sensibilidade e especificidade de suas medidas. (ENOKA, 2000). Alguns estudos têm demonstrado níveis de confiabilidade intra-examinador aceitáveis para as medidas de ADM cervical obtidas por goniometria e, para a fleximetria, níveis de confiabilidade excelentes tanto para as mensurações intra quanto interexaminadores em populações de adultos (LIMA, et al., 2004).

2.3.3 Avaliação do equilíbrio de Berg

A escala de Equilíbrio de Berg é um instrumento de avaliação do equilíbrio funcional ou controle postural simulando às atividades de vida diária. Avalia o desempenho do equilíbrio funcional baseado em 14 itens comuns para vida diária. O escore máximo que pode ser alcançado é 56 pontos e cada item apresenta uma escala ordinal de cinco alternativas variando de zero a quatro pontos (ANEXO A).

De todos os testes funcionais para idosos, a escala de Berg foi considerada como uma das melhores escalas para prever o risco de quedas em idosos. Utiliza-se o escore 46 como nota de corte para classificar o risco de queda (LAJOIE; GALLAGHER, 2004).

2.3.4 Teste de *Timed up and go* (TUG)

O *Timed Up and Go Test* é uma versão modificada do *Get-up and go test* desenvolvido por Mathias, Nayak e Isaacs em 1986. O *TUG*, proposto por Podsiadlo e Richardson (1991), avalia a mobilidade e o equilíbrio do paciente sentado, as transferências dessa posição para posição em pé, a estabilidade na deambulação e as mudanças do curso da marcha (GUERRA, 2007).

O teste quantifica em segundos a mobilidade funcional através do tempo que o indivíduo realiza a tarefa, ou seja, em quanto tempo ele levanta de uma cadeira padronizada com apoio e braços de aproximadamente 46 cm de altura, caminha 3 metros à frente vira, volta em direção à cadeira e senta novamente. O desempenho é analisado por meio de contagem do tempo gasto para a realização do teste (GUERRA, 2007).

2.3.5 Avaliação do equilíbrio e marcha (Teste de Tinetti)

Segundo Tinetti (1986), a mobilidade é a habilidade de se locomover em um ambiente. É uma função complexa e composta de múltiplas manobras que dependem da integração de características físicas, cognitivas e psicológicas.

O Teste de Tinetti (Anexo B) pode ser utilizado clinicamente para identificar: os componentes da mobilidade que estão afetando as atividades de vida diária, possíveis justificativas para dificuldades em manobras particulares, intervenções que auxiliam na reabilitação e na prevenção e que possam melhorar a mobilidade.

O teste consiste de 16 itens (9 itens são para o equilíbrio e 7 itens para a marcha) e classifica os aspectos da marcha como velocidade, distância do passo, simetria, equilíbrio em pé, ao girar e as mudanças com olhos fechados. A contagem para cada exercício varia de 0 a 1 ou de 0 a 2. A pontuação total é 28 pontos que é a soma da pontuação do equilíbrio do corpo e da marcha.

Conforme o estudo de Figueiredo et al., (2007) a combinação dos itens do equilíbrio com os itens relacionados à marcha são considerados bons preditores para a ocorrência de quedas. A pontuação menor que 19 indica risco cinco vezes maior de quedas em idosos.

2.3.6 Estabilometria

Para avaliar o equilíbrio corporal estático deve-se analisar a área de deslocamento da elipse do centro de oscilação de pressão (DCoP) e a velocidade média do centro de oscilação pressão (VCoP) do corpo nas direções ântero-posterior (AP) e látero-lateral (LL). Devem ser realizados três registros com os olhos abertos e outros três com os olhos fechados. Durante a realização do teste, o sujeito posiciona-se na posição ortostática sobre a plataforma de estabilometria, sendo orientado a colocar os pés paralelos e o olhar adiante, em um ponto fixado na parede.

Essa distribuição do peso será registrada através de um estabilômetro da marca Arquipelago® (*Footwork*, Brasil) que consiste em um sistema de plataforma interligada a um computador para mensurar as pressões exercidas pelos pés através do sistema de aquisição computadorizada das pressões (ACP) e de um estabilômetro, o qual objetiva visualizar o centro de oscilação de pressão dos membros inferiores (COP). A plataforma utilizada possui dimensões 700 X 600 mm, com uma superfície ativa de 475 X 430 mm, com 2544 sensores. Esta será conectada a um computador, com processador 6.2G HV, 4 GB de memória RAM, disco rígido 500 GB e *software footwork*, o qual analisará os dados captados. Para esses registros ortostáticos, será utilizada a frequência de aquisição dos dados de 5 Hz, coletando, com isso, 100 leituras em cada avaliação. O tempo de registro será de quinze segundos, com um intervalo de 30 segundos entre as avaliações.

2.3.7 Escala neuropática para Charcot-Marie-Tooth

A Escala neuropática de Charcot-Marie-Tooth (*Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Score - CMTNS*) (ANEXO C) avalia o grau de severidade da doença através de dados obtidos da avaliação clínica e dados da eletrofisiologia. A pontuação máxima é de 36 pontos e são considerados "leves" os indivíduos com pontuação abaixo de 10, "moderados" de 10 a 20, e aqueles com pontuação acima de 20 são considerados "graves". Quanto maior a pontuação na CMTNS maior o dano axonal, que se traduz em déficit funcional e maior comprometimento de segmentos proximais (SHY et al., 2005; NEVES; KOK, 2011).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Desenvolver e avaliar a eficácia de um protocolo de tratamento fisioterapêutico específico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as variáveis funcionais (amplitude de movimento articular, força muscular, equilíbrio estático e dinâmico e testes funcionais) de indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth antes e após a intervenção de um protocolo específico e domiciliar de tratamento fisioterapêutico;
- Analisar o impacto do protocolo de intervenção específico e domiciliar de fisioterapia na independência funcional dos indivíduos com CMT.

CAPÍTULO III

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. MÉTODOS

4.1 Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico piloto, aberto, do tipo quase-experimental de abordagem quantitativa. A amostra foi não probabilística ou por conveniência, de indivíduos pertencentes à uma mesma família com diagnóstico confirmado da doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico confirmado da doença CMT tipo 1 através avaliação clínica realizada por Neurologista especializado em doenças neuromusculares e estudo eletrofisiológico com eletroneuromiografia em indivíduos pertencentes à mesma família. Eram critérios de exclusão: indivíduos que apresentassem doença pulmonar aguda ou crônica, alterações cognitivas ou psiquiátricas associadas, hipertensão arterial grave ou mal controlada, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, doença sistêmica grave, diabetes mellitus, gestantes, fumantes ativos e etilistas, ou em uso de drogas que pudessem causar neuropatias periféricas.

4.2 Local

O estudo foi realizado na Secretaria Municipal de Saúde do município de Pedrinhas-SE, localizado no endereço: Avenida Jacira, s/n - Centro, Pedrinhas - SE, 49350-000.

4.3 Aspectos Éticos

Todos os participantes foram informados sobre a pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo D) conforme resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (Anexo E) (número do parecer: 2.321.225). O deslocamento dos responsáveis pela pesquisa foram custeados pelos próprios pesquisadores que foram de transporte próprio do município de Aracaju-SE para o município de Pedrinhas-SE.

4.4 Casuística

Foram selecionados para o estudo de intervenção fisioterapêutica sete indivíduos com a doença CMT1 pertencentes a uma mesma família multigeracional, no município de Pedrinhas/Sergipe/Brasil. Inicialmente, foi realizada a avaliação cinético-funcional de 11 indivíduos, distribuídos entre os gêneros masculino e feminino, e faixa etária entre 16 a 65 anos, porém somente 7 indivíduos tiveram interesse em participar do estudo. Essa família reside no município de Pedrinhas-SE (situado a 91 km de Aracaju, Sergipe, que tem população estimada em 57 mil habitantes).

4.5 Instrumentos de Avaliação e Coletas de Dados

Avaliação cinesiológica-funcional foi registrada em ficha específica (APÊNDICE A) e continha dados referentes a anamnese, exame físico e testes funcionais. Em três momentos (AV1, AV2 e AV3) foram avaliados os seguintes parâmetros: peso, altura, medidas de amplitude de movimento articular, medida de força muscular, escala de equilíbrio e marcha de Tinetti, escala de equilíbrio de Berg, escala de Funcionalidade *Time up and go* (TUG) e o exame de Estabilometria. A frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA) foram monitoradas em todas as sessões de exercício.

A ficha cinesiológica-funcional continha dados pessoais como: nome, gênero, data de nascimento, idade, endereço, investigação a respeito de cirurgias ortopédicas prévias, uso de medicamentos, presença de doenças associadas, tais como hipertensão e diabetes. Foi registrado o uso de órteses e próteses, e o escore direcionado para CMT (que avalia severidade da doença). Neves, em 2011, classificou pacientes com CMT2, de acordo com a *Charcot-Marie-Tooth Neuropathy Scale (CMTNS)* descrito por Shy et al, (2005). Os dados antropométricos foram coletados com a verificação do peso e altura.

As amplitudes de movimentos passivo e ativo foram avaliadas em graus, utilizando-se o flexímetro da marca *Sanny* e as articulações avaliadas foram: quadril e tornozelo. Para o quadril, os movimentos foram de flexão, extensão, adução e abdução. Na articulação do tornozelo foram a dorsiflexão, flexão plantar, inversão e eversão.

A força muscular foi mensurada através do dinamômetro manual digital (modelo micro FET 2TM, Hoggan, USA) com força isométrica calculada em quilograma-força (Kgf). Em todos os testes foram realizadas quatro repetições, sendo que o primeiro registro tinha

como objetivo apenas familiarizar o sujeito ao movimento, nas três medidas seguintes foram registradas as forças e, posteriormente, calculou-se a média aritmética dentre os três valores obtidos. Durante a execução do teste foi utilizado o comando verbal para que o paciente contraísse o músculo durante o teste e relaxasse ao final do teste. Houve um intervalo de 60 segundos entre cada repetição. Todos os testes foram realizados do lado direito (LD) e lado esquerdo (LE) em todos os momentos. Os músculos avaliados foram: extensores, flexores, adutores e abdutores do quadril, flexores e extensores do joelho, flexores dorsais e plantares, eversores e inversores do tornozelo.

Para examinar o equilíbrio corporal estático, a área da elipse de deslocamento do centro de pressão (DCoP) e a velocidade média do centro de pressão (VCoP) do corpo nas direções ântero-posterior (AP) e lateral-lateral (LL) foram analisadas. Três medidas foram registradas com os olhos abertos e outras três tentativas foram registradas com os olhos fechados. Em seguida, foi realizada a média aritmética dos três registros. Durante o teste, os indivíduos eram posicionados de forma ereta na plataforma de estabilometria e eram instruídos a manter sua posição em pé, com os pés paralelos e olhar para frente a uma distância de 1,5 metros, em um ponto fixo na parede.

Os pontos de pressão foram registrados utilizando um estabilômetro Arquipelago® (Footwork, Brasil) que consiste em um sistema de plataforma conectado a um computador para medir as diferentes pressões exercidas pelos pés através de um sistema computadorizado de aquisição de pressão (ACP). As oscilações no centro de pressão (COP) dos membros inferiores foram registradas. As dimensões da plataforma do estabilômetro utilizadas foram 700 × 600 mm, com uma superfície ativa de 475 × 430 mm com 2544 sensores. Isso foi conectado a um computador com um processador de 6,2 GHz, 4 GB de memória RAM, um disco rígido de 500 GB e *software footwork*, que analisou os dados capturados. Uma frequência de aquisição de dados de 5Hz foi usada para essas medidas ortostáticas e 100 leituras foram coletadas para cada avaliação. O tempo de gravação foi de quinze segundos, com uma pausa de 30 segundos entre as avaliações. Este protocolo de avaliação é o mesmo que já foi utilizado por De França Costa et al. (2018).

Para avaliar o desempenho de equilíbrio funcional foi aplicada a escala de equilíbrio de Berg, que utiliza quatorze itens relacionados às atividades da vida diária, classificados de 0 a 4, com 0 indicando que o indivíduo é incapaz de realizar a tarefa e 4, indicando que o sujeito atende de forma plena o critério mais difícil para realizar a tarefa. O melhor escore possível é 56 pontos (BERG et al., 1992).

A outra escala de equilíbrio aplicada foi o Teste de Tinetti (Anexo B) que consiste de 16 itens (9 itens são para o equilíbrio e 7 itens para a marcha) e classifica os aspectos da marcha como velocidade, distância do passo, simetria, equilíbrio em pé, ao girar e as mudanças com olhos fechados. A contagem para cada exercício varia de 0 a 1 ou de 0 a 2. A pontuação máxima é 28 pontos que é a soma da pontuação do equilíbrio do corpo e da marcha.

Em seguida, para testar o desempenho funcional, foi realizado o teste *Timed Up & Go* (TUG), no qual, os indivíduos levantaram a partir da posição sentada, caminharam 3 metros à frente, retornaram à cadeira e sentaram novamente. A cadeira tinha encosto para as costas, com altura ajustável entre 43 a 46 cm do chão, de modo que os joelhos estavam em uma angulação de 90 graus e os pés apoiados no chão. Os indivíduos caminharam na velocidade mais rápida e segura para eles e o tempo foi cronometrado em segundos e utilizado como marcador da avaliação. Quanto maior o tempo, menor é o desempenho funcional (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991).

4.6 Programa de Reabilitação

Inicialmente, os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão do estudo receberam informações sobre a pesquisa e àqueles que tiveram interesse em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os indivíduos participaram de um programa específico de fisioterapia direcionado para CMT (PECMT). O programa de exercícios está detalhado no Apêndice A e foi dividido em duas fases. O programa consistiu em exercícios direcionados aos quatro domínios: A) ganho da amplitude de movimento articular, B) fortalecimento muscular em seguimentos proximais e médios dos membros inferiores, C) coordenação, equilíbrio estático e dinâmico e D) independência funcional. Imediatamente após o período do programa de exercícios específicos (PECMT) que contou com 24 sessões de fisioterapia, os pacientes passaram a ser orientados para a realização de um programa domiciliar de exercícios (PDCMT) (Apêndice B). No programa domiciliar, que teve duração de seis meses, sem a supervisão do profissional, os indivíduos eram orientados a realizar os exercícios três vezes por semana. Os exercícios do PDCMT apresentavam os mesmos objetivos do PECMT.

Todos os pacientes foram avaliados em um momento inicial (AV1), antes da realização dos programas, na 8ª semana quando encerrou o PECMT (AV2) e após seis meses

do término do tratamento domiciliar (PDCMT) (AV3). Durante o PECMT foram realizadas 3 sessões de fisioterapia por semana em um período de 8 semanas, com cerca de 60 minutos de duração cada sessão, totalizando 24 sessões. A determinação do número de sessões, período e tempo foi baseada nos trabalhos publicados por MAGGI et al., (2011), MHANDI et al., (2008) e KNAK et al., (2017) que também foram estudos piloto com protocolos de exercícios para indivíduos com CMT.

Após a aplicação do protocolo proposto (PECMT) foi realizada a comparação entre a AV1 e AV2. Em seguida, os pacientes realizaram o PDCMT e após esse momento, comparou-se a AV2 e AV3. Além disso, foi realizada a comparação da AV1 e AV3.

É importante ressaltar que o programa de tratamento respeitou sempre a tolerância e as necessidades de cada paciente de forma individualizada mantendo sempre que possível a máxima independência funcional de cada indivíduo (HALLUM, 2004).

4.6.1 Fase 1 da intervenção fisioterapêutica

Antes de iniciar as séries de alongamento, fortalecimento e propriocepção propostos, os indivíduos realizavam exercícios para o aquecimento da musculatura que compreendia subir e descer escada e rampa (cinco vezes) e pedalar em bicicleta ergométrica (durante cinco minutos). Em seguida, com os indivíduos em sedestação, eram realizados exercícios ativos para liberação de fáscia plantar com bola cravo (6 cm de diâmetro) (Figura 1A). O protocolo de intervenção fisioterapêutica foi dividido em duas fases: a primeira fase foi durante às 10 primeiras sessões e a segunda fase foi durante as 14 sessões finais.

