

Características Cognitivas e Comportamentais Associadas à Distrofia Muscular de Duchenne: Revisão Integrativa

Clara Monte Arruda*

Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6260-0568>

Dalva Rafaela Pessoa Chaves**

Centro Universitário Christus, Fortaleza, CE, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8640-6794>

Mariana Costa Biermann***

Universidade de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5039-5096>

RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular progressiva recessiva causada por mutações genéticas ligadas ao cromossomo X. Além do enfraquecimento muscular progressivo, a condição é associada a alterações neuropsicológicas. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistematizada da temática, para investigar os aspectos cognitivos e comportamentais associados à DMD pela literatura, nos últimos dez anos (2011-2021). Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com o propósito de sintetizar e analisar o conhecimento sobre o tema no campo científico, sendo efetuada busca nas bases de dados e motores de busca Science Direct, SciELO, PubMed e BVS. Após consideração dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 29 artigos para análise. Os resultados endossaram que alterações cognitivas e do neurodesenvolvimento, bem como de problemas comportamentais parecem ser mais prováveis na DMD, em comparação com a população geral. Verificou-se escassez de estudos empíricos brasileiros e a necessidade de avaliar e intervir nos âmbitos neuropsicológico e psicossocial, de forma precoce, contínua e multidisciplinar, no intuito de atender às necessidades desse grupo.

Palavras-chave: distrofia muscular de duchenne, avaliação neuropsicológica, déficits cognitivos, comportamento.

Cognitive and Behavioral Characteristics Associated with Duchenne

Muscular Dystrophy: Integrative Review

ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a recessive progressive neuromuscular disease caused by X-linked genetic mutations. In addition to progressive muscle weakness, the condition is associated with neuropsychological alterations. The aim of this study was to perform a systematic review about the theme, to investigate the cognitive and behavioral aspects associated with DMD in the literature, over the last ten years (2011-2021). An integrative literature review was carried out, with the purpose of synthesizing and analyzing the knowledge on the subject in the scientific field, with a search in the databases and search engines Science Direct, SciELO, PubMed and BVS. After considering the inclusion and exclusion criteria, 29 articles were selected for analysis. The results endorsed that cognitive and neurodevelopmental alterations and behavioral problems seem to be more likely in DMD, when compared to the general population. There was a lack of Brazilian empirical studies and the need to assess and intervene in the neuropsychological and psychosocial spheres was observed, in an early, continuous and multidisciplinary way, in order to meet the needs of this group.

Keywords: duchenne muscular dystrophy, neuropsychological assessment, cognitive deficits, behaviour.

Características Cognitivas y de Comportamiento Asociadas con la Distrofia

Muscular de Duchenne: Revisión Integrativa

RESUMEN

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular progresiva recesiva causada por mutaciones genéticas ligadas al cromosoma X. Además de la debilidad muscular progresiva, la afección se asocia con cambios neuropsicológicos. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática del tema, para investigar los aspectos cognitivos y conductuales asociados a la DMD en la literatura, en los últimos diez años (2011-2021). Se realizó una revisión integradora de la literatura, con el propósito de sintetizar y analizar el conocimiento sobre el tema en el campo científico, mediante una búsqueda en las bases de datos y motores de búsqueda Science Direct, SciELO, PubMed y BVS. Después de considerar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 29 artículos para su análisis. Los resultados respaldaron que alteraciones cognitivas y del neurodesarrollo, así como problemas del comportamiento parecen ser más probables en la DMD en comparación con la población general. Se observó la escasez de estudios empíricos brasileños, así como la necesidad de evaluar e intervenir en los ámbitos neuropsicológico y psicosocial, de forma precoz, continua y multidisciplinar, para atender las necesidades de esta población.

Palabras clave: distrofia muscular de duchenne, evaluación neuropsicológica, deficits cognitivos, comportamiento.

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular progressiva recessiva ligada ao cromossomo X (Vicari et al., 2018). A condição é causada por diferentes mutações que atingem o gene DMD e que levam à ausência da proteína distrofina, maior produto do gene. Sua ausência leva à degeneração irreversível do tecido muscular e acarreta em fraqueza muscular progressiva (Fu et al., 2016), perda da capacidade de deambular por volta do início da adolescência e em comprometimentos respiratórios e cardíacos (Colombo et al., 2017; Thangarajh et al., 2020; Tyagi et al., 2021).

Apesar do papel determinante da distrofina na região interior dos músculos para o funcionamento adequado da atividade muscular, sua presença e atuação no corpo humano não se restringem a essa região. Expressões da distrofina são encontradas, também, em regiões do Sistema Nervoso Central (SNC), como no cerebelo, córtex, hipocampo e amígdala (Thangarajh, Spurney, Gordish-Dressman, et al., 2018). A carência da proteína nessas diferentes áreas parece também estar relacionada ao comprometimento de seu pleno funcionamento (Ricotti, Mandy, Scoto, et al., 2016).

A identificação de déficits cognitivos, de dificuldades de aprendizagem, bem como de alterações do neurodesenvolvimento e do comportamento observados em pacientes com DMD sugerem que a distrofina exerce papel relevante no desenvolvimento cerebral (Thangarajh, Elfring, Trifillis, et al., 2018; Tyagi et al., 2019). Aponta-se, ainda, para maior prevalência de determinados transtornos do neurodesenvolvimento como Deficiência Intelectual (DI), Transtorno do Espectro Autista (TEA), Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), além de problemas internalizantes e externalizantes de comportamento (Ricotti, Mandy, Scoto, et al., 2016).

Apesar de a produção de conhecimento relacionado a esses tópicos ser crescente, os aspectos neuropsicológicos e neurocomportamentais são acessados com menos frequência, em comparação aos estudos voltados para os impactos neuromusculares da DMD (Thangarajh et al., 2020). A observação de alteração e de déficits nos campos cognitivo e comportamental apontam para a necessidade de se priorizar, também, a investigação desses componentes (Snow et al., 2013).

Como forma de reunir e ampliar as bases de evidência científica sobre o tema, compreende-se que a sistematização de estudos empíricos mais recentes na área pode fornecer subsídios para o planejamento de intervenções ou de identificação de lacunas na literatura, assim como facilitam a identificação dos principais achados relacionados ao assunto (Souza et al., 2010). Diante disso, o presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa da

literatura, para investigar sobre os aspectos cognitivos e comportamentais associados à DMD, nos últimos dez anos (2011-2021).

Método

Este estudo se caracteriza como uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de reunir, sintetizar e analisar estudos existentes dentro de uma temática específica no campo científico (Souza et al., 2010). A fim de adotar uma sistematização de busca, foram realizadas as seguintes etapas: (1) definição da identificação do tema de pesquisa e elaboração da pergunta norteadora, (2) estabelecimento dos critérios de busca ou amostragem na literatura, (3) realização da coleta dos dados, (4) análise dos estudos de forma crítica, (5) discussão dos resultados e, finalmente, (6) apresentação da revisão integrativa, conforme descrevem Souza et al. (2010).

Inicialmente, foi elaborada a pergunta de pesquisa, através da estratégia PICo, que representa um acrônimo para População, Interesse/fenômeno de interesse e Contexto, conforme preconizam Cardoso et al. (2019). Assim, o presente estudo buscou identificar a literatura mais recente e evidências para a seguinte pergunta de pesquisa: Quais são os aspectos cognitivos e comportamentais descritos pela literatura científica na última década sobre pessoas com Distrofia Muscular de Duchenne?

Em seguida, foram delimitadas as bases de dados a serem contempladas, as terminologias e os descritores a serem utilizados como estratégia de busca e os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, levando em conta a pergunta de pesquisa e a temática abordada. Realizou-se a consulta de diferentes bases de dados e motores de busca para realizar o levantamento da literatura, considerando sua relevância quanto à indexação de estudos voltados para a área da saúde. Optou-se, no presente estudo, por utilizar: *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *Science Direct*, *National Library of Medicine* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os motores de busca Pubmed e a BVS foram utilizados para acessar as bases *Medline* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

De forma a estabelecer uma estratégia de busca que permitisse acessar a literatura na área de forma mais diretiva, a seleção dos termos utilizados ocorreu tanto a partir da identificação de descritores inseridos no *Medical Subjects Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), como através de terminologias e palavras-chave comumente utilizadas em estudos relacionados ao tema. Apesar de os bancos de terminologias serem

fontes preponderantes para a identificação de descritores e palavras-chave, a utilização de termos relevantes encontrados na literatura também é fundamental (Costa & Zoltowski, 2014), tendo sido esse aspecto levado em consideração ao delimitar os descritores para a estratégia de busca.

Assim, os termos selecionados para compor a busca foram *duchenne muscular dystrophy*, *cognition*, *cognitive*, *behavioral*, *psychological*, *neurodevelopmental* e *neuropsychological*, que foram combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*. A estrutura da busca da bibliografia configurou-se da seguinte forma: “*duchenne muscular dystrophy*” *AND* (“*cognition*” *OR* “*cognitive*” *OR* “*behavioral*” *OR* “*psychological*” *OR* “*neurodevelopmental*” *OR* “*neuropsychological*”).

Coleta de Dados

De forma a selecionar as publicações para composição da amostra, estabeleceram-se critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionadas publicações que contemplassem os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos revisados por pares; natureza empírica; publicados nos últimos dez anos (2011-2021); disponíveis de forma gratuita e completa; e publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Para maior refinamento, foram estabelecidos, também, critérios de exclusão, a saber: teses, dissertações ou outras produções que não se configuram como artigos científicos; artigos científicos não revisados por pares; publicações de natureza teórica ou de revisão de literatura; enfoque no estudo de pais/cuidadores de pessoas com DMD ou de profissionais; e estudos com amostra composta por modelos animais. Adicionalmente, foram excluídos estudos direcionados para outros assuntos que não aspectos cognitivos e comportamentais relacionados à DMD e estudos que não tivessem como assunto principal a Distrofia Muscular de Duchenne.

A busca dos dados ocorreu em maio de 2021, sendo selecionados os artigos que atendessem aos critérios estabelecidos. Foi, então, realizada uma síntese das evidências identificadas nas publicações encontradas para apreciação teórica das informações.

Inicialmente, foram recuperados 5.910 artigos na Science Direct, 651 artigos na BVS, 456 artigos na Pubmed e 8 artigos na Scielo, mas, considerando-se os critérios de inclusão, obteve-se 396 artigos na Science Direct, 159 artigos na BVS, 128 artigos na Pubmed e 6 artigos na Scielo, totalizando 689 artigos. Posteriormente, foram retiradas 118 publicações duplicadas, totalizando 571 documentos. Tais artigos passaram pela leitura de seus títulos,

resumos e palavras-chave, para garantia da adequação à inclusão no presente estudo. A seleção a partir da leitura dos resumos e palavras-chave foi realizada por duas juízas, considerando os critérios de exclusão estabelecidos. Foram, então, selecionados 30 artigos para sua leitura na íntegra; destes, 1 artigo foi excluído da revisão por se encontrar fora da temática específica sobre componentes cognitivos ou comportamentais. Assim, resultou-se em 29 estudos que contemplassem no seu escopo estudos com foco nos componentes cognitivos e/ou comportamentais relacionados a pessoas com Distrofia Muscular de Duchenne. A análise dos artigos selecionados para leitura na íntegra, a fim de interpretar os resultados encontrados, foi executada por três pesquisadoras.

O fluxograma que demonstra o detalhamento da seleção final dos artigos desde o seu momento de busca inicial pode ser observado na Figura 1.

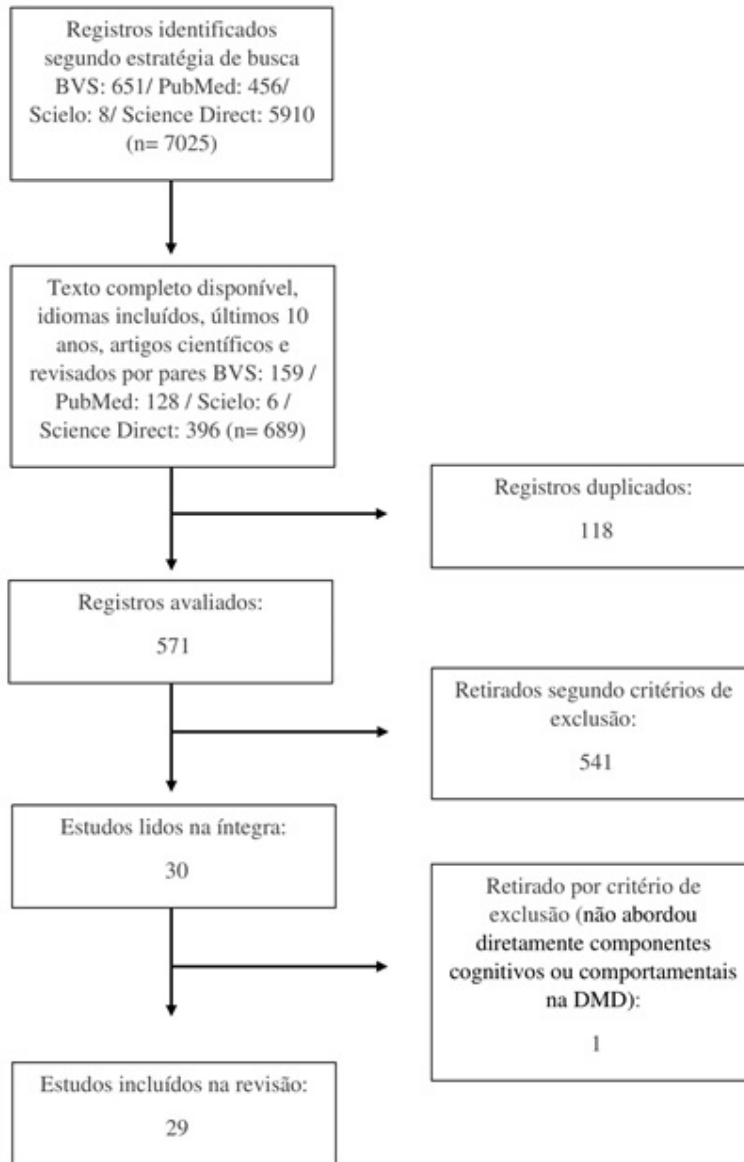


Figura 1. Fluxograma

Análise dos Dados

Para análise dos dados, realizou-se dois momentos de análise. Elaborou-se, em primeiro lugar, um detalhamento descritivo para investigar características temporais, geográficas e metodológicas de concentração dos estudos em caráter quantitativo. Posteriormente, realizou-se uma análise temática das informações sistematizadas nas publicações, de maneira qualitativa, baseando-se na análise de conteúdo de Bardin (2016). Os

artigos selecionados foram lidos em sua íntegra e foram, então, agrupados a partir de suas similaridades nas temáticas identificadas.