O protocolo da primeira fase iniciou com exercícios de alongamentos passivos dos membros inferiores. Os alongamentos foram realizados em 3 séries, com duração de 15 segundos para cada grupo muscular (KISNER & COLBY, 1998).

A) Alongamento de isquiotibiais: O primeiro grupo muscular alongado foram os isquiotibiais. O alongamento foi realizado com os pacientes em decúbito dorsal, com uma faixa de alongamento apoiada no médio pé realizando flexão do quadril com extensão de joelho do lado que estava sendo alongado. O membro contralateral se manteve apoiado em flexão na maca.

- Alongamento de eversores, inversores, flexores plantares e dorsoflexores: Em seguida, os pacientes sentavam em cadeira e realizavam o auto-alongamento de eversores, inversores, flexores plantares e dorsiflexores com a faixa.

- Alongamento de tríceps sural: para este alongamento o paciente era posicionado em pé, com o quadril e joelho em extensão e o pé apoiado sob o chão, o lado oposto com flexão de joelho e as mãos apoiadas sob a parede (Figura 1B).

- Alongamento de iliopsoas: a última série de alongamento realizada foi a de quadríceps e iliopsoas em pé, com flexão de joelho, contração de glúteo e apoio para à execução.

B) Fortalecimento muscular: Após as séries de alongamentos, os pacientes realizavam o fortalecimento muscular, todos os exercícios de fortalecimento foram realizados em três séries de 10 repetições.

- Fortalecimento de glúteos: Com o paciente em decúbito dorsal, realizando elevação do quadril com joelhos flexionados e pés apoiados em superfície estável (ponte) (Figura 1C)

- Fortalecimento de dorsiflexores e eversores: Em seguida, foi realizado o fortalecimento de dorsiflexores e eversores em sedestação a partir do movimento contra a resistência de faixa elástica.

- Fortalecimento de quadríceps: Os pacientes eram colocados em sedestação sob a maca, realizando extensão de joelho, com caneleira.

- Fortalecimento de isquiotibiais: O último exercício de fortalecimento foi para os isquiotibiais com o paciente em pé, realizando flexão de joelho, com caneleira.

C) Coordenação, equilíbrio estático e dinâmico: A última etapa do protocolo da fase 1 consistiu em exercícios de propriocepção em em tábua proprioceptiva, em pé, realizando flexão plantar e dorsiflexão durante dois minutos. Em seguida, foi realizado o apoio unipodal em superfície estável com e sem *feedback* visual e, por último o exercício de sentar e levantar sobre bola Suíça ou cadeira, com ou sem apoio (Figura 1D).

4.6.2 Fase 2 da intervenção fisioterapêutica

A fase 2 da intervenção fisioterapêutica teve início na décima primeira sessão e durou até a vigésima quarta sessão, quando os pacientes finalizaram o tratamento.

- Alongamento dos músculos Triceps sural e Isquiotibiais: para este alongamento o paciente era posicionado em pé, sobre uma inclinação (quinze segundos apenas em pé acrescidos de quinze segundos com flexão de tronco).

- Alongamento de quadríceps e iliopsoas para estes alongamentos, o paciente ficava em pé com um dos membros inferiores sobre a maca, com o joelho flexionado e o membro contralateral com o pé no chão e o joelho flexionado.

Na fase 2, após os dois exercícios de alongamento os pacientes passavam para o fortalecimento muscular de quadríceps, glúteos e posteriores de coxa.

- Fortalecimento de quadríceps, glúteos e posteriores de coxa: com o indivíduo deitado em decúbito dorsal com joelhos flexionados e apoio da parte plantar dos pés na maca elevando os glúteos da maca

Para finalizar, os pacientes realizavam exercícios de propriocepção. O primeiro foi em tábua proprioceptiva em pé, executando flexão plantar e dorsiflexão durante dois minutos, o segundo exercício proprioceptivo foi o agachamento com apoio de apenas um membro superior (se conseguisse realizava sem apoio) sobre espuma com densidade de 60 cm o terceiro foi realizar avanço sobre disco proprioceptivo em degrau.

O programa está detalhado através de figuras com legendas, em todas as fases, nos Apêndices A e B.



Figura 1. Pacientes Realizando Fisioterapia: Exercícios de liberação da fáscia plantar com bola cravo (A); Alongamento de Panturrilha (B); Exercício de Ponte (C); (D)Treino de Sentar e levantar (D).

Fonte: Acervo do autor, 2018

4.7 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada de forma descritiva e analítica. Inicialmente os dados foram tabulados e determinadas as médias, desvios-padrão e percentuais. As análises comparativas entre as três avaliações foram realizadas após o teste de normalidade de Shapiro- Wilk para classificação dos dados como paramétricos e não-paramétricos. Em seguida, foram utilizados teste pareados de Student ou Wilcoxon. Para tal foi utilizado o Programa Bioestat versão 5.3 estabelecendo o intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Variáveis contínuas foram expressas pela média e desvio-padrão.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

5. RESULTADOS

A pesquisa foi iniciada com onze indivíduos ($n=11$), porém um deles interrompeu o tratamento durante a décima quinta sessão (15ª sessão) para realização de cirurgia de urgência, não relacionada à doença de CMT. Três deles desistiram do tratamento por relatarem problemas familiares e impossibilidade de comparecer às sessões e reavaliações. A amostra final foi composta por sete indivíduos adultos com a doença de CMT1 (GCMT1), sendo seis indivíduos do sexo feminino e um indivíduo do sexo masculino, pertencentes a mesma família. Os pacientes apresentaram média de idade de $40,4 \pm 12,3$ anos, altura de $1,60 \pm 0,5$ m, peso de $69,3 \pm 11,5$ Kg e IMC de $26,85 \pm 4,31$.

Todos os indivíduos que participaram da pesquisa possuíam classificação na CMTNS. A média do escore foi de $13,00 \pm 3,00$, sendo que 28% dos indivíduos tinham escore leve, 72% escore moderado e nenhum indivíduo apresentou escore grave no estudo. A média do score dos pacientes classificados como "leve" foi $9,0 \pm 1,41$, dos "moderados" $14,6 \pm 1,34$.

Os resultados da força muscular, do equilíbrio e da funcionalidade serão expressos através das médias, desvios padrão e os valores de p (diferenças estatísticas). Para uma melhor quantificação dos resultados esses valores também serão apresentados em percentuais.

A Tabela 1 mostra a comparação das médias de força dos músculos que fazem a movimentação do quadril entre os protocolos PECMT e PDCMT. Após a intervenção do PECMT, foi observado aumento significativo da força de músculos extensores e abdutores de quadril. Para os músculos extensores de quadril esse aumento foi de 61,67% do lado direito (LD) e 40,04% do lado esquerdo (LE). Para os músculos abdutores, o aumento foi de 26,35% (LD) e de 43,80% (LE). Já após o PDCMT, foi observada uma redução significativa da força nos músculos flexores (LD) e extensores (LE) de quadril. A maior parte dos valores de força muscular permaneceram maiores na AV3 quando comparados a AV1 porém, esse aumento não foi significativo, exceto para os músculos extensores do quadril (LE).

Tabela 1. Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do quadril através da dinamometria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

Grupos		Avaliações			Valor de p	
Musculares						
QUADRIL	AV1	AV2	AV3	AV1 X	AV2 X	AV1 X
(Kgf)				AV2	AV3	AV3
Extensores (LD)	106,4±33,0	162,4±45,1	140,8±68,5	0,0054*	0,0955	0,0563
Extensores (LE)	114,5±44,3	156,4±59,7	141,1±52,4	0,0061*	0,0441*	0,0039*
Flexores (LD)	157,0±50,7	184,2±22,4	141,1±52,4	0,0561	0,0123*	0,0939
Flexores (LE)	159,0±53,3	170,6±27,9	160,0±28,1	0,2092	0,0550	0,4669
Abdutores (LD)	100,5±31,6	128,8±39,2	123.5±31.3	0,0254*	0,3280	0,0671
Abdutores (LE)	99,2±48,1	128,8±39,2	128.7±31.1	0,0180*	0,4992	0,0501
Adutores (LD)	87,5±22,2	89,7±27,5	97.2±25.1	0,3676	0,2042	0,2028
Adutores (LE)	82,0±26,3	83,9±18,5	93,2±20,6	0,4048	0,1016	0,1889

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações, $p < 0,05$; [#] Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

Na Tabela 2 pode ser observado os valores médios da força dos extensores e flexores de joelho. Após o PECMT foi obtida melhora significativa somente dos flexores do joelho (LD). Contudo, o LE teve aumento de 63,64% e os extensores tiveram aumento de 16,73% (LD) e 7,43% (LE). Em relação ao PDCMT, os extensores (LD e LE) tiveram perda significativa da força, sendo ela progressiva até a AV3.

Tabela 2: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do joelho através da dinamometria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

Grupos Musculares	Avaliações			Valor de p		
JOELHO (Kgf)	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Extensores (LD)	190,5±98,5	196,5±55,7	154,4±47,7	0,4181	0,0012*	0,1517
Extensores (LE)	195,5±90,4	189,9±49,5	155,9±30,7	0,4099	0,0076*	0,1134
Flexores (LD)	91,4±47,6	125,5±33,3	125,4±35,1	0,0062*	0,4949	0,0338*
Flexores (LE)	105,3±60,7	135,0±31,7	130,1±31,3	0,0657	0,1057	0,0937

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

Os dados da força dos músculos que fazem a movimentação do tornozelo são mostrados na Tabela 3. Observa-se que após o PECMT todos os grupos musculares apresentaram um aumento significativo da força. Após a PDCMT, esses músculos mantiveram o ganho adquirido na PECMT e quando comparado a AV1 X AV3 eles ainda apresentaram força significativamente maior.

Tabela 3: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a força (Kgf) dos músculos que fazem a movimentação do tornozelo através da dinamometria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

Grupos Musculares	Avaliações			Valor de p		
Tornozelo (Kgf)	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Flexores dorsais (LD)	79,5±32,8	115,1±24,5	106,6±29,7	0,0004*	0,2203	0,0254*
Flexores dorsais (LE)	84,4±39,5	117,3±34,8	110,1±18,4	0,0441*	0,2775	0,0399*
Flexores plantares (LD)	123,9±39,2	202,6±57,1	196,3±46,5	0,0138*	0,4080	0,0077*
Flexores plantares (LE)	116,2±41,4	184,3±53,9	190,7±40,8	0,0146*	0,3956	0,0072*
Inversores (LD)	64,6±16,2	109,0±24,8	102,1±15,9	0,0070*	0,2110	0,0022*

Inversores (LE)	67,2±13,7	101,7±21,2	98,7±19,1	0,0051*	0,3082	0,0022*
Eversores (LD)	51,5±34,9	100,1±6,3	95,4±14,8	0,0048*	0,2134	0,0021*
Eversores (LE)	58,6±20,1	108,6±15,0	94,2±17,3	0,0090*#	0,0929	0,0140*#

*Diferença estatisticamente significante entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

Na Tabela 4, pode ser observado que após o PECMT todos os grupos musculares apresentaram um aumento significativo da ADM passiva e ativa do quadril, com exceção da flexão passiva de quadril (LD). Após o PDCMT, foi observada uma redução significativa da ADM de todos os grupos musculares, exceto dos flexores de quadril (LD). Todos os grupos musculares continuaram com maior média de ADM ativa até a AV3 quando comparada com a AV1, exceto os extensores do quadril (LE).

Tabela 4: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a amplitude de movimento de quadril através da fleximetria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

FLEXIMETRIA ATIVA						
QUADRIL	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Extensores (LD)	16,2±8,5	25,0±10,0	18,8±10,2	0,0210*	0,0602*	0,2133
Extensores (LE)	26,6±15,2	33,0±13,7	25,6±15,9	0,0090*	0,0213*	0,3946
Flexores (LD)	56,7±17,3	69,1±15,9	59,8±16,3	0,0275*	0,0021*	0,3271
Flexores (LE)	54,2±20,8	69,1±19,4	59,7±13,0	0,0081*	0,0195*	0,1988
FLEXIMETRIA PASSIVA						
QUADRIL	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Extensores (LD)	22,3±9,6	26,8±11,4	22,6±9,6	0,0344*	0,0213*	0,4654
Extensores (LE)	43,8±21,8	50,0±20,8	40,2±21,5	0,0070*	0,0444*	0,2692
Flexores (LD)	69,8±14,5	75,6±12,4	72,1±11,6	0,0773	0,0826	0,3003
Flexores	66,3±20,3	76,0±18,3	68,6±10,1	0,0383*	0,0378*	0,3520

(LE)

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

Na Tabela 5 pode ser observado que após o PECMT todos os grupos musculares apresentaram um aumento significativo da ADM ativa e passiva do tornozelo, exceto da flexão plantar (LE), que teve um aumento ativo da ADM de 20,57%, enquanto que o flexor plantar (LD) de 48,68%. Após o PDCMT, foi observada uma redução da ADM ativa de todos os grupos musculares, exceto dos eversores. Todos os grupos musculares continuaram com maior média de ADM até a AV3, porém somente os inversores e eversores mantiveram ganho significativo (AV1X AV3).

Tabela 5: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre a amplitude de movimento de tornozelo através da fleximetria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

FLEXIMETRIA ATIVA						
TORNOZELO	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Flexores dorsais (LD)	13,5±6,1	21,7±7,1	17,3±3,6	0,0070*	0,1635#	0,0917
Flexores dorsais (LE)	12,8±8,4	30,5 ±10,6	18,1±3,0	0,0009*	0,0140*#	0,1170#
Flexores plantares (LD)	32,2±12,9	42,5±12,5	35,0±10,9	0,0344*#	0,1635#	0,2937
Flexores plantares (LE)	35,2±9,7	39,5± 7,5	31,0± 6,3	0,1960	0,0199*	0,0980
Inversor (LD)	8,0± 2,6	27,6± 5,9	20,3± 7,2	0,0005*	0,1753	0,0011*
Inversor (LE)	8,7± 3,7	16,6± 6,8	14,0± 5,3	0,0065*#	0,2419#	0,0443*
Eversores (LD)	4,8± 2,8	10,2± 8,5	8,2± 3,4	0,0542*#	0,3766	0,0226*#
Eversores (LE)	4,8± 1,8	10,3± 5,8	10,3±4,7	0,0072*	0,5000	0,0115*

FLEXIMETRIA PASSIVA						
TORNOZELO	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
Flexores dorsais (LD)	18,2±6,8	27,0±6,1	18,7±1,7	051*	0,0104*#	0,4329#
Flexores dorsais (LE)	16,6±9,6	35,6±11,3	20,0±2,6	011*	0,0086*#	0,2004*#
Flexores plantares (LD)	37,5±14,8	47,2±12,5	38,2±9,3	652	0,0899	0,4499
Flexores plantares (LE)	41,7±9,6	44,5±7,4	33,1±6,0	823	0,0044*	0,0240*
Inversor	11,3±6,3	21,6±6,3	23,5±10,5	036*	0,3089	0,0052*

(LD)						
Inversor (LE)	11,3±4,6	23,0±6,0	17,2±5,1	,0001*	0,0431*	0,0331*
Eversores (LD)	7,3±2,7	13,3±8,8	10,0±3,1	250*#	0,1468#	0,0515
Eversores (LE)	7,6±1,9	14,6±6,6	13,0±5,9	068*	0,3209	0,0333*

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

Na Tabela 6 pode ser observado que, após a aplicação do PECMT, os indivíduos apresentaram redução significativa do VCoP e DCoP no sentido látero-lateral, tanto de olhos abertos quanto de olhos fechados. No sentido ântero-posterior, houve redução significativa apenas da VCoP e durante os olhos fechados ($VCOP_{AP-OF}$). Após o PDCMT, apenas o DCOP no sentido ântero-posterior e de olhos abertos ($DCOP_{AP-OA}$).Apresentou aumento significativo. Na AV3 os dados de VCoP e DCoP não apresentaram diferença significativa quando comparados a AV1 (Tabela 6).

Tabela 6: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre os parâmetros da Estabilometria em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

Estabilometria (mm/s)	Velocidade do Centro de Oscilação de Pressão					
	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
$VCOP_{AP-OA}$	1,2±0,5	1,0±0,2	1,1±0,2	0,1990#	0,1130	0,500#
$VCOP_{AP-OF}$	2,4±3,2	1,5±0,4	1,4±0,6	0,045*#	0,3934	0,05#
$VCOP_{LL-OA}$	0,8±0,1	0,6±0,1	0,7±0,1	0,0011*	0,0830	0,1952
$VCOP_{LL-OF}$	2,2±3,4	0,6±0,1	0,8±0,2	0,0180*#	0,1242	0,1528
Estabilometria (mm)	Deslocamento do Centro de Oscilação de Pressão					
	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2	AV2 X AV3	AV1 X AV3
$DCOP_{AP-OA}$	19,5±7,6	16,1±4,4	19,0±3,4	0,1990#	0,0337*	0,4329#
$DCOP_{AP-OF}$	21,4 ±7,4	22,6 ±6,5	22,2± 9,3	0,3740	0,4080	0,4420
$DCOP_{LL-OA}$	12,7±2,4	9,3±2,5	11,7±2,2	0,0038*	0,0840	0,2193
$DCOP_{LL-OF}$	13,8±2,7	10,2 ±2,4	12,2± 3,3	0,0027*#	0,1257	0,1587

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo. VCoP: Velocidade do Centro de oscilação de Pressão; DCoP:

Deslocamento do Centro de Pressão; AP: ântero-posterior; LL: látero-lateral; OA: olhos abertos; OF: olhos fechados.

Na tabela 7 é possível observar que a escala de Equilíbrio de Berg após o PECMT, apresentou um aumento significativo da sua pontuação. Em relação ao TUG, houve uma redução significativamente estatística no tempo de execução do teste após o PECMT. Após o PDCMT, a pontuação na escala da Escala de Equilíbrio de Berg permaneceu inalterada e foi observada um aumento significativo no tempo de execução do TUG. Ao comparar a AV1 com a AV3, o Berg não apresentou diferença significativa e em relação ao TUG observa-se uma diferença significativa do tempo de execução do teste entre a primeira e a terceira avaliação. Já na escala de equilíbrio de Tinetti foi observada diferença significativa apenas após a aplicação do PDCMT.

Tabela 7: Efeito dos programas de fisioterapia específico (PECMT) e domiciliar (PDCMT) sobre as escalas de equilíbrio de Berg e Tinetti e sobre a capacidade funcional através do teste *Timed up and go (TUG)* em pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1.

Escala de equilíbrio dinâmico e capacidade funcional	Avaliações			Valor de p		
	AV1	AV2	AV3	AV1 X AV2 (PECMT)	AV2 X AV3 (PDCMT)	AV1 X AV3
TINETTI	24,4±1,5	24,8±1,6	23,7±1,9	0,0899#	0,0339*#	0,1140
BERG	52,8±3,6	54,7±2,9	54,0±3,6	0,0216*#	0,0544#	0,142#
TUG (s)	8,0±0,8	6,1±1,0	7,5±0,9	0,0090*#	0,0140*#	0,0253*

*Diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. $p < 0,05$; # Teste de Wilcoxon. LD: lado direito; LE: lado esquerdo.

CAPÍTULO V

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A doença de CMT causa perda de força e déficit de sensibilidade principalmente em segmentos distais dos membros inferiores. Estas alterações são responsáveis pelo quadro clínico dos pacientes, que incluem modificações do equilíbrio e marcha, e comprometem a funcionalidade. No momento, não existe na literatura um programa de reabilitação, amplamente aceito, direcionado para pacientes com CMT. Visando obter melhores resultados na reabilitação destes indivíduos, foi criado um programa que gerasse aumento da força muscular, da amplitude articular e ganho na propriocepção.

Os dados apresentados revelam que o estudo piloto mostrou um ganho na amplitude de movimento, aumento da força muscular e melhora do equilíbrio, com consequente melhora no desempenho nos testes funcionais, em indivíduos de uma família multigeracional com a doença de CMT1, submetidos a um novo protocolo de fisioterapia. Tais efeitos foram comprovados através de testes e escalas validadas que são sensíveis para detectar estas mudanças. De França Costa et al. (2018), em um estudo transversal, também utilizou a maioria destas escalas de avaliação comparando indivíduos com CMT tipo 2 e grupo controle.

Durante avaliação da força muscular, após a PECMT, destaca-se o ganho significativo nos músculos extensores e abdutores do quadril e dos músculos que movimentam o tornozelo. Ainda pode-se evidenciar que após o protocolo domiciliar, os músculos abdutores do quadril e todos os grupos musculares envolvidos na movimentação do tornozelo mantiveram a força adquirida.

O protocolo foi eficaz no ganho de força dos músculos do tornozelo, mesmo sendo estes os primeiros e principais músculos acometidos na doença. Bratti e Waltrick (2009) relatam que os músculos fibular longo e curto são os principais músculos que fazem a eversão do pé e um dos primeiros a sofrerem atrofia e fraqueza muscular na doença de CMT. Alguns trabalhos relacionados à protocolos de reabilitação, como os de Chetlin et al. (2004), Lindeman et al. (1999), Ramdharry et al. (2014) e El Mhandi et al. (2011), também apresentaram aumento da força muscular do tornozelo, porém não testaram a força dos músculos eversores e inversores. Vale destacar que, este é o primeiro estudo relacionado a protocolos de reabilitação na doença de CMT que avaliou e exercitou a força dos músculos inversores e eversores do tornozelo.

Nem todos os grupos musculares proximais trabalhados no PECMT obtiveram melhora. Possivelmente, os flexores e adutores de quadril e os extensores de joelho

necessitem de um maior enfoque e maior tempo de tratamento para obter ganhos significativos e isso pode ser confirmado de acordo com o estudo de Ramdharry et al., 2014 que obtiveram um aumento significativo da força dos flexores de quadril com um protocolo de tratamento de 4 sessões por semana, durante 16 semanas de tratamento.

Em relação à resposta da força aos exercícios domiciliares, pode-se perceber que os músculos que ganharam força na PECMT, como os abdutores do quadril e os músculos que fazem a movimentação do tornozelo, não tiveram perda de força na PDCMT. Isto pode ter ocorrido porque, apesar de exercícios para fortalecimento de músculos proximais tenham sido contemplados no PDCMT, os pacientes podem ter enfatizado e intensificado os exercícios na musculatura do tornozelo. Além disso, durante todo o protocolo os pacientes realizaram atividades que trabalhavam de forma indireta a força dos músculos, como por exemplo os exercícios de propriocepção e atividades de desempenho funcional.

As atividades agregadas (propriocepção e atividades de desempenho funcional) à força muscular, podem potencializar a melhora dessa variável, assim como a realização de atividades específicas e bem orientadas podem otimizar a resposta terapêutica. Sendo assim, sugere-se que o PECMT englobe as atividades voltadas para o ganho de força da musculatura do quadril, uma vez que esta musculatura é muito importante para marcha em pacientes com CMT, os quais compensam a fraqueza distal gerando um aumento no esforço dos músculos flexores do quadril, levando-os, muitas vezes, à fadiga e a limitação da amplitude de movimento (ADM) (RAMDHARRY et al., 2014).

Em relação à amplitude de movimento articular do tornozelo (ADM) foi verificada uma melhora significativa após o PECMT, contudo, somente os músculos eversores e inversores do tornozelo mantiveram a melhora do ganho após os exercícios domiciliares. A melhora da ADM é um resultado claramente positivo, visto que os indivíduos tratados apresentavam postura compensatória, que pela redução ou perda da dorsiflexão, se posicionavam em anteversão pélvica e hiperextensão da coluna lombar gerando um encurtamento severo do músculo ileopsoas (POLACHIN et al., 2015). A melhora da flexibilidade do tornozelo e quadril após PECMT certamente irá influenciar na melhora da marcha, da força muscular, do equilíbrio e no desempenho funcional. Maggi et al. (2011) utilizaram um programa de exercícios que incluíram exercícios de alongamento e propriocepção e relataram em seu estudo que o aumento da flexibilidade tem relação direta com o equilíbrio pois, durante a marcha, o aumento da flexibilidade do tornozelo gera uma diminuição da flutuação da flexão dorsal do pé na fase de contato inicial que,

consequentemente, reduz a necessidade do aumento da flexão de quadril e joelho fazendo com que a contração muscular aconteça de uma forma mais favorável. Eles também relataram que essas melhorias funcionais são energeticamente favoráveis para a marcha e o equilíbrio.

A perda da flexibilidade após exercícios domiciliares mostra que essa variável necessita do acompanhamento constante de um profissional e que possivelmente, quando realizada em domicílio, os pacientes não executem o alongamento de forma eficaz. Ramdharry et al. (2014) e Chetlin et al. (2004) também utilizaram protocolos domiciliares em seus estudos, porém não avaliaram a flexibilidade.

Após o PECMT, os resultados do equilíbrio estático mostraram uma redução significativa, no sentido látero-lateral, do DCoP e VCoP, tanto com olhos abertos como fechados, o que significa uma redução da oscilação e melhora do equilíbrio. Já no sentido ântero-posterior, foi observada redução significativa somente na VCoP de olhos fechados. Embora o protocolo aplicado tenha contemplado todos os músculos que movimentam o tornozelo, possivelmente, a existência prévia de maior desequilíbrio no sentido ântero-posterior, quando comparado ao sentido látero-lateral, tenha dificultado o ganho do equilíbrio estático nessa direção. Essa hipótese pode ser ancorada pelo estudo de França Costa et al. (2018) que compararam o equilíbrio de indivíduos com CMT2 e grupo controle e verificaram diferença significativa no DCoP e VCoP somente no sentido ântero-posterior. Portanto, a melhora do equilíbrio no sentido ântero-posterior torna-se mais difícil de ser adquirida que no sentido látero-lateral. As melhorias obtidas do equilíbrio postural obtidas durante o PECMT foram mantidas após o PDCMT, possivelmente, pela manutenção dos exercícios de fortalecimento muscular e exercícios para ganho de propriocepção.

Os resultados obtidos em relação ao equilíbrio, após o PECMT podem ser explicados pelo ganho de força muscular e flexibilidade adquiridos em vários grupos musculares. Melzer et al (2005) relatam que programas de treinamento isolado de equilíbrio são mais efetivos na melhora dessa variável que àqueles que contemplam exclusivamente exercícios indiretos para o equilíbrio, tais como: exercícios aeróbios, de flexibilidade ou força muscular. Eles afirmam que o treino isolado do equilíbrio, assim como foi realizado nos PECMT e PDCMT deste estudo, estimula os sistemas visual, vestibular, somatosensorial e muscular que estão envolvidos no controle postural. Já Karikanta et al. (2007) encontraram em seu estudo sobre equilíbrio, melhores resultados em indivíduos que realizaram treino de equilíbrio junto com a força, sugerindo que a combinação das modalidades dos exercícios pode contribuir para uma maior eficácia no ganho de equilíbrio. Durante este estudo, o treino de variáveis que

indiretamente melhoram o equilíbrio (exercícios aeróbicos, de força e de flexibilidade) foram executadas adicionalmente ao treino direto do equilíbrio em todas as fases do tratamento, apresentando avanços no grau de dificuldade de execução em cada fase do tratamento.

O aumento significativo da pontuação da escala de Berg (EEB), após o PECMT, evidencia uma melhora no equilíbrio. A manutenção dessa resposta após o PDCMT pode ser explicada pelos estudos de Linford et al. (2006), Osborne et al. (2001) e Akhbari et al. (2007). Eles descreveram que durante o treino de equilíbrio o tempo de reação muscular do fibular longo e tibial anterior é modificado, pois há uma resposta mais rápida desses músculos do tornozelo em relação aos demais. Ainda ressaltam que, especialmente o músculo tibial anterior sustenta de maneira mais prolongada essa reação, mesmo após o período de destreinamento.

É importante ressaltar que a Escala de equilíbrio de Berg é uma escala que avalia atividades estáticas e dinâmicas, enquanto que o TUG contempla quase que exclusivamente atividades dinâmicas. Os ganhos de força e flexibilidade obtidos nesse estudo foram mais evidenciados na musculatura que movimenta o tornozelo e isso, possivelmente, gerou respostas eficazes nas atividades estáticas, uma vez que estas recrutam essa musculatura para realização de tal atividade. Já a musculatura que faz a movimentação de articulações mais proximais dos membros inferiores (joelho e quadril), possivelmente, está mais envolvida com atividades dinâmicas, como sentar, levantar e deambular, atividades estas requeridas no TUG. A redução do tempo na execução do TUG, após o PECMT, não se manteve com a execução do PDCMT. Este fato pode ser explicado pela ausência de exercícios que envolvessem a deambulação e a velocidade da marcha no PDCMT, atividades que são requeridas durante o TUG.

Este não é o primeiro estudo que utiliza protocolos de intervenção fisioterapêutica para pacientes com CMT. Em uma revisão sistemática com metanálise publicada por Conrado et al. (2016) foram incluídos somente cinco estudos sobre tratamento fisioterapêutico em CMT. Os resultados dessa revisão mostraram que os indivíduos estudados realizaram apenas um ou dois tipos de exercícios nos seus protocolos. Desses estudos, dois utilizaram apenas exercícios domiciliares (Chetlin et al., 2004 e Ramdharry et al., 2014) e os demais (Lindeman et al. 1995, Lindeman et al. 1999 e El Mhandi et al., 2011) utilizaram exercícios convencionais sem a prescrição de exercícios domiciliares.

Neste estudo foram realizados os dois tipos de intervenção fisioterapêutica: acompanhada pelo fisioterapeuta presencialmente e exercícios orientados domiciliares, e

foram analisadas quais as variáveis apresentaram respostas mais significativas em relação a estes dois tipos de intervenção. Desta forma, percebeu-se quais foram os ganhos que se mantiveram após à intervenção presencial e quais os que regrediram após intervenção domiciliar. Além disso, apesar do estudo ter incluído apenas indivíduos com a doença de CMT tipo 1, provavelmente, ele pode ser aplicado a todas os tipos de CMT, tendo em vista que este protocolo foi idealizado a partir de déficits sensitivos e motores habitualmente observados em todas as formas de doença de CMT.

CAPÍTULO VI

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Pelo presente estudo, pode-se observar que indivíduos com CMT1, submetidos a um programa específico de fisioterapia, que tenha como objetivos o ganho de força muscular, aumento de amplitude de movimento e a melhora da propriocepção, apresentam uma melhora significativo sobre o equilíbrio, força, flexibilidade e desempenho funcional. E, apesar do protocolo domiciliar não ter apresentado resultados tão satisfatórios como o específico, muitas variáveis adquiridas como protocolo específico não foram perdidas após o protocolo domiciliar. Com isso, observa-se a importância da continuidade da fisioterapia para pacientes com CMT, mesmo com as características degenerativas da doença.

CAPÍTULO VII
LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO
ESTUDO

8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Este estudo foi realizado no município de Pedrinhas-Se e uma série de fatores limitou o tamanho da amostra como por exemplo: à indisponibilidade de alguns indivíduos da família em participar de todas as etapas da pesquisa, relatando problemas familiares ou impossibilidade de deslocamento para o referido local da pesquisa.