Resultados

A leitura dos artigos em sua íntegra permitiu a síntese e análise de características descritivas tanto por meio de um enfoque quantitativo quanto qualitativo. Quantitativamente, observou-se que, exceto uma publicação escrita em português (Zachi et al., 2012), os demais estudos foram publicados na língua inglesa. Quanto à nacionalidade, foram conduzidos oito artigos nos Estados Unidos (27,6%), seguido da Itália, com cinco publicações (17,2%). No Brasil, assim como em outros cinco países, identificou-se uma publicação. O detalhamento dessa e outras informações objetivas encontra-se sumarizado na Tabela 1.

Tabela 1
Caracterização dos estudos analisados na revisão

Título	País, Autoria e Ano	Objetivos/Categoria Temática (por nº)
<i>Neurocognitive Profiles in Duchenne Muscular Dystrophy and Gene Mutation Site</i>	Itália (D'Angelo et al., 2011)	Comparar perfis cognitivos de crianças em idade escolar de língua italiana com DMD, com diferentes locais de mutação ao longo do gene da distrofina / 1 e 3
<i>Resilience in Children Diagnosed with a Chronic Neuromuscular Disorder</i>	Estados Unidos (EUA) (Fee & Hinton, 2011)	Examinar o que contribui para a resiliência em crianças que vivem com DMD / 4
Perfil comportamental e competência social de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne	Brasil (Zachi et al., 2012)	Avaliar o perfil comportamental de pacientes com DMD considerando-se a influência da inteligência e examinar a relação entre medidas comportamentais e diferentes aspectos clínicos / 4
<i>Psychological aspects in children affected by Duchenne de Boulogne muscular dystrophy</i>	Itália (Di Filippo et al., 2012)	Avaliar a presença de transtornos afetivos e de personalidade em um grupo de crianças com DMD / 4
<i>Association between loss of Dp140 and cognitive impairment in Duchenne and Becker dystrophies</i>	Bulgária (Chamova et al., 2013)	Explorar possível associação entre déficit cognitivo e localização da mutação (regiões do Dp140), e comparar o funcionamento neuropsicológico de pacientes afetados com DMD e Distrofia Muscular de Becker / 1 e 3
<i>Motor and Cognitive Assessment of Infants and Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy: Results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network</i>	EUA (Connolly et al., 2013)	Determinar se é possível avaliar de forma confiável o desenvolvimento motor, cognitivo, de linguagem e socioemocional em meninos com DMD / 2
<i>Corticosteroid Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy: Improvement of Psychomotor Function</i>	Japão (Sato et al., 2014)	Avaliar as habilidades intelectuais antes da administração de corticoide e de 6 meses a 2 anos após início do uso / 5
<i>Evaluation of neural damage in Duchenne muscular dystrophy patients</i>	Egito (Salam et al., 2014)	Investigar marcadores relacionados a danos neurais em pacientes com DMD em relação com o Quociente de Inteligência (QI) / 1
<i>Intellectual ability in the Duchenne muscular dystrophy and dystrophin gene mutation location</i>	Sérvia (Rasic et al., 2014)	Determinar a frequência de déficits intelectuais e examinar a associação do nível de inteligência com a localização da mutação e isoformas da distrofina afetada entre pacientes com DMD / 1 e 3
<i>One Year Outcome of Boys with Duchenne Muscular Dystrophy Using the Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development</i>	EUA (Connolly et al., 2014)	Determinar se medidas padronizadas de desenvolvimento crianças mais novas podem ser usadas para medir as mudanças ao longo do tempo em crianças com DMD / 2

Tabela 1
Caracterização dos estudos analisados na revisão

Título	País, Autoria e Ano	Objetivos/Categoria Temática (por nº)
<i>Early Neurodevelopmental Findings Predict School Age Cognitive Abilities in Duchenne Muscular Dystrophy: A Longitudinal Study</i>	Itália (Chieffo et al., 2015)	Estabelecer correlação entre avaliações do neurodesenvolvimento em meninos pré-escolares e escalas cognitivas aplicadas em pacientes escolares / 2
<i>Diffusion tensor imaging study in Duchenne muscular dystrophy</i>	China (Fu et al., 2016)	Investigar as alterações microestruturais do cérebro na DMD e explorar a relação entre essas alterações e o prejuízo cognitivo / 1
<i>Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations</i>	Reino Unido, Itália, Bélgica (Ricotti, Mandy, Scoto, et al., 2016)	Investigar o fenótipo neuropsiquiátrico da DMD a partir de uma bateria abrangente de avaliações padronizadas e validadas e conhecer a associação entre o perfil neuropsiquiátrico e o genótipo da DMD / 1 e 2
<i>Ocular and neurodevelopmental features of Duchenne muscular dystrophy: a signature of dystrophin function in the central nervous system</i>	Reino Unido (Ricotti, Jägle, Theodorou, et al., 2016)	Explorar o eletroretinograma (ERG) clínico como um biomarcador potencial da expressão da distrofina no SNC associada a diferentes genótipos de DMD / 1
<i>Prednisone and Deflazacort in Duchenne Muscular Dystrophy: Do They Play a Different Role in Child Behavior and Perceived Quality of Life?</i>	EUA (Sienko et al., 2016)	Determinar se determinados corticoides desempenham um papel diferente no comportamento infantil e qualidade de vida psicossocial percebida em meninos com a marcha ainda preservada com DMD / 5
<i>Assessing mental health in boys with Duchenne muscular dystrophy: Emotional, behavioural and neurodevelopmental profile in an Italian clinical sample</i>	Itália (Colombo et al., 2017)	Descrever o perfil emocional e comportamental e os problemas de neurodesenvolvimento de meninos com DMD, bem como explorar a relação entre o perfil psicopatológico e o fenótipo neurológico da DMD / 1, 2 e 4
<i>What explains high life satisfaction in men living with Duchenne Muscular Dystrophy? A preliminary study to inform psychological intervention.</i>	Reino Unido (Graham & Rose, 2017)	Investigar o valor explicativo de dois modelos psicológicos reconhecidos para explicar a satisfação com a vida em meninos com DMD / 4
<i>Implicit learning deficit in children with Duchenne muscular dystrophy: Evidence for a cerebellar cognitive impairment?</i>	Itália (Vicari et al., 2018)	Examinar o funcionamento lateral cerebelar em crianças e adolescentes com DMD usando uma versão modificada do <i>Serial Reaction Time Task</i> (SRTT) / 1 e 3
<i>Mutation Location and Cognitive Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	Índia (Mukherjee et al., 2018)	Determinar se existe correlação entre o local da mutação no gene <i>DMD</i> ou perda de diferentes isoformas e déficits cognitivos em crianças com DMD da população indiana / 1