Apesar das dificuldades, reconhecemos o potencial científico deste estudo, que se mostrou inovador e eficaz na melhora das respostas funcionais para os pacientes submetidos aos protocolos propostos. A partir das variáveis estudadas neste estudo, acreditamos que estamos contribuindo para a melhor compreensão do tratamento de pacientes com CMT e apesar do protocolo ter sido testado em indivíduos com CMT tipo 1, percebe-se que ele também poderá ser utilizado em pacientes com o tipo 2, tendo em vista que os déficits funcionais decorrem da lesão axonal que ambas as formas acabam por determinar. Destacamos a importância de novos estudos voltados para a aplicação e avaliação do efeito da fisioterapia em um número maior de pacientes com CMT e a realização de um estudo de coorte com esses indivíduos já estudados.

CAPÍTULO VIII

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABOUSSOUAN, L.S., LEWIS, R.A., SHY, M. Disorders of Pulmonary Function, Sleep, and Upper Airway in Charcot-Marie-Tooth Disease. **Lung**, 2007. Visto em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/442282>. Acesso em: 10 Set. 2018.
- AKHBARI, B., I.; EBRAHIMI, Takamjani, et al. "A 4-week biodex stability exercise program improved ankle musculature onset, peak latency and balance measures in functionally unstable ankles" **Physical Therapy in Sport** 8(3). 2007, p. 117-129.
- BALOH, R. H.; SCHMIDT, R. E.; PESTRONK, A. et al. Altered Axonal Mitochondrial Transport in the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease from Mitofusin 2 Mutations. **Journal of Neuroscience**, v. 27(2), p. 422–430, 2007.
- BARRETO L. C. L. S.; OLIVEIRA F. S.; NUNES O. S.; DE FRANÇA COSTA I. M. P., GARCEZ G. M.; Neves E. L. A.; De Souza Siqueira Quintans J.; De Souza Araújo A. A. Epidemiology study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A systematic review. **Neuroepidemiology**; v.46, p.157 – 165, 2016.
- BEALS T.C.; NICKISCH F. Charcot-Marie-Tooth disease and the cavovarus foot. **Foot Ankle Clin N Am**. v.13, p.259-274, 2008.
- BÉRARD C., PAYAN C., HODGKINSON I., FERMANIAN, J., Hodgkinson I. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. **NeuromusculDisord**. 2005; 15(7): 463-70.
- BERG, K.O.; WOOD-DAUPHINEE, S.L.; WILLIAMS. J.I.; MAKI, B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. **Can J Public Health**. Jul-Aug; Suppl 2:S7-11,1992.
- BOENTERT, M., DZIEWAS, R., HEIDBREDER, A., HAPPE, S., KLEFFNER, I., EVERS, S., YOUNG, P. Fatigue, reduced sleep quality and restless legs syndrome in Charcot-Marie-Tooth disease: a web-based survey. **J. N.** 2010.
- BURAKGAZI, A. Z.; HOKE, A. Respiratory muscle weakness in peripheral neuropathies. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 15, p. 307-313, 2010.
- BRATTI, T.; WALTRICK, P.T. Task Oriented Training in Charcot-Marie-Tooth Disease Type II – Case Report. **Rev Neurocienc**, v. 17(4), p. 381-388, 2009.
- BURNS J.; BRAY P.; CROSS L.; NORTH K. N.; RYAN M. M.; OUVRIER R. A. Hand involvement in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. **NeuromusculDisord**v.18, p. 970-973, 2008.
- CHETLIN, R. D., GUTMANN, L., TARNOPOLSKY, M., ULLRICH, I.H., YEATER R.A. Resistance training effectiveness in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: recommendations for exercise prescription. **Arch Phys Med Rehabil**. v. 85, p. 1217–1223, 2004.

CONRADO, B.; CIARDI, G.; BARGIGLI, C. Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome. A Systematic Review of the literature. **Medicine**. v. 95, 2016.

DE FRANÇA, I.M.P; NUNES, P. S., NEVES, E. L. A.; BARRETO, L. C. L. S.; GARCEZ, C. A.; SOUZAC, C. C.; OLIVEIRA, P. M. P., FERREIRA, L. A. S.; LIMAB, V. N. B.; ARAÚJO, A. A. S. Evaluation of muscle strength, balance and functionality of individuals with type 2 Charcot-Marie-Tooth Disease. **Gait & Posture**, 2018.

D'ALESSANDRO, R. L. et al. Análisis de la asociación entre la dinamometría isocinética de la articulación de la rodilla y el salto horizontal unipodal, *hop test*, en los atletas de voleibol. **Rev Bras Med Esporte** [online]. 2005, vol.11, n.5, pp.271-275. ISSN 1517-8692.

DYCK, P. J.; LAMBERT, E. H. Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. I. Neurologic, genetic and electrophysiologic findings in hereditary polyneuropathies. **Arch Neurol**. v.18(6), p 603-618. 1968.

EL MHANDI, L.; PICHOT, V., CALMELS, P. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. **Muscle Nerve**. v.44, p 732-736, 2011.

ENOKA, R.M. **Bases neuromecânicas da cinesiologia**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2000.

FERRARIN M.; BOVI G.; RABUFFETTI M. Gait pattern classification in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. **Gait & Posture**.v. 35(1), p. 131-137, 2012.

FIGUEIREDO, K.M.O.B; LIMA, K.C.; GUERRA, R.O. Instrumentos de avaliação de equilíbrio corporal em idosos. **Rev Bras. Cineantropom Desempenho Hum**. v 9(4), p 408-413, 2007.

FLEDRICH, R.; ABDELAAL, T.; RASCH, L., et al. Targeting myelin lipid metabolism as a potential therapeutic strategy in a model of CMT1A neuropathy. **Nature Communications**, v. 9(1), 2018.

FRIDMAN, V.; BUNDY B.; REILY, M.M. et al. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross sectional analysis. **J Neurol, Neurosurg Psychiatry**, v. 86 (8), p. 873-878, 2014.

GARCIA, C.A.; MALAMUT, R.T., ENGLAND, J.D., PARRY G.S., LIU, P. LUPSKI, J.R. Clinical variability in two pairs of identical twins with the Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication. **Neurology**, v. 45(11), p. 2090-2093, 1995.

GESS, B.; SCHIRMACHER, A.; BOENTERT, M. et al. Charcot-Marie-Tooth disease: Frequency of genetic subtypes in German neuromuscular center. **Neuromuscular disorders**, v. 23, p. 647-65, 2013.

GONDIM, F. A. A.; OLIVEIRA, I. S. C.; ARAÚJO, D. F. et al. Fenótipos Raros de Neuropatia Hereditária: Charcot-Marie-Tooth Tipo 4. **Rev Neurocienc**, v. 22(1), p. 84-94, 2014.

GUERRA, H. S.; BERNARDES, D. C. F.; SANTANA, J. A., BARREIRA, L. M.; ALVES, R. S., NEVES, Carlos Magno. Avaliação do risco de quedas em idosos da comunidade evaluation of the risk of falls in elderly people in the community. **rev. saúde.com**, 2017.

HALLUM, A. **Doenças neuromusculares**. In: Umphred DA. Reabilitação Neurológica. 4. ed. São Paulo: Manole, 2004.

HERRMANN, D.N. Experimental Therapeutics in Hereditary Neuropathies: The Past, the Present, and the Future. **The American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, v. 5, p.507–515, 2008.

HOBELINK, S. M. R.; BROCKLEY, C. R.; KENNEDY, R. A. et al. Dejerine-Sottas disease in childhood-Genetic and sonographic heterogeneity. **Brain and Behavior**, v. 8(4), e00919, 2018.

HOYLE, J.C.; ISFORT, M.C.; ROGGENBUCK, J. et al. The Genetics of Charcot-Marie-Tooth Disease: Current Trend Sand Future Implications for Diagnosis and Management. **The Application of Clinical Genetics**, v. 8, p. 235-243, 2015.

IAPADRE, G.; MORANA, G.; VARI, M.S., PINTO, F., LANTERI, P., TESSA, A., SANTORELLI, F.M., STRIANO, P., VERROTTI, A. A novel homozygous MFN2 mutation associated with severe and atypical CMT2 phenotype. **Eur J Paediatr Neurol**. v.22(3), p. 563-567, 2018.

JOHNSON N. E.; HEATWOLE C. R.; DILEK N.; SOWDEN J.; KIRK C. A.; SHEREFF D.; SHY M. E.; HERRMANN D. N. Quality-of-Life in Charcot Marie Tooth Disease: The Patient's Perspective. **NeuromusculDisord**. v. 24 (11), p. 1018–1023, 2014.

KARINKANTA, S.; HEINONEN, A.; SIEVÄNEN, H.; UUSI-RASI, K.; PASANEN, M.; OJALA, K.; FOGELHOLM, M.; Kannus P. **Osteoporos Int**. 2007 Apr;18(4):453-62. Epub, 2006.

KISNER, C.; COLBI, L.A. **Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1998.

KNACK, K. L.; LINDA, K. A.; JOHN, V. “Aerobic Anti- gravity Exercise in Patients with Charcot–Marie–Tooth Disease Types 1A and X: A Pilot Study.” **Brain and Behavior** 7.12, 2017.

LAJOIE, Y.S.; GALLAGHER, P. Predicting falls within the elderly community: comparison of postural sway, reaction time, the Berg balance scale and the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale for comparing fallers and non-fallers. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. V. 38, Issue 1, January–February 2004, p. 11-26.

LEEUEWESTEIJN, A.E.E.P.M; VISSER, E; LOUWERENS, J.W.K. Flexible cavovarus feet in Charcot-Marie-Tooth disease treated with first ray proximal dorsiflexion osteotomy combined with soft tissue surgery: A short-term to mid-term outcome study. **Foot Ankle Surg**. v.16, n.3, p. 142-147, 2010.

LEI, SHI; LIHUA, HUANG; RUOJIE, HE; WEIJUN. HUANG et al. Stem Cell Reports. p. 120–133. Modeling the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease Type 1A **Using Patient-Specific iPSCs**, 2018.

LEITE, H.R., BATISTA, A.C., CORRÊA, C.L. Hydrotherapy associated to kinesiotherapy in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease: case report. **Neurocienc**, 2010.

LENCIONI, T.; RABUFFETTI, M.; PISCOSQUITO, G. et al. Postural stabilization and balance assessment in Charcot–Marie–Tooth 1A subjects. **Gait&Posture**. v. 40, p. 481–486, 2014.

LIMA, L.A.O.; GOMES, S.; GOULART, F.; DIAS, R.C. Estudo da confiabilidade de um 17. instrumento de medida de flexibilidade em adultos e idosos. **Rev FisioterUniv Sao Paulo**. 2004.

LINDEMAN, E., LEFFERS, P., SPAANS, F., DRUKKER, J., REULEN, J., KERCKHOFFS, M., KOKE, A. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. **Arch Phys Med Rehabil**. v.76, p. 612–620, 1995.

LINDEMAN, E., SPAANS, F., LEFFERS, P., DRUKKER, J. Progressive resistance training in neuromuscular patients effects on force and surface EMG. **J Electromyogr Kinesiol**. v.9, p.379-384, 1999.

LINFORD, C., HOPKINS, T., SCHULTHIES, S., FRELAND, B., DRAPER, D., HUNTER, I. Effects of neuromuscular training on the reaction time and electromechanical delay of the peroneus longus muscle. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, 87, 2006, 395–401.

LOUWERENS, J.W.K. Operative treatment algorithm for foot deformities in Charcot-Marie-Tooth disease **Operative.Orthopädie und Traumatologie**, v 30 (2), p. 130-146, 2018.

LUSTOSA, L.P, PACHECO, M.G.M, LIU, A.L., GONÇALVES, W.S.; SILVA, J.P; PEREIRA, L.S.M. Impacto do alongamento estático no ganho de força muscular dos extensores de joelho em idosos da comunidade após um programa de treinamento. **Rev Bras Fisioter**.14(6):497-502. 2010.

MAGGI, G.; BRAGADIN, M.; PADUA, L.; FIORINA, E.; BELLONE, E.; GRANDIS, M.; RENI, L.; BENNICELLI, A.; GROSSO, M.; SAPORITI, R.; SCORSONE, D.; ZUCCARINO, R.; CRIMI, E.; SCHENONE, A. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by Charcot- Marie-Tooth neuropathy: a pilot study. **Am J PhysMed Rehabil**, 2011.

MALFATTI, C.A. et al. Análise da resposta da frequência cardíaca durante a realização de exercício isocínético excêntrico de grupamento extensor do joelho. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 10, n. 1, p. 5157, 2006.

MARANHO, D. A. C.; VOLPON, J. B. Pé cavo adquirido na doença de Charcot-Marie-Tooth. **Rev. bras. Ortop** [online]. 2009, vol.44, n.6, p.479-486., 2009.

MELZER I, BENJUYA, N, KAPLANDI J. Effect of physical training on postural control of elderly. **Harefuah**, 2005.

MENOTTI, F; FELICI, F; DAMIANI, A; MANGIOBA, F; VANNICELLI, R; MACALUSO, A. Charcot-Marie-Tooth 1^a patients with low level of impairment have a higher energy cost of walking than healthy individuals. **Neuromuscular Disorders** v. 21, p. 52-57, 2011.

MHANDI, LHASSAN EL; MILLET, GUILLAUME Y.; CALMELS, PAUL, et al. Benefits of interval-training on fatigue and functional capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. **Muscle Nerve** 37: 601–610, 2008.

NEVES E. L. A.; KOK F. Clinical and neurophysiological investigation of a large family with dominant Charcot-Marie-Tooth type 2 disease with pyramidal signs. **ArqNeuropsiquiatr.** v.69(3), p. 424-430, 2011.

NEWMAN, C. J.; WALSH, M.; O’SULLIVAN, R., JENKINSON, A.; BENNETT, D.; LYNCH, B.; O’BRIEN, T. The characteristics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease types I and II. **Gait & Posture**, v. 26, p.120-127, 2007

ÓDENA, M.P., MARIMBALDO, I.P., OFERIL, J.C., MATUTE, S.S., RICO, P.A. Enfermedad respiratoria y parálisis diafragmática en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. **AnPediatriBarc**, 2010.

OSBORNE, M.D.; CHOU, L.S.; LASKOWSKI, E.R., SMITH, J., KAUFMAN, K.R. The effect of ankle disk training on muscle reaction time in subjects with a history of ankle sprain. **American Journal of Sports Medicine**. v. 29, p. 627-632, 2001.

PAREYSON D.; MARCHESI C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot–Marie–Tooth disease. **Lancet Neurol**. v. 8, p. 654–67, 2009.

PAREYSON, D.; SAVERI, P.; PISCIOTTA, C. New developments in Charcot–Marie–Tooth neuropathy and related diseases. **Current Opinion in Neurology**, v. 30(5), p. 471–480, 2017.

PASCHOAL, I.A.; VILLALBA, W. O.; PEREIRA, M. C. Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: diagnosis and treatment. **J Bras Pneumol**. 2007.

PISCOSQUITO, G.; SAVERI, P.; MAGRI, S. et al. Screening forSH3TC2gene mutations in a series of demyelinating recessive Charcot-Marie-Tooth disease (CMT4). **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 21(3), p. 142–149, 2016.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. “The timed Up & GO”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J AmGeriatrSoc**, 39, 142-148, 1991.

POLACHINI, L et al. Estudo comparativo entre três métodos de avaliação do encurtamento de musculatura posterior de coxa. **Rev. bras. fisioter**. Vol. 9, No. 2, 2005.

POLETTTO, P.R., SANTOS HH, SALVINI, T.F., COURY, H.JC.G., HANSSON, G.A. Peak torque and knee kinematics during gait after eccentric isokinetic training of quadriceps in healthy subjects. **Rev Bras Fisioter**, 12(4):331-7. 2008.

RAMDHARRY G. M.; DAY B. L.; REILLY M. M.; MARSDEN J. F. Hip flexor fatigue limits walking in Charcot–Marie–Tooth disease. **Muscle Nerve**. v. 40, p.103–111, 2009.