Tabela 1
Caracterização dos estudos analisados na revisão

Titulo	Pais, Autoria e Ano	Objetivos/Categoria Temática (por nº)
<i>Neurodevelopmental Needs in Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD): Observations from the Cooperative International Neuromuscular Research Group (CINRG) DMD Natural History Study (DNHS).</i>	EUA (Thangarajh, Spumey, Gordish-Dressman, et al., 2018)	Descrever as necessidades de neurodesenvolvimento em uma grande coorte de meninos com DMD, assim como explorar a associação entre as necessidades de neurodesenvolvimento e a localização da mutação DMD, e como o uso de glicocorticóides / 2
<i>The relationship between deficit in digit span and genotype in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy</i>	EUA (Thangarajh, Elfring-Trifillis, et al., 2018)	Avaliar a relação entre déficits em <i>span</i> de dígitos e genótipo em mutações <i>nonsense</i> da DMD (nmDMD) / 1 e 3
<i>Methylphenidate use in males with Duchenne muscular dystrophy and a comorbid attention-deficit hyperactivity disorder</i>	Holanda (Lionarons et al., 2019)	Avaliação médica e neuropsicológica sistemática do tratamento com metilfenidato em pacientes com DMD e TDAH; avaliar a eficácia e segurança da ação do fármaco de curta ação para problemas de aprendizagem / 5
<i>Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy</i>	Canadá/Alemanha/Itália/EUA/Reino Unido (Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al., 2019)	Realizar uma análise transversal e prospectiva do neurodesenvolvimento e do ajuste psicossocial em relação às mutações da DMD em meninos jovens sem tratamento com esteróides com distrofinopatia / 1 e 2
<i>The NIH Toolbox for cognitive surveillance in Duchenne muscular dystrophy</i>	EUA (Thangarajh, Kaat, Bibat, et al., 2019)	Avaliar a viabilidade da <i>National Institutes of Health Toolbox Cognition Battery</i> (NIHTB-CB) como uma ferramenta de triagem para avaliação cognitiva em DMD / 3
<i>The Role of Dystrophin Gene Mutations in Neuropsychological Domains of DMD Boys: A Longitudinal Study</i>	Índia (Tyagi et al., 2019)	Avaliação abrangente e longitudinal do perfil cognitivo e neuropsicológico em pacientes com DMD / 1 e 3
<i>Computational cognitive modeling and validation of Dp140 induced alteration of working memory in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	Índia (Tyagi et al., 2020)	Obter o perfil neuropsicológico de indivíduos com DMD indianos com base na localização da mutação e investigar o domínio cognitivo com base em um modelo computacional / 1 e 3
<i>Longitudinal Evaluation of Working Memory in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	EUA (Thangarajh et al., 2020)	Avaliar a maturação de índices de memória de trabalho em meninos com distrofia muscular de Duchenne <i>nonsense</i> (nm) (DMD) (nmDMD) a partir de dados longitudinais prospectivos / 1 e 3
<i>Resting-state functional MRI shows altered default-mode network functional connectivity in Duchenne muscular dystrophy patients</i>	Holanda, Reino Unido (Doorenweerd et al., 2021)	Avaliar a conectividade de DMN (<i>Default Mode Network</i>) em pacientes com DMD em comparação com controles pareados, para compreender o perfil cognitivo em DMD / 1

Tabela 1
Caracterização dos estudos analisados na revisão

Titulo	Pais, Autoria e Ano	Objetivos/Categoria Temática (por nº)
<i>Working Memory Alterations Plays an Essential Role in Developing Global Neuropsychological Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	Índia (Tyagi et al., 2021)	Estudar a função cognitiva em crianças com DMD, avaliando diferentes domínios cognitivos e neuropsicológicos e comparar esses resultados com um grupo controle / 3

Nota: 1 = Categoria “Aspectos Genéticos e Neuromorfológicos”; 2 = categoria Características do Neurodesenvolvimento; 3 = categoria “Funcionamento Cognitivo Geral e Funções Cognitivas Específicas”; 4 = categoria “Componentes Comportamentais”; 5 = categoria “Influência de Tratamentos Medicamentosos Específicos em Aspectos Cognitivos e/ou Comportamentais”.

Os instrumentos utilizados pelos pesquisadores foram diversos, sendo alguns deles aplicados com maior frequência. As escalas de inteligência Wechsler (WISC-III, WISC-IV, WAIS-III, WISC-CR, WISC-R e WPPSI), por exemplo, foram mais frequentemente utilizadas, estando presente em quinze estudos (51,7%), e a versão da escala utilizada variou de acordo com a faixa etária dos participantes avaliados e da adaptação ou versão utilizada no local do estudo. Outros instrumentos também foram utilizados com alguma frequência: *Child Behavior Checklist* (CBCL) em sete estudos (24,1%) e Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) em quatro pesquisas (13,8%).

Qualitativamente, foram identificados os principais conteúdos avaliados e discutidos pelos artigos e os temas sintetizados em categorias. Os estudos foram estruturados em torno de pelo menos um dos cinco seguintes eixos temáticos: (1) *Aspectos Genéticos e Neuromorfológicos* (16 estudos), (2) *Características do Neurodesenvolvimento* (7 estudos), (3) *Funcionamento Cognitivo Geral e Funções Cognitivas Específicas*, (10 estudos), (4) *Componentes Comportamentais*, (5 estudos) e (5) *Influência de Tratamentos Medicamentosos Específicos em Aspectos Cognitivos e/ou Comportamentais* (3 estudos). O número total da frequência com que as categorias foram identificadas supera o total de artigos incluídos para análise porque, em alguns casos, um mesmo artigo abordou mais de uma categoria. É possível identificar quais estudos compuseram cada categoria também na Tabela 1.

Aspectos Genéticos e Neuromorfológicos

A primeira categoria temática identificada, *Aspectos Neuromorfológicos e Genéticos*, agrupou estudos que analisaram a associação entre aspectos genéticos e/ou neuromorfológicos

em relação com o comprometimento de funções cognitivas, do neurodesenvolvimento e/ou comportamentais observados em pessoas com DMD. Foram agrupados, nesse eixo temático, artigos que levaram em consideração características biológicas, estruturais ou genéticas para estudar particularidades quanto ao desempenho cognitivo e comportamental.

Por um lado, parte dos estudos inseridos nesta categoria buscou investigar a relação entre genótipo e fenótipo desse grupo populacional, especialmente com relação ao local da mutação genética ao longo do gene *DMD* e sua possível correlação com impactos nas habilidades cognitivas. Expressões mais curtas da distrofina são codificadas em diferentes regiões ao longo do gene e são encontradas em diferentes regiões do corpo humano (Ricotti, Jäggle, et al., 2016). A depender do local da mutação, portanto, diferentes formas de expressão da distrofina podem ser comprometidas e, de forma cumulativa, quanto mais distal for a mutação, maior poderá ser a quantidade de isoformas comprometidas. As isoformas *Dp140* e *Dp71*, associadas a regiões mais distais do gene, foram apontadas como mais comumente relacionadas a impactos cognitivos importantes entre pessoas com DMD (D'Angelo et al., 2011; Mukherjee et al., 2018; Rasic et al., 2014; Thangarajh et al., 2020; Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al., 2019).

Outro enfoque também foi dado por Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al. (2019), que avaliaram se o tipo de mutação estaria relacionado a diferentes impactos no neurodesenvolvimento. Nesse caso, foram comparados grupos de pessoas com DMD por deleção, mutações *nonsense* e duplicações do gene, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre eles.

Também foram incluídos os estudos que procuraram compreender sobre o papel de outras características biológicas no funcionamento cognitivo e comportamental na DMD, como marcadores biológicos. Fu et al. (2016), por exemplo, observaram, por meio de realização de exames de imagem, alterações microestruturais no cérebro de pacientes com DMD, especialmente ligadas ao esplênio do corpo caloso, encontrando associação destas alterações com déficits cognitivos, em comparação com grupo controle saudáveis.

Características do Neurodesenvolvimento

A temática *Características do Neurodesenvolvimento* foi identificada em estudos que investigaram e evidenciaram impactos no neurodesenvolvimento infantil em pessoas com DMD e suas implicações na vida da criança. Especificamente, foram agrupados sete artigos que ou investigaram características do neurodesenvolvimento em diferentes domínios, como

desenvolvimento da linguagem, dificuldades de aprendizagem e dificuldades atencionais, ou que tiveram sua pesquisa direcionada para transtornos do neurodesenvolvimento frequentemente associados à distrofia, como o TDAH, TEA e Deficiência Intelectual (Colombo et al., 2017; Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al., 2019; Thangarajh, Spurney, Gordish-Dressman, et al., 2018).

Em geral, foram apontados impactos no neurodesenvolvimento presentes em parcela expressiva dentro das amostras estudadas, especialmente relacionados ao atraso no desenvolvimento da fala (Chieffo et al., 2015; Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al., 2019; Thangarajh, Spurney, Gordish-Dressman, et al., 2018) e a dificuldades de aprendizagem (Thangarajh, Hendriksen, McDermott, et al., 2019). Além disso, identificou-se a prevalência do TEA, Deficiência Intelectual (Colombo et al., 2017) e sinais de déficits de atenção e/ou hiperatividade (Ricotti, Mandy, Scoto, et al., 2016), mas os níveis de prevalência desses transtornos apontados pelos estudos variaram.

Funcionamento Cognitivo Geral e Funções Cognitivas Específicas

O tema relacionado ao *Funcionamento Cognitivo Geral e Funções Cognitivas Específicas* foi observado nos estudos que avaliaram as habilidades cognitivas de pessoas com a distrofia a partir de diferentes enfoques e formas de avaliação. Rasic et al. (2014), por exemplo, delimitaram a avaliação do desempenho cognitivo às habilidades intelectuais, acessando-as por meio do valor do Quociente de Inteligência (QI) total. Thangarajh et al. (2020), por outro lado, avaliaram longitudinalmente a memória de trabalho a partir do *span* de dígitos (de maneira direta e reversa) com 55 participantes com DMD por mutação do tipo *nonsense*. Ainda, foram identificados estudos que realizaram avaliações neuropsicológicas compreensivas, abrangendo tanto o estudo de habilidades cognitivas gerais quanto de funções cognitivas específicas, a exemplo de D'Angelo et al. (2011), que, além dos valores de QI (Geral, Verbal e de Execução), investigaram habilidades de linguagem, leitura, atenção e memória a partir de instrumentos padronizados.

Ainda, um dos artigos analisados buscou avaliar o processo de aprendizagem implícita em crianças e adolescentes com DMD. Compuseram a amostra pessoas que apresentavam, em avaliação prévia, valor de QI superior a 70 e que não apresentavam transtorno neuropsiquiátrico associado (Vicari et al., 2018). Os autores identificaram maiores déficits em aprendizagem implícita no grupo com DMD, comparado com um grupo controle saudável.

Componentes Comportamentais

A categoria temática *Componentes Comportamentais* foi visualizada a partir de unidades representativas que abordaram impactos comportamentais e aspectos afetivos associados à DMD, assim como questões relacionadas com o ajustamento psicossocial à presença dessa condição de saúde na vida do paciente.

Alguns dos estudos inseridos nessa categoria avaliaram e compararam problemas de comportamento com base no seu caráter internalizante ou externalizante. Um deles identificou, entre uma amostra composta por 47 meninos, resultados de prevalência de problemas internalizantes mais elevados, em comparação com resultados da população geral, ainda que a maior parte das crianças afetadas pela distrofia não apresentasse problemas comportamentais (Colombo et al., 2017). Sobre este mesmo enfoque, Ricotti, Mandy, Scoto, et al. (2016) observaram que, diferentemente de déficits intelectuais e transtornos do neurodesenvolvimento, a prevalência de problemas internalizantes e externalizantes entre meninos com DMD não apresentou diferenças significativas com relação ao genótipo.

Outra pesquisa, desenvolvida por Zachi et al. (2012), avaliou o perfil comportamental de pessoas com a distrofia, levando em conta a influência das habilidades intelectuais e do comprometimento motor, da idade do paciente quando foi diagnosticado e da idade em que se deu início o uso de cadeira de rodas. As autoras apontaram para a importância de intervenções precoces que abranjam os aspectos comportamentais e psíquicos relacionados à doença, para além do tratamento dos sintomas físicos, além da relevância da participação social entre o grupo atingido pela doença (Zachi et al., 2012).

Nesta direção, o papel de variáveis individuais, familiares e sociais foi avaliado por Fee e Hinton (2011) com a participação de 165 crianças e adolescentes, e os resultados indicaram para a importância tanto de variáveis de suporte social quanto familiares para o desenvolvimento de comportamentos saudáveis para crianças com DMD.

Influência de Tratamentos Medicamentosos Específicos em Aspectos Cognitivos e/ou Comportamentais

A última categoria incluiu três artigos que se detiveram a explorar as diferenciações e os impactos de tratamentos medicamentosos no perfil cognitivo e/ou comportamental de pacientes com DMD, quando em uso de medicação específica. Sato et al. (2014), por exemplo, investigaram a relação entre o uso de prednisolona com habilidades intelectuais de

pacientes com DMD de maneira longitudinal. Observaram que houve aumento significativo no valor do QI Geral em pacientes em uso de corticoide, comparando-os com pacientes que não se encontravam em uso da medicação, após um período de seis meses a dois anos de tratamento.

Ao comparar aspectos comportamentais entre grupos de pacientes em uso de prednisona, deflazacorte e aqueles sem corticoterapia, Sienko et al., (2016) não encontraram diferenças estatisticamente significativas. Apesar disso, observaram que os padrões comportamentais variaram entre esses grupos, identificando, por exemplo, maiores níveis de problemas comportamentais externalizantes entre pacientes em uso de prednisona e maiores níveis de problemas comportamentais internalizantes no grupo que fez uso de deflazacorte. Os autores ressaltaram, contudo, que essas diferenças poderiam estar relacionadas a diferenças de idade entre os grupos, e não necessariamente da medicação em uso.

Discussão

O presente estudo buscou, por meio de uma revisão integrativa da literatura, investigar sobre os aspectos cognitivos e comportamentais associados à DMD apresentados pela literatura, nos últimos dez anos. Os resultados evidenciaram que a distrofia pode acarretar diferentes impactos no desempenho cognitivo e comportamental, fortalecendo a compreensão de que a condição compromete o desenvolvimento de maneira complexa, para além do comprometimento neuromuscular (Thangarajh et al., 2020).