RAMDHARRY G. M., POLLARD A., ANDERSON, C. A pilot study of proximal strength training in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Periph Nerv Syst*. v. 19, p.328-332. 2014

SACKLEY, C. DISLER, P.B., TURNER-STOKES, L. et al:Rehabilitation interventions for foot drop in neuro- muscular disease. **Cochrane Database Syst Rev**, 2007.

SAPORTA, M. A.; SHY, M.E. Inherited Peripheral Neuropathies. **Neurol Clin** **31**, p. 597, 2013.

SEVILLA, T., JAIJO, T., NAUFFAL, D., COLLADO, D., CHUMILLAS, M.J. VILCHEZ, J.J. MUELAS, N., BATALLER, T., DOMENECH, R., ESPINÓS, C., PALAU, F. Vocal Cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. **Brain**, 2008.

SHY, M. E.; BLAKE, J.; KRAJEWSKI, K.; FUERST, D. R.; LAURA, M.; HAHN, A. F.; REILLY, M. Reliability and validity of the CMT neuropathy score as a measure of disability. **Neurology**, v. 64(7), p. 1209–1214, 2005.

SHY, M. E. Phenotypic clustering in MPZ mutations. **Brain**, v. 127(2), p. 371–384, 2004.

TIMMERMAN, V; STRICKLAND, A.V.; ZÜCHNER, S., et al. Genetics of Charcot Marie-Tooth (CMT) Disease within the frame of the human genome project success. **Genes**, 2014.

TINETTI, M.E.; WILLIAMS, T.; FRANKIN; MAYEWSKI, R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. **American Journal of Medicine**. v. 80(3), p. 429-434, 1986.

VAETH, S; VAETH, M; ANDERSEN, H, et al. CharcotMarie-Tooth disease in Denmark: a nationwide register-based study of mortality, prevalence and incidence. **BMJ Open**, 2017.

VALLAT, J.-M., GOIZET, C., TAZIR, M. et al. Classifications of neurogenetic diseases: An increasingly complex problem. **Revue Neurologique**, v. 172(6-7), p. 339–349, 2016.

VINCI P. Gait Rehabilitation in a Patient affected with Charcot-Marie-Tooth Disease Associated with Pyramidal and Cerebellar Features and Blindness. **Arch Phys Med Rehabil** v.84, p. 762-5, 2003.

VINCI P.; SERRAO M.; MILLUL A. et al. Quality of life in patients with Charcot–Marie–Tooth disease. **Neurology** v. 65, p. 922-929, 2005.

YOUNG, P.; De CONGHE, P.; STAGBAUER, F, et al. Treatment for Charcot Marie Tooth disease. **Cochrane DatabaseSyst Ver**. Jan 23, 2008.

ZUBAIR, S., HOLLAND, N. R., BESON, B. et al. A novel point mutation in the PMP22 gene in a family with Roussy-Levy syndrome. **Journal of Neurology**, v. 255(9), p. 1417–1418, 2008.

ANEXOS

ANEXO A

1. SENTADO PARA EM PÉ INSTRUÇÕES: Por favor, fique de pé. Tente não usar suas mãos como suporte.

() 4 capaz de permanecer em pé sem o auxílio das mãos e estabilizar de maneira independente

() 3 capaz de permanecer em pé independentemente usando as mãos

() 2 capaz de permanecer em pé usando as mãos após várias tentativas

() 1 necessidade de ajuda mínima para ficar em pé ou estabilizar

() 0 necessidade de moderada ou máxima assistência para permanecer em pé.

2. EM PÉ SEM APOIO INSTRUÇÕES: Por favor, fique de pé por dois minutos sem se segurar em nada.

() 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos

() 3 capaz de permanecer em pé durante 2 minutos com supervisão

() 2 capaz de permanecer em pé durante 30 segundos sem suporte

() 1 necessidade de várias tentativas para permanecer 30 segundos sem suporte

() 0 incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem assistência .

Se o sujeito é capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, marque pontuação máxima na situação sentado sem suporte. Siga diretamente para o item #4.

3. SENTADO SEM SUPORTE PARA AS COSTAS MAS COM OS PÉS APOIADOS SOBRE O CHÃO OU SOBRE UM BANCO INSTRUÇÕES: Por favor, sente-se com os braços cruzados durante 2 minutos.

() 4 capaz de sentar com segurança por 2 minutos

() 3 capaz de sentar com por 2 minutos sob supervisão

() 2 capaz de sentar durante 30 segundos

() 1 capaz de sentar durante 10 segundos

() 0 incapaz de sentar sem suporte durante 10 segundos

4. EM PÉ PARA SENTADO INSTRUÇÕES: Por favor, sente-se.

() 4 senta com segurança com o mínimo uso das mãos

() 3 controla descida utilizando as mãos

() 2 apóia a parte posterior das pernas na cadeira para controlar a descida

() 1 senta independentemente mas apresenta descida descontrolada

() 0 necessita de ajuda para sentar

5. TRANSFERÊNCIAS INSTRUÇÕES: Pedir ao sujeito para passar de uma cadeira com descanso de braços para outra sem descanso de braços (ou uma cama)

() 4 capaz de passar com segurança com o mínimo uso das mãos

() 3 capaz de passar com segurança com uso das mãos evidente

() 2 capaz de passar com pistas verbais e/ou supervisão

() 1 necessidade de assistência de uma pessoa

() 0 necessidade de assistência de duas pessoas ou supervisão para segurança

6. EM PÉ SEM SUPORTE COM OLHOS FECHADOS INSTRUÇÕES: Por favor, feche os olhos e permaneça parado por 10 segundos

() 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 10 segundos

() 3 capaz de permanecer em pé com segurança por 10 segundos com supervisão

- () 2 capaz de permanecer em pé durante 3 segundos
- () 1 incapaz de manter os olhos fechados por 3 segundos mas permanecer em pé
- () 0 necessidade de ajuda para evitar queda

7. EM PÉ SEM SUPORTE COM OS PÉS JUNTOS INSTRUÇÕES: Por favor, mantenha os pés juntos e permaneça em pé sem se segurar

- () 4 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 minuto
- () 3 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 minuto, com supervisão
- () 2 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente e se manter por 30 segundos
- () 1 necessidade de ajuda para manter a posição mas capaz de ficar em pé por 15 segundos com os pés juntos
- () 0 necessidade de ajuda para manter a posição mas incapaz de se manter por 15 segundos

8. ALCANCE A FRENTE COM OS BRAÇOS EXTENDIDOS PERMANECENDO EM PÉ INSTRUÇÕES: Mantenha os braços estendidos a 90 graus. Estenda os dedos e tente alcançar a maior distância possível. (o examinador coloca uma régua no final dos dedos quando os braços estão a 90 graus. Os dedos não devem tocar a régua enquanto executam a tarefa. A medida registrada é a distância que os dedos conseguem alcançar enquanto o sujeito está na máxima inclinação para frente possível. Se possível, pedir ao sujeito que execute a tarefa com os dois braços para evitar rotação do tronco.

- () 4 capaz de alcançar com confiabilidade acima de 25cm (10 polegadas)
- () 3 capaz de alcançar acima de 12,5cm (5 polegadas)
- () 2 capaz de alcançar acima de 5cm (2 polegadas)
- () 1 capaz de alcançar mas com necessidade de supervisão
- () 0 perda de equilíbrio durante as tentativas / necessidade de suporte externo

9. APANHAR UM OBJETO DO CHÃO A PARTIR DA POSIÇÃO EM PÉ INSTRUÇÕES: Pegar um sapato/chinelo localizado a frente de seus pés

- () 4 capaz de apanhar o chinelo facilmente e com segurança
- () 3 capaz de apanhar o chinelo mas necessita supervisão
- () 2 incapaz de apanhar o chinelo mas alcança 2-5cm (1-2 polegadas) do chinelo e manter o equilíbrio de maneira independente
- () 1 incapaz de apanhar e necessita supervisão enquanto tenta
- () 0 incapaz de tentar / necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda

10. EM PÉ, VIRAR E OLHAR PARA TRÁS SOBRE OS OMBROS DIREITO E ESQUERDO INSTRUÇÕES: Virar e olhar para trás sobre o ombro esquerdo. Repetir para o direito. O examinador pode pegar um objeto para olhar e colocá-lo atrás do sujeito para encorajá-lo a realizar o giro.

- () 4 olha para trás por ambos os lados com mudança de peso adequada
- () 3 olha para trás por ambos por apenas um dos lados, o outro lado mostra menor mudança de peso
- () 2 apenas vira para os dois lados mas mantém o equilíbrio
- () 1 necessita de supervisão ao virar
- () 0 necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda.

11. VIRAR EM 360 GRAUS INSTRUÇÕES: Virar completamente fazendo um círculo completo. Pausa. Fazer o mesmo na outra direção

- () 4 capaz de virar 360 graus com segurança em 4 segundos ou menos
- () 3 capaz de virar 360 graus com segurança para apenas um lado em 4 segundos ou menos
- () 2 capaz de virar 360 graus com segurança mas lentamente
- () 1 necessita de supervisão ou orientação verbal

() 0 necessita de assistência enquanto vira.

12. COLOCAR PÉS ALTERNADOS SOBRE DEGRAU OU BANCO PERMANECENDO EM PÉ E SEM APOIO INSTRUÇÕES: Colocar cada pé alternadamente sobre o degrau/banco. Continuar até cada pé ter tocado o degrau/banco quatro vezes.

() 4 capaz de ficar em pé independentemente e com segurança e completar 8 passos em 20 segundos

() 3 capaz de ficar em pé independentemente e completar 8 passos em mais de 20 segundos () 2 capaz de completar 4 passos sem ajuda mas com supervisão

() 1 capaz de completar mais de 2 passos necessitando de mínima assistência

() 0 necessita de assistência para prevenir queda / incapaz de tentar

13. PERMANECER EM PÉ SEM APOIO COM OUTRO PÉ A FRENTE INSTRUÇÕES: (DEMOSTRAR PARA O SUJEITO) Colocar um pé diretamente em frente do outro. Se você perceber que não pode colocar o pé diretamente na frente, tente dar um passo largo o suficiente para que o calcanhar de seu pé permaneça a frente do dedo de seu outro pé. (Para obter 3 pontos, o comprimento do passo poderá exceder o comprimento do outro pé e a largura da base de apoio pode se aproximar da posição normal de passo do sujeito).

() 4 capaz de posicionar o pé independentemente e manter por 30 segundos

() 3 capaz de posicionar o pé para frente do outro independentemente e manter por 30 segundos

() 2 capaz de dar um pequeno passo independentemente e manter por 30 segundos

() 1 necessidade de ajuda para dar o passo mas pode manter por 15 segundos

() 0 perda de equilíbrio enquanto dá o passo ou enquanto fica de pé

14. PERMANECER EM PÉ APOIADO EM UMA PERNA INSTRUÇÕES: Permaneça apoiado em uma perna o quanto você puder sem se apoiar

() 4 capaz de levantar a perna independentemente e manter por mais de 10 segundos

() 3 capaz de levantar a perna independentemente e manter entre 5 e 10 segundos

() 2 capaz de levantar a perna independentemente e manter por 3 segundos ou mais

() 1 tenta levantar a perna e é incapaz de manter 3 segundos, mas permanece em pé independentemente

() 0 incapaz de tentar ou precisa de assistência para evitar queda

() PONTUAÇÃO TOTAL (máximo = 56)

ANEXO B

Quadro 2. Escala de Mobilidade e Equilíbrio de Tinetti (1996)

I. Teste do Equilíbrio

Instruções iniciais: o indivíduo fica sentado em uma cadeira rígida e sem braços. As seguintes manobras são testadas:

1. Equilíbrio sentado _____
 Inclina-se ou desliza na cadeira = 0
 Estável, seguro = 1
2. Erguer o corpo _____
 Incapaz sem ajuda = 0
 Capaz, usa os braços para ajudar = 1
 Capaz sem usar os braços = 2
3. Tentativas de erguer-se _____
 Incapaz sem ajuda = 0
 Capaz, precisa de mais de uma tentativa = 1
 Capaz de se erguer na primeira tentativa = 2
4. Equilíbrio imediato na postura vertical (primeiros 5 segundos) _____
 Instável (cambaleia, move os pés, inclina o tronco) = 0
 Estável, mas usa o andador ou outro tipo de apoio = 1
 Estável sem usar o andador ou outro tipo de apoio = 2
5. Equilíbrio na postura vertical _____
 Instável = 0
 Estável, mas a postura é larga (calcanhares mediais separados em mais de 10 cm) e usa uma bengala ou outro tipo de apoio = 1
 Postura estreita e estável sem apoio = 2
6. Empurrar (indivíduo em posição máxima com os pés o mais junto possível; o examinador empurra ligeiramente o esterno do indivíduo, com a palma da mão, 3 vezes) _____
 Começa a cair = 0
 Cambaleia, segura-se, consegue manter o equilíbrio = 1
 Estável = 2
7. Olhos fechados (na posição máxima nº 6) _____
 Instável = 0
 Estável = 1
8. Giro em 360° _____
 Passos contínuos = 0
 Passos interrompidos = 1
 Passos instáveis (segura-se, cambaleia) = 2
9. Sentado _____
 Inseguro (julga incorretamente a distância, cai na cadeira) = 0
 Usa os braços ou não, em um movimento suave = 1
 Seguro, movimento suave = 2
 Pontuação do equilíbrio: _____/16

II. Testes do Andar

Instruções iniciais: o indivíduo fica em pé junto com o examinador, anda por um corredor ou atravessa a sala, primeiro em ritmo usual, depois volta em um ritmo rápido, mas seguro (acessórios usuais para o andar)

10. Início do andar (imediatamente após o sinal para começar) _____
 Hesitação ou tentativas múltiplas de começar = 0
 Ausência de hesitação = 1

11. Altura e comprimento do passo _____
- A. Balanço do pé direito
- Não ultrapassa o pé esquerdo com um passo = 0
- Ultrapassa o pé esquerdo = 1
- O pé direito não sai completamente do chão durante o passo = 0
- O pé direito sai completamente do chão = 1
- B. Balanço do pé esquerdo
- Não ultrapassa o pé direito com um passo = 0
- Ultrapassa o pé direito = 1
- O pé esquerdo não sai completamente do chão durante o passo = 0
- O pé esquerdo sai completamente do chão = 1
12. Simetria do passo _____
- O comprimento dos passos direito e esquerdo não é igual (estimativa) = 0
- O comprimento dos passos direito e esquerdo parece igual = 1
13. Continuidade do passo _____
- Paradas ou interrupções entre os passos = 0
- Os passos parecem contínuos = 1
14. Trajetória (estimada em relação às lajetas do chão, com 30 cm de diâmetro; observar a excursão de 30 cm em cerca de 3 m do percurso) _____
- Desvio acentuado = 0
- Desvio brando/moderado ou uso de acessório para o andar = 1
- Linha reta, sem acessório para o andar = 2
15. Tronco _____
- Inclinação acentuada ou uso de acessório para o andar = 0
- Sem inclinação, mas flexiona os joelhos, tem dor nas costas ou abre os braços enquanto anda = 1
- Sem inclinação, sem flexão dos joelhos, sem uso dos braços, sem acessório = 2
16. Largura do passo _____
- Calcanhares separados = 0
- Os calcanhares quase se tocam durante a marcha = 1

Pontuação no andar: _____ /12

Pontuação no equilíbrio e no andar: _____ /28

ANEXO C

**TABELA DO ESCORE CMTNS QUE AVALIA O GRAU DE SEVERIDADE DA
PROGRESSÃO DA DOENÇA**

PACIENTE ID	IDADE	ESCORE	TEMPO DE INÍCIO CMT
II - 14	75	18	35 anos
III - 10	48	26	36 anos
III - 14	36	22	22 anos
III - 25	47	16	17 anos
III - 35	41	12	11 anos
III - 41	45	21	37 anos
III - 49	43	6	6 anos
IV - 5	18	13	5 anos
IV - 8	28	16	19 anos
IV - 13	13	25	8 anos
IV - 14	12	23	5 anos
IV - 18	19	11	Nega sintomas
IV - 20	13	12	5 anos
IV - 32	16	9	6 anos
IV - 39	7	6	1 ano
IV - 44	11	17	5 anos
IV - 50	13	11	7 anos
IV - 52	11	14	3 anos
IV - 54	20	10	13 anos
IV - 57	14	14	2 anos
IV - 59	10	9	5 anos

Fonte: NEVES (2011)

ANEXO D



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo-assinado, autorizo o prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo, e sua orientanda Catarina Andrade Garcez Cajueiro a desenvolver a pesquisa abaixo descrita: 1-Título: Proposta de tratamento fisioterapêutico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1: Elaboração e aplicação de um protocolo 2-Objetivo: Desenvolver um protocolo de tratamento fisioterapêutico específico para indivíduos com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 e avaliar seus efeitos. 3-Descrição dos procedimentos: Os indivíduos serão avaliados num momento inicial e em seguida passarão por um programa de tratamento fisioterapêutico durante 8 semanas e em seguida serão reavaliados. 4-Desconfortos e riscos esperados: não adaptação do paciente ao tratamento, aumento do trabalho respiratório, pode ocorrer cansaço. Fui devidamente informado dos riscos acima descritos e de qualquer risco não descrito, não previsível, porém que possa ocorrer em virtude da pesquisa, sendo de inteira responsabilidade dos pesquisadores. 5-Benefícios esperados: que os pacientes possam minimizar as sequelas decorrentes da progressão da doença, promovendo uma melhor qualidade de vida. 6-Informações: os participantes têm a garantia de que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Também o pesquisador supracitado assume o compromisso de fornecer informações atualizadas obtidas durante a realização do estudo. 7-Retirada do consentimento: o voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum dano ao voluntário. 8-Aspecto Legal: elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo à Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde - Brasília – DF. 9-Confabilidade: os voluntários terão direito à privacidade. A identidade do participante não será divulgada. Porém, os voluntários assinarão o termo de

consentimento para que os resultados obtidos possam ser apresentados em congressos e publicações. 10-Quanto à indenização: não há danos previsíveis decorrentes da pesquisa, mesmo assim fica prevista indenização, caso se faça necessária. ATENÇÃO: a participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvidas quanto aos seus direitos, não hesite em solicitar esclarecimentos a cobrar através do telefone do pesquisador(079) 9979-48-87, a qualquer momento.

Aracaju, ____ de ____ de 20 ____.

ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO

ASSINATURA DO PESQUISADOR

Pesquisadores:

Prof. Dr. Adriano Antunes de Souza Araújo

Contato:9192-4545 / adrianoasa7@hotmail.com

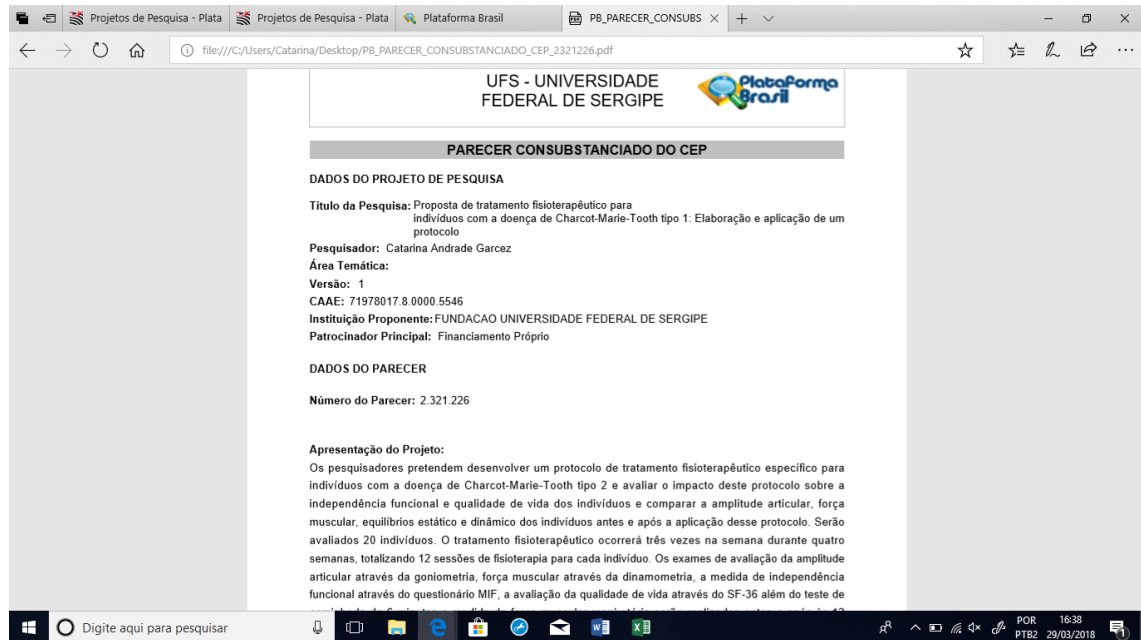
Dr. Eduardo Luis de Aquino Neves

Contato: 9982-1466 / eduardoaquinoneves@hotmail.com

Catarina Andrade Garcez Cajueiro

Contato: (79) 9979-48-87 / andradecata@hotmail.com

ANEXO E



ANEXO F

Protocolo Específico de Fisioterapia para CMT (PECMT)

Antes de iniciar as séries de alongamento, fortalecimento e propriocepção propostos, os indivíduos deverão realizar um aquecimento no qual compreende: subida e descida de escada e rampa (cinco vezes) e pedalar em bicicleta ergométrica (durante cinco minutos). Em seguida, com o indivíduo em sedestação, com os pés sobre bola cravo (6 cm de diâmetro) iniciar uma pressão para liberação de fáscia plantar.

FASE 1

- A- Alongamento de isquiotibiais em decúbito dorsal com faixa, realizando flexão de quadril com extensão de joelho.
- B- Alongamento de eversores, inversores, flexores plantares e dorsiflexores com faixa em sedestação.
- C- Alongamento de tríceps sural, em pé com joelho em extensão e em seguida, semiflexão.
- D- Alongamento de quadríceps e íliopsoas em pé, com flexão de joelho, contração de glúteo e apoio para a execução.
- E- Fortalecimento de glúteo em decúbito dorsal, realizando elevação do quadril com joelhos flexionados e pé apoiados em superfície estável (ponte).
- F- Fortalecimento de dorsiflexores e eversores em sedestação realizando o movimento contra a resistência de faixa elástica.
- G- Fortalecimento de quadríceps em sedestação, realizando extensão de joelho, com carga.
- H- Fortalecimento de isquiotibiais em pé, realizando flexão de joelho, com carga.
- I- Propriocepção em tábua proprioceptiva, em pé, realizando flexão plantar e dorsiflexão durante dois minutos.
- J- Apoio unipodal em superfície estável com e sem feedback visual.
- K- Sentar e levantar sobre bola ou cadeira, com e sem apoio.

FASE 2

- A-Liberação de fáscia plantar com bola cravo (1min30s).
- B-Alongamento de tríceps sural e isquiotibiais em pé sobre uma rampa (1min30s).
- C- Alongamento de quadríceps e íliopsoas em pé, com flexão de joelho, contração de glúteo e apoio para a execução (na parede) (1min30s).
- D-Alongamento de isquiotibias em decúbito dorsal com faixa, realizando flexão de quadril com extensão de joelho (1min30s).
- E-Fortalecimento de quadríceps, glúteo e posteriores em decúbito dorsal, realizar ponte sensibilizada com apoio bipodal na parede ou ponte simples com isometria ou ponte simples com apoio unipodal e extensão de perna contralateral (3x10).
- F-Fortalecimento de quadríceps em sedestação, realizando extensão de joelho, com carga (3x15).

G-Fortalecimento de isquiotibiais em pé, realizando flexão de joelho, com carga (3x15).

H-Fortalecimento de abdominal em decúbito dorsal com flexão de membros inferiores sobre bola (3x10).

I-Agachamento com apoio de um membro superior (se conseguir, realiza sem apoio) sobre espuma (3x10).

J-Sentar e levantar sobre cadeira, com apoio (3x10).

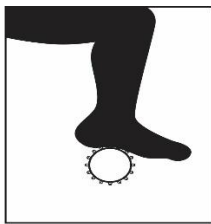
K-Realizar avanço sobre disco proprioceptivo (bolha) em degrau (3x10 cada membro).

L-Apoio unipodal em superfície estável com e sem feedback visual (1min30s).

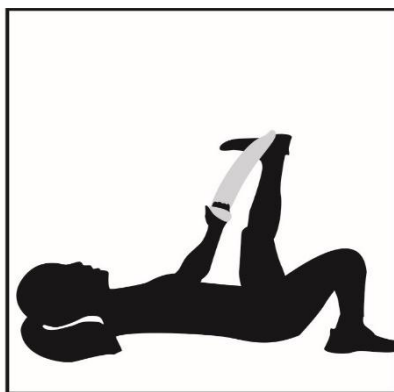
M-Propriocepção em tábua proprioceptiva, em pé (alternar posicionamento) (3 minutos).

N- Em pé sobre disco proprioceptivo (bolha) durante dois minutos.

Fase 1 (ilustrações)



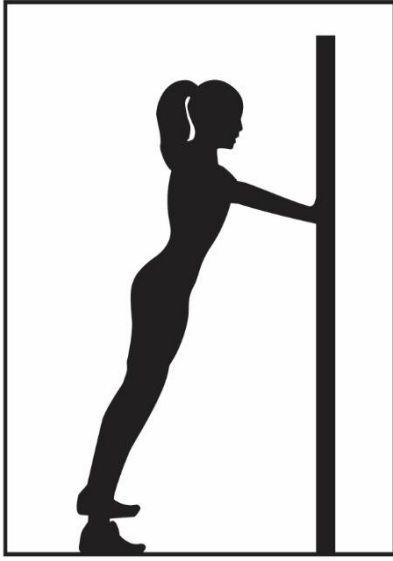
Liberação de fáscia plantar



A



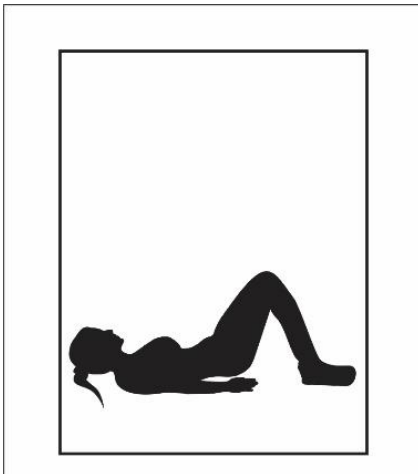
B



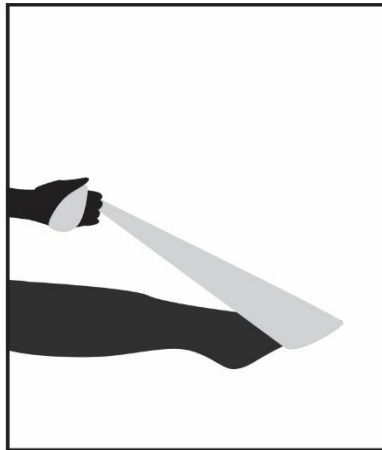
C



D



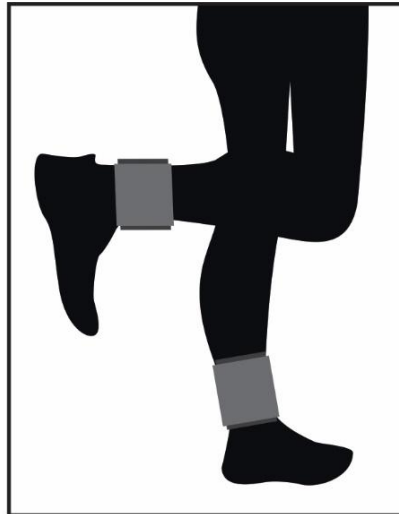
E



F



G



H



I

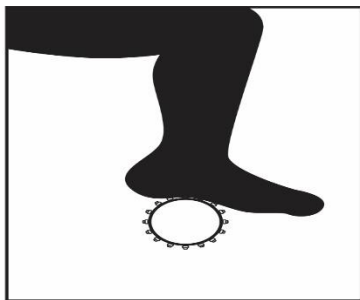


J



K

FASE 2



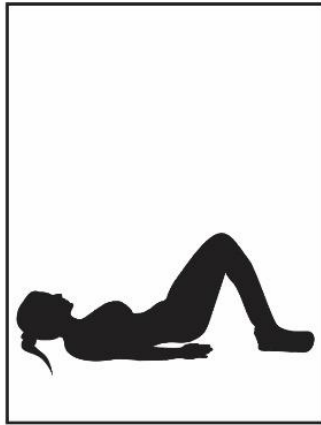
A



B



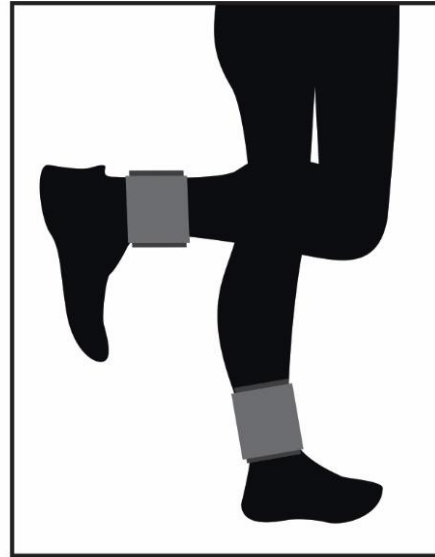
C



D



E



F



G





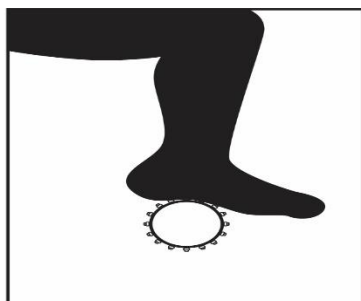
L M

ANEXO G

Protocolo Domiciliar de Fisioterapia para CMT (PDCMT)

Antes de iniciar as séries de alongamento, fortalecimento e propriocepção propostos, os indivíduos deverão, em sedestação, com os pés sobre bola cravo (6 cm de diâmetro) iniciar uma pressão para liberação de fáscia plantar.

- A- Alongamento de isquiotibias em decúbito dorsal com faixa, realizando flexão de quadril com extensão de joelho.
- B- Alongamento de eversores, inversores, flexores plantares e dorsiflexores com faixa em sedestação.
- C- Alongamento de tríceps sural, em pé com joelho em extensão e em seguida, semiflexão.
- D- Fortalecimento de glúteo em decúbito dorsal, realizando elevação do quadril com joelhos flexionados e pé apoiados em superfície estável (ponte).
- E- Sentar e levantar de uma cadeira, com e sem apoio.
- F- Apoio unipodal em superfície estável com e sem feedback visual (1min30s).