No que tange a sua nacionalidade, a maioria dos estudos foi realizada nos Estados Unidos, seguido da Itália. Apenas um artigo incluído foi desenvolvido em um país Sul-americano, o Brasil (Zachi et al., 2012), o que indica uma lacuna ainda presente quanto à publicação de estudos empíricos relacionados ao tema em cenário brasileiro, sobretudo ao se reconhecer o papel que o contexto e diferentes realidades culturais podem desempenhar no desenvolvimento infantil. Quanto ao ano, entre os 29 artigos analisados, 15 foram publicados na primeira metade da década investigada, enquanto os demais 14 trabalhos foram publicados a partir da segunda metade (2017-2021). Observa-se, portanto, constância nas publicações ao longo do tempo, apesar de não apresentar um grande quantitativo para o período.

Com relação aos conteúdos abordados, verificou-se a realização de estudos sobre componentes cognitivos, comportamentais, emocionais, psicossociais e características do neurodesenvolvimento entre pessoas acometidas pela DMD, a partir de diferentes enfoques. A maior parte dos estudos analisados, por exemplo, investigou sobre características genéticas

e/ou neuromorfológicas em pacientes com a condição e sua relação com suas habilidades cognitivas e/ou comportamentais. Isso se justifica tanto pela observação da prevalência de déficits nestes domínios quanto pela compreensão cada vez mais estabelecida sobre o papel da distrofina nas funções do SNC (Salam et al., 2014).

A este respeito, houve prevalência quanto ao entendimento de que o genótipo, e mais especificamente de que o local da mutação ao longo do gene *DMD*, exerce influência no desempenho em funções cognitivas (Thangarajh, Elfring, et al., 2018). Mutações ao longo de todo o gene atingem seu maior produto (*Dp427*), que se expressa nos músculos esqueléticos e cardíacos, assim como em regiões do córtex cerebral. Ainda, quanto mais distais, diferentes expressões da distrofina são afetadas, sendo as isoformas *Dp140* e *Dp71* aquelas com maior expressão em regiões cerebrais (Ricotti, Jäggle, Trifillis, et al., 2016), observando-se, também, que a perda cumulativa de isoformas da distrofina afeta o desempenho em habilidades cognitivas (Mukherjee et al., 2018). Esses achados, junto a estudos que identificaram alterações a nível estrutural e neurológico em regiões do Sistema Nervoso Central, reforçam a compreensão de que os impactos cognitivos na DMD, ainda que não atinjam igualmente a todas as pessoas acometidas pela doença e apresentem caráter não progressivo, estão relacionados a alterações neuromorfológicas e genéticas (Salam et al., 2014), devendo-se ressaltar, contudo, o caráter multifatorial de comportamentos e características neuropsicológicas.

Houve menos evidência quanto à participação do tipo de mutação, isto é, mutações por deleção, duplicação do gene ou do tipo *nonsense* com as habilidades cognitivas ou alterações do neurodesenvolvimento (Mukherjee et al., 2018; Thangarajh, Hendriksen, et al., 2019). Ainda assim, o tipo de mutação foi considerado em algumas pesquisas e, em dois artigos, foi realizada avaliação junto a pacientes com mutações especificamente do tipo *nonsense* (Thangarajh et al., 2020; Thangarajh, Elfring, Trifillis, et al., 2018).

Expressivamente, as habilidades intelectuais gerais foram avaliadas a partir do valor do QI Geral e também os valores de QI Verbal e QI Executivo, principalmente por meio de diferentes versões das escalas Wechsler. A maioria dos estudos identificou que o valor do QI entre pacientes com DMD se encontrava, em geral, abaixo do valor médio em comparação com a população geral (D'Angelo et al., 2011; Tyagi et al., 2019).

Outro aspecto recorrente, entre os artigos, foi a consideração de valores de QI inferiores a 70 definiriam a presença de deficiência intelectual. Embora se reconheça a importância de avaliar funções cognitivas e considerar as habilidades intelectuais, acessadas por parâmetros relevantes, como o QI, ressalta-se que o nível de inteligência não determina,

necessariamente, os impactos na funcionalidade em pessoas com o QI abaixo ou acima da média, assim como, por si só, não é critério suficiente para o diagnóstico de Deficiência Intelectual, conforme apontado pela quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2014). Ainda, essa observação aponta para a importância de se considerar o comprometimento cognitivo de forma ecológica, relacionando-o com a realidade e impactos na vida e funcionalidade de cada pessoa, especialmente no caso de uma doença que atinge o cotidiano e exige o acompanhamento das pessoas acometidas em diferentes esferas.

Os achados com relação às características do neurodesenvolvimento evidenciam que determinadas alterações podem ser observadas de forma precoce, como com relação à linguagem, dificuldades de aprendizado e ao atraso no desenvolvimento da fala (Thangarajh, Kaat, Bibat, et al., 2019). Essas evidências apontam para a possibilidade de se considerar, em ensaios clínicos, crianças desde idades mais precoces, já que a participação de crianças mais novas, em idade pré-escolar, costuma ser menos frequente nessas pesquisas, mas o desenvolvimento da doença começa antes mesmo do nascimento. Assim, essa participação pode aprimorar a compreensão sobre o desenvolvimento e curso da doença, assim como a identificação de tratamentos e intervenções (Chieffo et al., 2015; Connolly et al., 2014).

O perfil neuropsiquiátrico e neuropsicológico de pessoas com a distrofia também foi investigado entre os estudos analisados. A estabilidade do desempenho cognitivo ao longo do desenvolvimento parece ser um achado consistente, como demonstrado pelo estudo que comparou o desempenho e as habilidades cognitivas entre pacientes em idade escolar anteriormente avaliados em idade pré-escolar (Chieffo et al., 2015), reforçando a compreensão de que estão menos relacionados aos impactos neuromusculares provocados pela doença, e mais associados aos efeitos da ausência da distrofina no SNC. Habilidades cognitivas específicas, para além da inteligência, como linguagem, memória e atenção, também foram investigadas, encontrando-se alterações mesmo em grupos que não apresentaram déficits cognitivos; entre estas, destacam-se déficits na memória de trabalho (Thangarajh et al., 2020).

Além disso, apontou-se para o maior risco de desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos e do neurodesenvolvimento entre pacientes com DMD, como o TEA, TDAH e DI. Maior risco para problemas de comportamento também foi visualizado, mas as alterações comportamentais parecem se distribuir de forma mais uniforme com relação à localização da mutação (Ricotti, Mandy, Scoto, et al., 2016).

Ainda nessa direção, observou-se que determinados acontecimentos e fases ao longo do curso da doença, como o diagnóstico e perda da marcha, podem desempenhar papel relevante quanto ao estudo de aspectos comportamentais e emocionais (Zachi et al., 2012). Nesse contexto, o suporte familiar e social e a participação social podem ser fundamentais quanto à promoção de qualidade de vida e ajustamento psicossocial saudável. As escalas *CBCL* e outras escalas padronizadas foram frequentemente utilizadas para medir problemas de comportamento, porém, ainda que sejam instrumentos de medida reconhecidos para a avaliação de alterações do comportamento e do âmbito psicopatológico, podem não alcançar as limitações físicas impostas pela distrofia e, conseqüentemente, não medir de forma acurada algumas alterações do comportamento para o grupo, como a hiperatividade (Colombo et al., 2017).