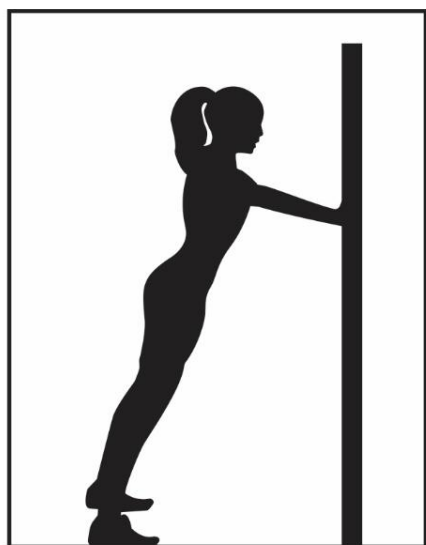
Liberação de fáscia plantar



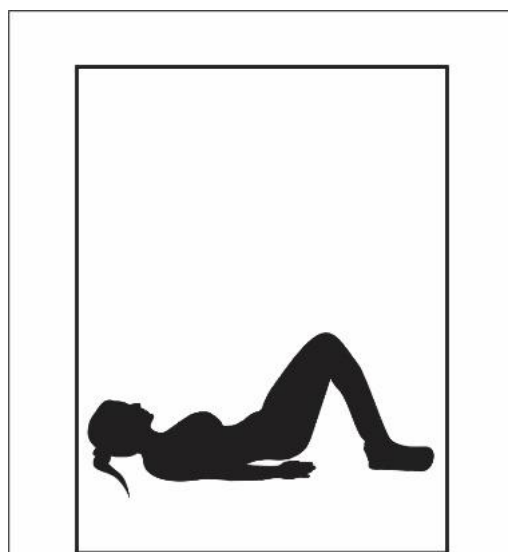
A



B



C



D



E



F



G



H



I



J



K



L

CAPÍTULO VIII

ARTIGO: Physiotherapy in individuals with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease: protocol elaboration and application.

Physiotherapy in individuals with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease: protocol elaboration and application.

Abstract

Purposer. Charcot-Marie-Tooth disease is a hereditary polyneuropathy that affects sensitive and motor fibers, having a prevalence of 1:2,500. Its main clinical manifestations are atrophy and muscle weakness, associated to sensibility decrease, loss of tendon reflexes and proprioception impairment. The two most frequent types are CMT1, demyelinating, and CMT2, caused by axonal degeneration. Literature data show that individuals with CMT disease present impairment of strength, joint amplitude, balance and functionality. The objective of this study was to develop a protocol of physiotherapy treatment specific for individuals with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease.

Materials and Methods: Was performed a pilot clinical trial, open, with random distribution by anamnesis, kinect-functional evaluation and application of a specific protocol for physiotherapeutic intervention (CMTSP) in individuals with CMT1 disease of the same family from Pedrinhas/Sergipe/Brazil. The sample was made of 7 adult individuals with CMT1, during 24 physiotherapy sessions. After the application of CMTSP program, patients started being oriented to perform an oriented home-based exercise program (CMTHP). Every patient was evaluated in an initial moment (EV1), in 8th week, when CMTSP finished (EV2) and after six months of finishing home-based treatment (CMTHP) (EV3). Muscle strength was assessed through a manual dynamometer, ankle range of motion was measured through a flexometer and balance, through a Footwork stabilometer and a Berg balance scale. Functional assessment was measured by the Timed up and go test (TUG).

Results: There was statistically significant difference between EV1 and EV2 for strength in every assessed muscle (dorsiflexors: $p = 0.00004$, plantar flexors: $p = 0.0138$, inversors: $p = 0.007$ and investing muscles: $p = 0.0048$); for the VCoP (Velocity of Center of Pressure) of stabilometry, in the anteroposterior direction for closed and open eyes, respectively ($p=0,1990$; $p=0,1990$, $p=0,045$, $p=0,374$); for Berg balance test ($p=0.0216$) and TUG ($p=0.0090$). Regarding CMTHP, TUG ($p=0.0140$) presented an increase in test duration when compared to CMTSP. Berg balance scale ($p=0.0544$) showed a conservation of balance when compared to CMTSP.

Conclusion: individuals with CMT1 subjected to a specific physiotherapy program presented significant gains in muscle strength, flexibility in ankle motion and better performance in functional tests. Oriented home-based exercises did not present satisfactory results such as those performed under professional supervision.

Keywords: Neuropathy. Charcot-Marie-Tooth Disease. Physiotherapy. Rehabilitation

*Corresponding author. Msc. Catarina Andrade Garcez Cajueiro. Health Sciences Post-Graduate Program, Aracaju, SE, Brazil. Tel.: +55 (79) 3194-6622. E-mail: andradecata@hotmail.com.

1 Introduction

Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a sensitive and motor hereditary polyneuropathy that causes weakness and muscle atrophy in extremities, followed by feet and hands deformities, loss of tendon reflexes and proprioception impairment (LOUWEREN J. 2018; LEI SHI et al., 2018).

CMT disease can be classified into three large categories: type 1 (CMT1), type 2 (CMT2) intermediate CMT. CMT type 1 disease is the most common, answering for 50% of cases and groups the demyelinating forms, autosomal dominant with important decrease of nervous conduction velocity. CMT type 2 disease (CMT2) is the second most common type, representing 20% of the cases, with nervous conduction velocity close to normality and primary impairment in axon. The intermediate type disease presents a motor nerve conduction velocity between 25-46 m/s (BEALS et al. 2008; BARRETO et al., 2016).

Although genetically heterogeneous, CMT disease manifests phenotypically in a similar way, but with distinct progress even among individuals from the same family. With a variable starting age, but usually between the first and second decade of life, CMT disease manifests initially with a distal muscular atrophy condition that leads to feet weakness and deformities, symmetrically. Muscles of the anterolateral compartment of the leg are preferably affected, but, with the disease evolution, the posterior compartment also presents hypotrophy. Thus, individuals with CMT develop limitations and compensations that can be seen during gait, such as: decrease of motor acts execution velocity, postural instability and increase in risk of falls (JOHNSON et al., 2014).

Pareyson and Marchesi, in 2009, reported the importance of exercises of stretching and muscle strengthening for people with CMT disease, albeit ideal modality and intensity of these exercises have not been widely established yet. Until now, there are no guidelines on the physiotherapeutic treatment for people with CMT (CUP et al., 2007). The objective of this study was to develop a physiotherapeutic treatment protocol specific for individuals with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease, from the acknowledge of the deficit these individuals present during disease progression.

2. Methods

2.1. Sample and Ethical Consideration

A pilot clinical trial was performed, by anamnesis, kinect-functional evaluation and application of a physiotherapeutic care protocol of individuals with clinical condition and electrophysiological study compatible with CMT1 disease, from the same multigenerational family, in the city of Pedrinhas/Sergipe/Brazil. Every individual partaking the research had a neuropathy score (CMTNS). Were excluded individuals presenting acute or chronic pulmonary disease, cognitive or psychiatric changes associated, severe or poorly controlled arterial hypertension, cardiac insufficiency, chronic kidney disease, severe systemic disease, diabetes mellitus, pregnant women, active smokers and alcoholics, or in use of drugs that might cause peripheral neuropathies. The research project was approved by the Human Beings Research Ethics Committee of Universidade Federal of Sergipe (CAAE protocol number: 71978017.8.0000.5546).

Sample was made of a group of 7 adult individuals with CMT1, of both genders, aged between 16 and 65 years, which took part in a specific physiotherapy program directed to CMT (CMTSP). Immediately after the period of specific exercises program (CMTSP), made of 24 physiotherapy sessions, patients started being oriented to perform a home-based exercise program (CMTHP) (Attachment G). This program also presented exercises with the same goals of the specific program.

Every patient was evaluated, before starting the program, in an initial moment (EV1), in the 8th week, when CMTSP finished (EV2), and six months after the end of home-based treatment (CMTHP) (EV3). During CMTSP, were performed 3 physiotherapy sessions per week, in a period of 8 weeks, each session with a duration of about 60 minutes, adding up to 24 sessions. Determining the amount of sessions, duration and time based of papers published by MAGGI et al., 2011, MHANDI et al., 2008 and KNAK et al., 2017, that also were pilot studies with exercises protocols for individuals with CMT. After applying the proposed protocol (CMTSP), was performed a comparison between EV1 and EV2. Then, patients performed the CMTHP and, after that, we compared EV2 and EV3. In addition, was made a comparison between EV1 and EV3.

2.2 Physiotherapy protocol

Before proposed stretching, strengthening and proprioception series, the individuals performed warming-up exercises, comprehending of running up and down stairs and ramp (five times) and pedaling a stationary bicycle (for five minutes). Shortly after, with the individuals in sedestation, were performed active exercises to release the plantar fascia with spikey ball (6 cm diameter). The physiotherapeutic intervention protocol was split into two phases: the first one was during the 10 first sessions; and the other one was during the last 14 sessions.

First phase protocol began with lower limbs passive stretching exercises. The main muscle groups stretched were hamstrings, eversors, inversors, plantar flexors, dorsiflexors, sural triceps and iliopsoas. After stretching series, patients performed muscle strengthening. Every strengthening were performed in three series of 10 repetitions and the main groups that worked out were glutes, dorsiflexors, eversors, quadriceps and hamstrings. At the end of this stage were performed proprioception exercises in a proprioceptive balance board.

Phase 2 physiotherapeutic intervention began in the 11th session and lasted until 24th, when patients completed treatment. Second phase protocol started with sural triceps, hamstrings, quadriceps and iliopsoas passive stretching exercises and glutes, quadriceps and posterior thigh strengthening. In phase 2, every exercise was executed with the same amount of series and repetitions of first stage.

2.3 Muscle strength evaluation

Evaluation of muscle strength was performed in dorsiflexor plantar flexor, inversors and eversors feet muscles, through a digital manual dynamometer (micro FET 2TM, Hoggan, USA) and isometric strength calculated in kilogram force (Kgf). Three measures were taken and the arithmetic mean calculated between the three numbers obtained (Van der Ploeg & Oosterheris, 2001).

2.4 Balance evaluation

To assess static body balance, were analyzed area of ellipse displacement of center of pressure (DCoP) and the mean velocity of body's center of pressure (VCoP), in both groups,

for antero-posterior (AP) and latero-lateral (LL) direction. Three attempts were made with open eyes and other three with eyes closed. Then, was calculated the arithmetic mean of these three records. During this test realization, the subject was positioned in orthostatic position on the stabilometry board, being oriented to set their feet parallel and look ahead, to a fixed point in the wall.

This conscious weight distribution was recorded by an Arquipélago® brand stabilometry (*Footwork*, Brazil), consisting a board connected to a computer to measure pressure exerted by feet through a computerized pressure acquisition (CPA) system, that aims to visualize oscillations in the center of pressure (COP) of lower limbs. The stabilometry board used has dimensions of 700 X 600 mm, with an active surface of 475 X 430 mm and 2,544 sensors. It was connected to a computer with a 6.2G HV processor, 4 GB RAM memory, 500 GB hard drive and *Footwork* software, that analyzed the data obtained. To these orthostatic recordings, was used a 5 Hz data acquisition frequency, collecting, thereby, 100 readings in each evaluation. Recording time was of 15 seconds, with an interval of 30 seconds between evaluations.

2.5 Range of motion evaluation

Passive and active range of motion were evaluated using a flexometer from Sanny brand and the joint evaluated was ankle. In ankle joint, the movements evaluated were dorsiflexion, plantar flexion, inversion and eversion.

2.6 Functional tests

To assess functional performance, was performed Timed Up & GO (TUG), in which, individual stood up from seated position, walked 3 minutes forward, returned to the chair and sat down again, the chair had backrest, with adjustable height between 43 to 46 cm from floor, do that knees were in a 90 angle and feet standing on the ground. Individuals walked in the fastest and safer speed for them and time recorded in seconds (PODSIADLO & RICHARDSON, 1991).

2.7 Dynamic Balance

To assess dynamic balance performance, was applied Berg balance scale, using 14 items related to daily life activities, classified from 0 to 4, with 0 pointing out that the individual is unable to perform the task and 4, that the subject meets fully the most difficult criteria to perform the task. The best score possible is 56 points (BERG et al, 1992).

2.8 Statistical Analysis

Statistical analysis was performed in a descriptive and analytical manner. Initially, data was tabled and means and percentages were determined. Comparative analysis between the three evaluations was performed after Shapiro-Wilk test for normality to classify data as parametric and non-parametric. Following, were used Student or Wilcoxon paired tests, for which was used the Bioestat version 5.3 software, establishing a confidence interval of 95% ($p < 0.05$). Continuous variables were expressed by mean and standard deviation.

3. Results

Final sample was made of 7 adult individuals with CMT1 disease (GCMT1), being 6 female individuals and 1 male, from the same family (age: 40.42 ± 12.31 years, height: 1.60 ± 0.5 m, weight: 69.30 ± 11.53 , BMI: 26.85 ± 4.31) (Table 1). The neuropathy score (CMTNS) mean was of 13.00 ± 3.00 , being that 28% of the individuals had light score, 72%, moderate score, and none presented severe score in the study (Table 1).

INSERT TABLE 1

Regarding muscle strength, there was statistically significant difference to dorsiflexors, plantar flexors, inversors and eversors muscles after CMTSP. After CMTHP, these muscles kept a strength gain in relation to what they had before applying the protocol, as observed when comparing EV1 X EV3 (Table 2).

INSERT TABLE 2

After application of CMTSP, individuals showed significant decrease of VCoP and DCoP in the latero-lateral direction, both when with eyes open and closed. In the antero-posterior direction, there was significant decrease only to VCoP and during closed eyes. After CMTHP, just DCoP, in the antero-posterior direction and with eyes open, presented significant difference when compared to EV1 (Table 3).

INSERT TABLE 3

In Berg balance scale is possible to observe that, after CMTSP, there was a significant increase in the score. Regarding TUG, there was statistically significant decrease in test duration after CMTSP. After CMTHP, Berg remained unchanged and was observed significant increase in TUG test duration. When comparing EV1 to EV3, Berg did not present significant difference and a significant difference in TUG duration was observed, between first and third evaluation (Table 4).

INSERT TABLE 4

4 Discussion

CMT disease causes strength loss and sensitivity deficit mainly in distal segments of lower limbs. These amendments are responsible for the patient's clinical condition, that include changes of balance, gait and, consequently, functionality. At this time, there is not, in the literature, a rehabilitation program widely accepted and direct to CMT patients. Aiming to obtain better results in the rehabilitation of these individuals, was created a program with the objectives of increasing muscle strength, joint range and train proprioception.

The presented data reveal an increase of muscle strength, gain in joint range of motion and balance improvement, with consequent improvement of performance in functional tests, in individuals of a multigenerational family with CMT1 disease, subject to a new physiotherapy protocol. Such effects were proved by tests and validated scores sensible to detect these changes. De França Costa et al. (2018), in a cross-sectional study, also used most of these evaluation scores comparing CMT type 2 individuals and control group.

During muscle strength evaluation, after CMTSP, stands out the significant gain in muscles that move ankle. Moreover, we can highlight that after home-based protocol, the muscles that move ankle maintained the acquired strength.

The protocol was successful in strength gain of ankle muscles, even though these are the muscles affected earlier in CMT disease. Bratti and Waltrick (2009) report that short and long fibular muscles are the main muscles that do foot eversion and one of the first to suffer atrophy and muscle weakness in CMT disease. Some works related to rehabilitation protocols, like the ones from Chetlin et al. (2004), Lindeman et al. (1999), Ramdharry et al. (2014) and El Mhandi et al. (2011), also showed an increase in ankle's muscle strength, but did not test strength of eversors and inversors muscles. Worth pointing out that this is the first study related to rehabilitation protocols of CMT disease that evaluated and exercised inversor and evensor muscles.

About strength performance after home-based exercises, notes that the muscles that gained strength in CMTSP, like the ones that move the ankle, did not have any loss in CMTHP. This may have occurred because, although exercises for proximal muscles strengthening were included in CMTHP, patients might have emphasized and intensified exercises in ankle muscles. Besides that, during the protocol, patients performed activities that indirectly worked on muscle strength, such as proprioception exercises and functional performance activities.

On joint range of motion (ROM), was verified significant improvement after CMTSP, however, only ankle eversors and inversors muscle maintained gain improvement after home-based exercises. ROM improvement is clearly a positive result, since treated individuals presented a compensatory posture, which due to decrease or loss of dorsiflexion, positioned themselves in pelvic anteversion and lumbar spine hyperextension leading to a severe shortening of iliopsoas (POLACHIN et al., 2015). Improvement in ankle flexibility after CMTSP certainly influences in improvement of gait, muscle strength, balance and functional performance. Maggi et al. (2011) used an exercise program that included stretching and proprioception exercises and reported, in their study, that flexibility increase has direct relation to balance, because, during gait, a flexibility increase of ankle generates a decrease of foot's dorsal flexion flotation in the initial contact stage which, consequently, lowers the need of increasing hip and knee flexion, so that muscle contraction occurs in a more favorable way. They also reported that functional improvements are energetically favorable for gait and balance.