O presente estudo apresentou algumas limitações que merecem ser pontuadas. Em primeiro lugar, optou-se por avaliar os resultados e estudos que desenvolveram pesquisas empíricas relacionadas ao tema e publicaram seus achados em artigos científicos revisados por pares, o que pode ter deixado de fora publicações importantes sobre o tema em outros formatos, como teses e dissertações. Nessa mesma direção, somente foram acessadas as publicações disponíveis gratuitamente em sua versão completa, o que, pelo mesmo motivo, pode ter dificultado o acesso a conteúdos importantes avaliados por outras pesquisas. Além disso, entre as publicações analisadas, apenas um estudo foi conduzido em contexto brasileiro, o que, dentro de um panorama nacional, dificulta uma percepção sobre os direcionamentos que são dados a esse tema, considerando particularidades do país.

Apesar destas limitações, considera-se que esta revisão possibilitou identificar as evidências e principais temáticas abordadas por estudos mais recentes com relação aos aspectos cognitivos e comportamentais associados a pessoas com DMD, reconhecendo o papel que esses parâmetros desempenham na saúde e qualidade de vida dessa população e a necessidade de serem considerados no tratamento e acompanhamento de pessoas que vivem com a condição. Em suma, foram encontradas evidências de que a DMD torna mais prováveis problemas e déficits cognitivos, atrasos no neurodesenvolvimento e, por seus impactos no SNC e devido ao curso, fases e impactos da própria progressão da doença, parece acarretar, também, maior risco para desenvolvimento de problemas comportamentais e emocionais.

Os achados relacionados aos aspectos cognitivos e comportamentais apontam para a necessidade, em estudos futuros, de avaliar e intervir nos âmbitos neuropsicológico e psicossocial, de forma precoce, contínua e multidisciplinar, em prol de atender às necessidades dessa população e de promover e preservar a qualidade de vida e bem-estar de

cada indivíduo, assim como abordar intervenções voltadas especificamente para a população com DMD.

Referências

- American Psychiatric Association. (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed.
- Bardin, L. (2016). *Análise de conteúdo* (L. A. Reto & A. Pinheiro, Trans.). Edições, 70.
- Cardoso, V., Trevisan, I., Cicoletta, D. D. A., & Waterkemper, R. (2019). Systematic review of mixed methods: Method of research for the incorporation of evidence in nursing. *Texto e Contexto Enfermagem*, 28, 1-12. <https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2017-0279>
- Chamova, T., Guerguelcheva, V., Raycheva, M., Todorov, T., Genova, J., Bichev, S., Bojinova, V., Mitev, V., Tournev, I., & Todorova, A. (2013). Association between loss of Dp140 and cognitive impairment in Duchenne and Becker dystrophies. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 16(1), 21-30. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2013-0014>
- Chieffo, D., Brogna, C., Berardinelli, A., D'Angelo, G., Mallardi, M., D'Amico, A., Alfieri, P., Mercuri, E., & Pane, M. (2015). Early neurodevelopmental findings predict school age cognitive abilities in duchenne muscular dystrophy: A longitudinal study. *PLoS ONE*, 10(8), 1-7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133214>
- Colombo, P., Nobile, M., Tesei, A., Civati, F., Gandossini, S., Mani, E., Molteni, M., Bresolin, N., & D'Angelo, G. (2017). Assessing mental health in boys with Duchenne muscular dystrophy: Emotional, behavioural and neurodevelopmental profile in an Italian clinical sample. *European Journal of Paediatric Neurology*, 21(4), 639-647. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.02.007>
- Connolly, M. A., Florence, M. J., Craddock, M. M., Eagle, M., Flanigan, M. K., McDonald, M. C., Karachunski, P. I., Darras, B. T., Bushby, K., Malkus, E. C., Golumbek, P. T., Zaidman, C. M., Miller, J. P., & Mendell, R. J. (2014). One Year Outcome of Boys with Duchenne Muscular Dystrophy Using the Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development. *Pediatric Neurology*, 50(6), 557-563. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.006>
- Connolly, M. A., Florence, M. J., Craddock, M. M., Malkus, C. E., Schierbecker, R. J., Siener, A. C., Wulf, O. C., Anand, P., Golumbek, P. T., Zaidman, C. M., Miller, J. P., Lowes, L. P., Alfano, L. N., Viollet-Callendret, L., Flanigan, K.M., Mendell, J. R., McDonald,

- C. M., Goude, E., Johnson, L., Nicorici, A., . . . Eagle, M. (2013). Motor and Cognitive Assessment of Infants and Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy; Results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscular Disord.*, *23*(7), 529-539. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.04.005>
- Costa, A. B., & Zoltowski, A. P. C. (2014). Como escrever um artigo de revisão sistemática. In S. H. Koller, M. C. P. Paula Couto, & J. Von Hohendorff (Orgs.), *Manual de produção científica* (pp. 55-70). Penso Editora.
- D'Angelo, M. G., Lorusso, M. L., Civati, F., Comi, G. Pietro, Magri, F., Del Bo, R., Guglieri, M., Molteni, M., Turconi, A. C., & Bresolin, N. (2011). Neurocognitive profiles in duchenne muscular dystrophy and gene mutation site. *Pediatric Neurology*, *45*(5), 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.08.003>
- Di Filippo, T., Parisi, L., & Roccella, M. (2012). Psychological aspects in children affected by duchenne de boulogne muscular dystrophy. *Mental Illness*, *4*(1), 21-24. <https://doi.org/10.4081/mi.2012.e5>
- Doorenweerd, N., Rover, M., Marini-Bettolo, C., Hollingsworth, K. G., Niks, E. H., Hendriksen, J. G. M., Kan, H. E., & Straub, V. (2021). Resting-state functional MRI shows altered default-mode network functional connectivity in Duchenne muscular dystrophy patients. *Brain Imaging and Behavior*, *15*, 2297–2307. <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00422-3>
- Fee, R. J., & Hinton, V. J. (2011). Resilience in children diagnosed with a chronic neuromuscular disorder. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, *32*(9), 644-650. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318235d614>
- Fu, Y., Dong, Y., Zhang, C., Sun, Y., Zhang, S., Mu, X., Wang, H., Xu, W., & Wu, S. (2016). Diffusion tensor imaging study in Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Translational Medicine*, *4*(6), 109, 1-7. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.03.19>
- Graham, C. D., & Rose, M. R. (2017). What explains high life satisfaction in men living with Duchenne muscular dystrophy? A preliminary study to inform psychological intervention. *Muscle and Nerve*, *56*(1), 163-166. <https://doi.org/10.1002/mus.25495>
- Lionarons, J. M., Hellebrekers, D. M. J., Klinkenberg, S., Faber, C. G., Vles, J. S. H., & Hendriksen, J. G. M. (2019). Methylphenidate use in males with Duchenne muscular dystrophy and a comorbid attention-deficit hyperactivity disorder. *European Journal of Paediatric Neurology*, *23*(1), 152-157. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.09.005>