Loss of flexibility after home-based exercises show that this variable requires constant monitoring of a professional and that, possibly, when performed at home, patients do not perform stretching effectively. Ramdharry et al. (2014) and Chetlin et al. (2004) also used home-based protocols in their studies, but did not assess flexibility.

After CMTSP, static balance results showed a significant decrease, in latero-lateral direction, DCoP and VCoP, with eyes open or closed, meaning a decrease of oscillation and balance improvement. Yet, in antero-posterior direction was observed a significant decrease only in VCoP of eyes closed. Although the applied protocol included every muscle that move the ankle, possibly, the previous existence of higher unbalance in antero-posterior direction, when compared to latero-lateral direction, have hampered the gain of static balance in this direction. Such hypothesis is founded by study of França Costa et al. (2018) which compared balance of individuals with CMT2 and control group, and noticed significant difference in DCoP and VCoP only in antero-posterior direction. Therefore, balance improvement in antero-posterior direction becomes harder to be acquired than in latero-lateral direction. Improvements of postural balance obtained during CMTSP were sustained after CMTHP, possibly due to conservation of muscle strengthening and proprioception gain exercises.

The results obtained in relation to balance, after CMTSP, can be explained by the muscle strength and flexibility gain, acquired in several muscle groups. Melzer et al. (2005) states that isolated balance-training programs are more effective to improve such variable than those that exclusively comprehend indirect exercises for balance, such as aerobic, flexibility and muscle strengthening exercises. They assure isolated balance training, as was performed in CMTSP and CMTHP during this study, stimulates the visual, vestibular, somatosensory and muscular systems involved in postural control. Furthermore, Karikanta et al. (2007) found, in their study on balance, better results in individuals that performed a training combining balance and strength, suggesting that this combination of exercises modalities can contribute to a better efficacy in balance gain. During this study, training variables that indirectly improve balance (aerobic, strength and flexibility exercises) were executed additionally to direct balance training in stage of treatment, presenting advances in difficult degree of execution in each treatment stage.

Significant improve of Berg balance scale (BBS), after CMTSP, highlights an improvement of static and dynamic balance. Maintaining this gain after CMTHP can be explained by the studies of Linford et al. (2006), Osborne et al. (2000) and Akhbari et al. (2007). They described that, during balance training, time of muscle reaction of long fibular

and anterior tibial is modified, because there is a faster response of these ankle muscles in relation to the others. In addition, reinforce that, especially the anterior tibial muscle, sustain this reaction longer, even after detraining period.

It is important noting that BBS is a score that assess static and dynamic activities, meanwhile TUG encompass almost exclusively dynamic activities. Strength and flexibility gains obtained in this study were more evidenced in ankle muscles, which, possibly, generated efficient responses in static activities, since they recruit this musculature to perform such activity. Whereas the musculature that moves joints more proximal to lower limbs (knees and hips), possibly is more involved in dynamic activities, such as seating, standing up and wandering, activities required in TUG. The decrease in time in TUG execution, after CMTSP did not maintain with the execution of CMTHP. This fact can be explained due to the absence of exercises that involved wandering and gait speed in CMTHP, activities required during TUG.

This is not the first study that uses physiotherapeutical intervention protocols for CMT patients. In a systematic review with meta-analysis published by Conrado et al. (2016) were included only five studies on physiotherapeutic treatment in CMT. Results of this review showed that the studied individuals performed just one or two types of exercise in their protocols. From these studies, two used only home-based exercises (Chetlin et al., 2004 e Ramdharry et al., 2014) and the others (Lindeman et al. 1995, Lindeman et al. 1999 e El Mhandi et al., 2011) used conventional exercises without prescription of home-based exercises.

In this study, two types of physiotherapeutic interventions were performed: followed by a physiotherapist, in person, and home-based oriented exercises, and were analyzed which variables presented more significant answers in relation to these two types of intervention. This way, it was noticed which were the gains that remained after personal intervention and which receded after home-based intervention. In addition, although the study only included individuals with CMT type 1, probably it can be applied to every type of CMT, given that this protocol was designed from sensitive and motor deficits usually observed in every type of CMT.

5 Conclusion

By the present study, can be observed that individuals with CMT1 subjected to a specific physiotherapy program, which has as objectives muscle strength gain, range of motion increase and proprioception improvement, presented a significant improvement in functional performance. Despite the protocol have been tested in individuals with CMT1, it is noted that it can also be used in type 2 patients, given that functional deficits derive from the axonal lesion that both types end up determining. Future adjustments should be made in the proposed program aiming to improve even more the obtained gains, because oriented home-based exercises did not present results as satisfying as those performed under professional supervision.

6 Acknowledgment

The authors wish to acknowledge the support of the Charcot–Marie–Tooth Association of Pedrinhas in the undertaking of this research.

7 References

- AKHBARI, B., I.; EBRAHIMI, TAKAMJANI, et al. "A 4-week biodex stability exercise program improved ankle musculature onset, peak latency and balance measures in functionally unstable ankles." **Physical Therapy in Sport** v. 8, p. 117-129, 2007.
- BARRETO L. C. L. S.; OLIVEIRA F. S.; NUNES O. S.; DE FRANÇA COSTA I. M. P., GARCEZ G. M.; NEVES E. L. A.; DE SOUZA SIQUEIRA QUINTANS J.; DE SOUZA ARAÚJO A. A. Epidemiology study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A systematic review. **Neuroepidemiology**. v.46, p.157 – 165, 2016.
- BEALS T.C.; NICKISCH F. Charcot-Marie-Tooth disease and the cavovarus foot. **Foot Ankle Clin N Am**. v.13, p. 259-274, 2008.
- BERG, K.O.; WOOD-DAUPHINEE, S, L; WILLIAMS. J.I.; MAKI, B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. **Can J Public Health**. Jul-Aug; Suppl 2: S, p.7-11,1992.
- BRATTI, T.; WALTRICK, P.T. Task Oriented Training in Charcot-Marie-Tooth Disease Type II – Case Report. **Rev Neurocienc**, v. 17(4), p. 381-388, 2009.

CHETLIN, R. D., GUTMANN, L., TARNOPOLSKY, M., ULLRICH, I.H., YEATER R.A. Resistance training effectiveness in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: recommendations for exercise prescription. **Arch Phys Med Rehabil.** v. 85, p. 1217–1223, 2004.

CONRADO, B.; CIARDI, G.; BARGIGLI, C. Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome. A Systematic Review of the literature. **Medicine.** v. 95, 2016.

CUP, E.H., PIETERSE, A. J. TEN, BROEK-PASTOOR, J.M., MUNNEKE, M., VAN ENGELN, B.G., HENDRICKS, H.T., VAN DER WILT GJ., OOSTENDORP, R.A. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. **Arch Phys Med Rehabil.** v.88, p.1452-1464, 2007

DE FRANÇA, I.M.P; NUNES, P. S., NEVESC, E. L. A.; BARRETOC, L. C. L. S.; GARCEZC, C. A.; SOUZAC, C. C.; OLIVEIRA, P. M. P., FERREIRA, L. A. S.; LIMAB, V. N. B.; ARAÚJO, A. A. S. Evaluation of muscle strength, balance and functionality of individuals with type 2 Charcot-Marie-Tooth Disease. **Gait & Posture,** 2018.

EL MHANDI, L.; PICHOT, V., CALMELS, P. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. **Muscle Nerve.** v.44, p 732-736, 2011.

JOHNSON N. E.; HEATWOLE C. R.; DILEK N.; SOWDEN J.; KIRK C. A.; SHEREFF D.; SHY M. E.; HERRMANN D. N. Quality-of-Life in Charcot Marie Tooth Disease: The Patient's Perspective. **Neuromuscul Disord.** v. 24 (11), p. 1018–1023, 2014.

KARINKANTA, S.; HEINONEN, A.; SIEVÄNEN, H.; UUSI-RASI, K.; PASANEN, M.; OJALA, K.; FOGELHOLM, M.; Kannus P. **Osteoporos Int.** v.18 (4), p.453-62, 2006.

KNAK, K. L.; LINDA, K. A.; JOHN, V. “Aerobic Anti- gravity Exercise in Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease Types 1A and X: A Pilot Study.” **Brain and Behavior.** v.7, 2017.

LEI, SHI; LIHUA. HUANG; RUOJIE. HE; WEIJUN. HUANG et al. Stem Cell Reports. Modeling the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease Type 1A Using Patient-Specific iPSCs, p. 120-133, 2018.

LINDEMAN, E., LEFFERS, P., SPAANS, F., DRUKKER, J., REULEN, J., KERCKHOFFS, M., KOKE, A. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. **Arch Phys Med Rehabil.** v.76, p. 612-620, 1995.

LINDEMAN, E., SPAANS, F., LEFFERS, P., DRUKKER, J. Progressive resistance training in neuromuscular patients effects on force and surface EMG. **J Electromyogr Kinesiol.** v.9, p.379-384, 1999.

LINFORD, C., HOPKINS, T., SCHULTHIES, S., FRELAND, B., DRAPER, D., HUNTER, I. Effects of neuromuscular training on the reaction time and electromechanical delay of the peroneus longus muscle. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.** v. 87, p. 395-401, 2006.

LOUWERENS, J.W.K. Operative treatment algorithm for foot deformities in Charcot-Marie-Tooth disease **Operative Orthoph and Traumatologie**, v 30 (2), p. 130-146, 2018.

MAGGI, G.; BRAGADIN, M.; PADUA, L.; FIORINA, E.; BELLONE, E.; GRANDIS, M.; RENI, L.; BENNICELLII, A.; GROSSO, M.; SAPORITI, R.; SCORSONE, D.; ZUCCARINO, R.; CRIMI, E.; SCHENONE, A. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by Charcot- Marie-Tooth neuropathy: a pilot study. **Am J Phys Med Rehabil**, 2011.

MELZER I., BENJUYA, N., KAPLANDI J. Effect of physical training on postural control of elderly. **Harefuah**, v.114, p.839-844, 2005.

MHANDI, LHASSAN EL; MILLET, GUILLAUME Y.; CALMELS, PAUL, et al. Benefits of interval-training on fatigue and functional capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. **Muscle Nerve**. v. 37, p. 601–610, 2008.

OSBORNE, M.D.; CHOU, L.S.; LASKOWSKI, E.R., SMITH, J., KAUFMAN, K.R. The effect of ankle disk training on muscle reaction time in subjects with a history of ankle sprain. **American Journal of Sports Medicine**. v. 29, p. 627-632, 2001.

PAREYSON D.; MARCHESI C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot–Marie–Tooth disease. **Lancet Neurol**. v. 8, p. 654–67, 2009.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. “The timed Up & GO”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**. v. 39, p. 142-148, 1991.

POLACHINI, L et al. Estudo comparativo entre três métodos de avaliação do encurtamento de musculatura posterior de coxa. **Rev. bras. fisioter**. v. 9 (2), 2005.

RAMDHARRY G. M., POLLARD A., ANDERSON, C. A pilot study of proximal strength training in Charcot-Marie-Tooth disease. **J Periph Nerv Syst**. v. 19, p.328-332. 2014.

VAN DER PLOEG, R.J.; OOSTERHUIS, H.J. Physical examination–measurement of muscle strength, **Ned. Tijdschr. Geneesk**. v.6, p. 19–23. 2001

.

Table 1. Age, anthropometry values and CMTNS data; Mean $\pm$ Standard deviation (SD).

Group	CMT1
N	7
Age (years)	40.42 $\pm$ 12.31
CMTNS	
Light	9.0 $\pm$ 1.41
Moderate	14.6 $\pm$ 1.34
Severe	0

Table 2: Effects of specific physiotherapy program (CMTSP) and home-based (CMTHP) on strength of muscles that move the ankle by dynamometry in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease.

Muscle groups		Evaluations			P value	
ANKLE (Kgf)	EV1	EV2	EV3	EV1 X EV2	EV2 X EV3	EV1 X EV3
Dorsal flexors (RS)	79.5±32.8	115.1±24.5	106.6±29.7	0.0004*	0.2203	0.0254*
Dorsal flexors (LS)	84.4±39.5	117.3±34.8	110.1±18.2	0.0441*	0.2775	0.0399*
Plantar flexors (RS)	123.9±39.2	202.6±57.1	196.3±46.5	0.0138*	0.4080	0.0077*
Plantar flexors (LS)	116.2±41.4	184.3±53.9	190.9±40.8	0.0146*	0.3956	0.0072*
Inversors (RS)	64.6±16.2	109.0±24.8	102.1±15.9	0.0070*	0.2110	0.0022*
Inversors (LS)	67.2±13.7	101.7±21.2	98.7±19.1	0.0051*	0.3082	0.0022*
Eversors (RS)	51.5±34.9	100.1±6.3	95.4±14.8	0.0048*	0.2134	0.0021*
Eversors (LD)	58.6±20.1	108.6±15.0	94.2±17.3	0.0090*#	0.0929	0.0140*#

*Statistically significant difference between evaluations. $p < 0.05$; # Wilcoxon test. RS: right side; LS: left side.

Table 3: Effects of specific physiotherapy program (CMTSP) and home-based (CMTHP) on Stabilometric parameters in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease.

Stabilometry (mm/s)	Velocity of Center of Pressure					
	Evaluations			P value		
	EV1	EV2	EV3	EV1 X EV2	EV2 X EV3	EV1 X EV3
VCOP _{AP-OE}	1.2±0.5	1.0±0.2	1.1±0.2	0.1990#	0.1130	0.500#
VCOP _{AP-CE}	2.4±3.2	1.5±0.4	1.4±0.6	0.045*#	0.3934	0.05#
VCOP _{LL-OE}	0.8±0.1	0.6±0.1	0.7±0.1	0.0011*	0.0830	0.1952
VCOP _{LL-OF}	2.2±3.4	0.67±0.1	0.8±0.2	0.0180*#	0.1242	0.1528

Stabilometry (mm)	Displacement of Center of Pressure					
	Evaluations			P value		
	EV1	EV2	EV3	EV1 X EV2	EV2 X EV3	EV1 X EV3
DCOP _{AP-OE}	19.5±7.6	16.1±4.4	19.0±3.4	0.1990#	0.0337*	0.4329#
DCOP _{AP-CE}	21.4±7.4	22.6 ±6.5	22.2 ±9.3	0.374	0.408	0.442
DCOP _{LL-OE}	12.7±2.4	9.3±2.5	11.7±2.2	0.0038*	0.0840	0.2193
DCOP _{LL-CE}	13.8± 2.7	10.2± 2.4	12.2 ±3.3	0.0027*#	0.1257	0.1587

*Statistically significant difference between evaluations. $p < 0.05$; # Wilcoxon test. RS: right side; LS: left side. VCoP: Velocity of Center of Pressure; DCoP: Displacement of Center of Pressure; AP: antero-posterior; LL: latero-lateral; OE: open eyes; CE: closed eyes.

Table 4: Effects of specific physiotherapy program (CMTSP) and home-based (CMTHP) on Berg balance scale and Tinetti balance test and on functional capacity through *Timed up and go* (TUG) test in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1 disease.

Dynamic balance and functional capacity scores	Evaluations			P value		
	EV1	EV2	EV3	EV1 x EV2 (CMTSP)	EV2 X EV3 (CMTHP)	EV1 X EV3
BERG	52.8±3.6	54.7±2.9	54.0±3.6	0.0216*#	0.0544#	0.142#
TUG (s)	8.0±0.8	6.1±1.0	7.5±0.9	0.0090*#	0.0140*#	0.0253*

*Statistically significant difference between evaluations. $p < 0.05$; # Wilcoxon test. RS: right side; LS: left side.