- Mukherjee, S., Roy, M., Guha, G., & Saha, S. P. (2018). Mutation location and cognitive impairment in duchenne muscular dystrophy. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 9(3), 410-413. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_426_17
- Rasic, M. V., Vojinovic, D., Pesovic, J., Mijalkovic, G., Lukic, V., Mladenovic, J., A. Kosac, Novakovic, I., Maksimovic, N., Romac, S., Todorovic, S., & Pavicevic, S. D. (2014). Intellectual ability in the duchenne muscular dystrophy and dystrophin gene mutation location. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 17(2), 25-36. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2014-0071>
- Ricotti, V., Jäggle, H., Theodorou, M., Moore, A. T., Muntoni, F., & Thompson, D. A. (2016). Ocular and neurodevelopmental features of Duchenne muscular dystrophy: A signature of dystrophin function in the central nervous system. *European Journal of Human Genetics*, 24(4), 562-568. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.135>
- Ricotti, V., Mandy, W. P. L., Scoto, M., Pane, M., Deconinck, N., Messina, S., Mercuri, E., Skuse, D. H., & Muntoni, F. (2016). Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(1), 77-84. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12922>
- Salam, E. A., Abdel-Meguid, I. E., Shatla, R., & Korraa, S. (2014). Evaluation of neural damage in Duchenne muscular dystrophy patients. *Acta Myologica*, 33(1), 13-18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021626/>
- Sato, Y., Yamauchi, A., Urano, M., Kondo, E., & Saito, K. (2014). Corticosteroid therapy for duchenne muscular dystrophy: Improvement of psychomotor function. *Pediatric Neurology*, 50(1), 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.07.022>
- Sienko, S., Buckon, C., Fowler, E., Bagley, A., Staudt, L., Sison-Williamson, M., Zebracki, K., McDonald, C. M., & Sussman, M. (2016). Prednisone and deflazacort in duchenne muscular dystrophy: Do they play a different role in child behavior and perceived quality of life? *PLoS Currents*, 8, 1-12. <https://doi.org/10.1371/currents.md.7628d9c014bfa29f821a5cd19723bbaa>
- Snow, W. M., Anderson, J. E., & Jakobson, L. S. (2013). Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(5), 743-752. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.016>
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: O que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102-106. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

- Thangarajh, M., Elfring, G. L., & Trifillis, P. (2020). Longitudinal Evaluation of Working Memory in Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(9), 1-16. <https://doi.org/10.3390/jcm9092940>
- Thangarajh, M., Elfring, G. L., Trifillis, P., McIntosh, J., & Peltz, S. W. (2018). The relationship between deficit in digit span and genotype in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, *91*(13), 1215-1219. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006245>
- Thangarajh, M., Hendriksen, J., McDermott, M. P., Martens, W., Hart, K. A., & Griggs, R. C. (2019). Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy. *Neurology*, *93*(17), e1597-e1604. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008363>
- Thangarajh, M., Kaat, A. J., Bibat, G., Mansour, J., Summerton, K., Gioia, A., Berger, C., Hardy, K. K., & Wagner, K. R. (2019). The NIH Toolbox for cognitive surveillance in Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, *6*(9), 1696–1706. <https://doi.org/10.1002/acn3.50867>
- Thangarajh, M., Spurney, C. F., Gordish-Dressman, H., Clemens, P. R., Hoffman, E. P., McDonald, C. M., Henricson, E. K., & Investigators, C. (2018). Neurodevelopmental Needs in Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD): Observations from the Cooperative International Neuromuscular Research Group (CINRG) DMD Natural History Study (DNHS). *PLoS Currents*, *10*. <https://doi.org/10.1371/currents.md.4cdeb6970e54034db2bc3dfa54b4d987>
- Tyagi, R., Aggarwal, P., Mohanty, M., Dutt, V., & Anand, A. (2020). Computational cognitive modeling and validation of Dp140 induced alteration of working memory in Duchenne Muscular Dystrophy. *Scientific Reports*, *10*(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68381-9>
- Tyagi, R., Arvind, H., Goyal, M., Anand, A., & Mohanty, M. (2021). Working Memory Alterations Plays an Essential Role in Developing Global Neuropsychological Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy. *Frontiers in Psychology*, *11*, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.613242>
- Tyagi, R., Podder, V., Arvind, H., Mohanty, M., & Anand, A. (2019). The Role of Dystrophin Gene Mutations in Neuropsychological Domains of DMD Boys: A Longitudinal Study. *Annals of Neurosciences*, *26*(3-4), 42-49. <https://doi.org/10.1177/0972753120912913>

- Vicari, S., Piccini, G., Mercuri, E., Battini, R., Chieffo, D., Bulgheroni, S., Pecini, C., Lucibello, S., Lenzi, S., Moriconi, F., Pane, M., D'Amico, A., Astrea, G., Baranello, G., Riva, D., Cioni, G., & Alfieri, P. (2018). Implicit learning deficit in children with Duchenne muscular dystrophy: Evidence for a cerebellar cognitive impairment? *PLoS ONE*, *13*(1), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191164>
- Zachi, E. C., Taub, A., & Ventura, D. F. (2012). Perfil comportamental e competência social de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne. *Estudos de Psicologia*, *17*(1), 179-186. <https://doi.org/10.1590/S1413-294X2012000100022>

Endereço para correspondência

Clara Monte Arruda

Rua Padre Miguelino, 940, Fátima, Fortaleza - CE, Brasil. CEP 60040-300

Endereço eletrônico: claramontearruda@hotmail.com

Dalva Rafaela Pessoa Chaves

Rua Rosa Leite Oliveira, 44, Jardim Iracema, Fortaleza - CE, Brasil. CEP 60341-545

Endereço eletrônico: drafaelachaves@gmail.com

Mariana Costa Biermann

Universidade de Fortaleza

Departamento de Psicologia

Avenida Washington Soares, 1321, Fortaleza - CE, Brasil. CEP 60811-905

Endereço eletrônico: marianabiermann@gmail.com

Recebido em: 01/09/2021

Reformulado em: 20/12/2022

Aceito em: 06/01/2022

Notas

* Psicóloga, graduada pela Universidade Federal do Ceará, residente pela Residência Multiprofissional em Saúde com ênfase em Pediatria pela Escola de Saúde Pública do Ceará.

** Psicóloga, graduada pela Universidade Estadual do Ceará, especialista em gestão e liderança avançada de pessoas pelo Centro Universitário 7 de Setembro, especialista em Neuropsicologia pelo Centro Universitário Christus e pós-graduanda em Terapia Cognitivo Comportamental pelo Centro Universitário Christus.

*** Psicóloga graduada e mestra pela Universidade Federal do Ceará, especialista em Neuropsicologia pelo Centro Universitário Christus, doutoranda em Psicologia pela Universidade de Fortaleza.

Financiamento: A pesquisa relatada no manuscrito foi financiada pela bolsa de Residência Multiprofissional em Saúde da primeira autora (Ministério da Saúde).

Agradecimentos: As autoras agradecem ao Ministério da Saúde pelo apoio e financiamento da pesquisa.

Este artigo de revista **Estudos e Pesquisas em Psicologia** é licenciado sob uma *Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial 3.0 Não Adaptada*.