

Autor: Gustavo Dariva Machado
Orientador: Jonas Alex Morales Saute

INTRODUÇÃO

As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo heterogêneo de doenças genéticas e raras caracterizado pela presença de hipertonia espástica e fraqueza muscular nos membros inferiores, associada ou não a achados neurológicos adicionais. A história natural das PEH é pouco conhecida, sendo raros os estudos longitudinais que avaliaram a progressão dos sintomas motores das PEH através de escalas de exame neurológico, ou de instrumentos quantitativos de avaliação da biomecânica do movimento.

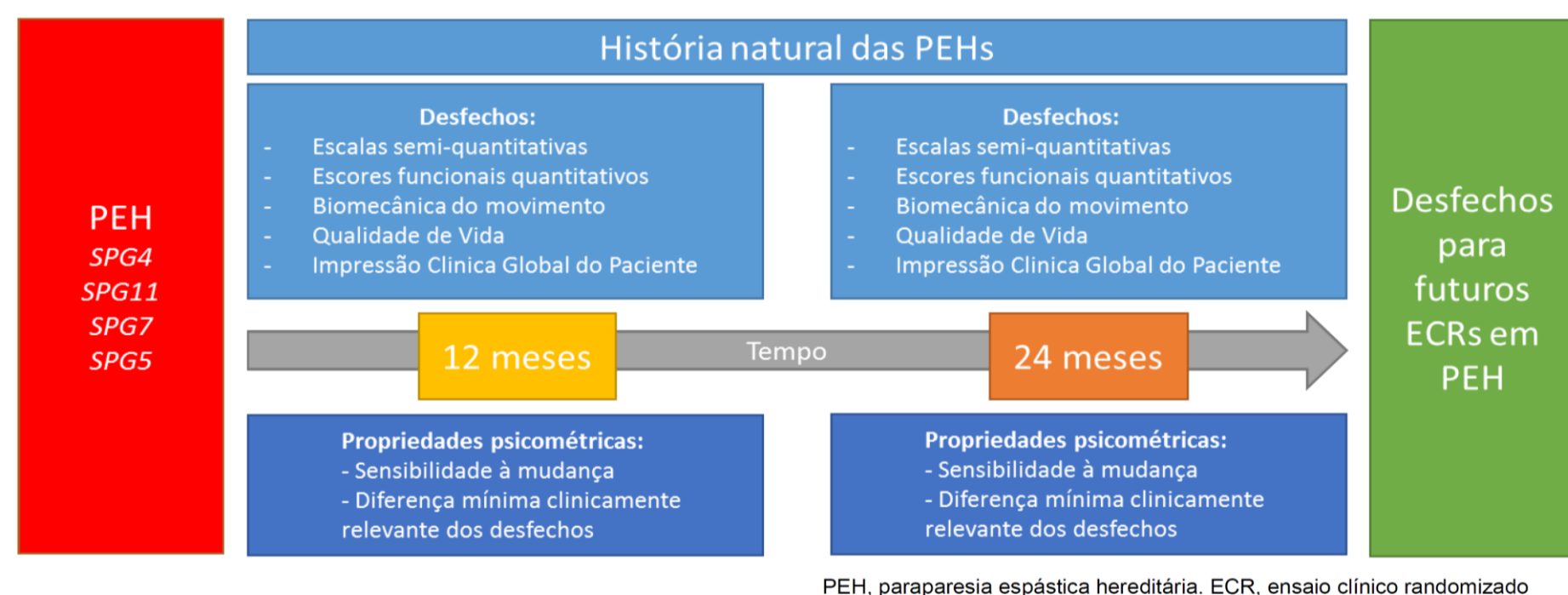
OBJETIVOS

Avaliar a HN dos aspectos motores das PEH, e definir a sensibilidade à mudança, a diferença mínima clinicamente relevante (DMCR), e a validade de diferentes instrumentos de avaliação do movimento.

MÉTODOS

O estudo (MOVESPAST), terá 2 fases, a primeira um estudo transversal e a segunda uma coorte. Recrutaremos todos os indivíduos com diagnóstico molecular de PEH acompanhados no ambulatório de Neurogenética do HCPA. Utilizamos a escala semiquantitativa *Spastic Paraplegia Rating Scale*; os testes quantitativos de marcha, teste de caminhada de 6 minutos (TC6MIN), caminhada de 10 metros (10MWT) na velocidade autosselcionada (VAS), Índice de Reabilitação Locomotora (IRL), *Timed up and Go* (TUG); e a avaliação biomecânica do movimento por meio dos parâmetros espaço-temporais da marcha: comprimento de passada, frequência de passada, tempo de contato e tempo de balanço, amplitude angular das articulações do quadril, joelho e tornozelo, dissociação das cinturas escapular e pélvica, valor angular de rotação da pelve, ângulo de flexão e de inclinação lateral do tronco durante a caminhada (Figura 1). Avaliaremos o equilíbrio estático por meio do deslocamento do centro de pressão em plataforma automatizada e os parâmetros neuromusculares: amplitude do sinal eletromiográfico e índice de co-contracção, dos músculos: vasto lateral, bíceps femoral, tibial anterior e gastrocnêmio medial. Serão aplicadas as escalas de Impressão Clínica Global de Melhora do Paciente e o questionário de qualidade de vida SF-36 para definição da DMCR pelo método ancorado. Os instrumentos foram aplicados no tempo zero e serão repetidos após 12 e 24 meses. A análise da progressão será realizada para o grupo total de pacientes com PEH, e estratificada de acordo com a forma clínica (pura ou complicada) e de acordo com os diferentes genótipos de PEH. Os resultados da avaliação baseline foram comparados com dados de indivíduos saudáveis de acordo com sexo e idade. Os dados são apresentados em média (desvio padrão)

Marco conceitual



RESULTADOS

Avaliamos 23 pacientes (12 SPG4, 4 SPG11, 4 SPG5, 2 xantomatose cerebrotendínea e 1 SPG7) na análise interina. Destes, 17 conseguiram realizar os instrumentos funcionais. A Tabela 1 descreve suas características demográficas e de gravidade de doença.

Tabela 1 – Dados demográficos e de gravidade de doença

	Todos	Teste Funcionais	SPG4
N	23	17	12
Idade	39,48 (18,24)	39,94 (20,8)	35,46 (21,73)
Início infantil	7 (30,4%)	7 (41,1%)	6 (50%)
Sexo masculino	11 (47,8%)	9 (52,9%)	6 (50%)
Idade de início	24,52 (18,35)	25,7 (20,9)	23,15 (23,4)
Duração	14,96 (8,6)	14,24 (9,1)	12,3 (9,2)
Estágio	0-1 (4,3%) 1-2 (8,7%) 2-4 (17,4%) 3-4 (17,4%) 4-7 (30,4%) 5-5 (21,7%)	0-1 (5,9%) 1-2 (11,8%) 2-4 (23,5%) 3-4 (23,5%) 4-6 (35,3%) 5-0	0-1 (8,3%) 1-2 (16,7%) 2-4 (33,3%) 3-2 (16,7%) 4-3 (25,0%) 5-0
Forma pura	15 (65,2%)	15 (88,2%)	12 (100%)
SPRS	22,48 (13,82)	17,00 (11,52)	13,85 (10,51)

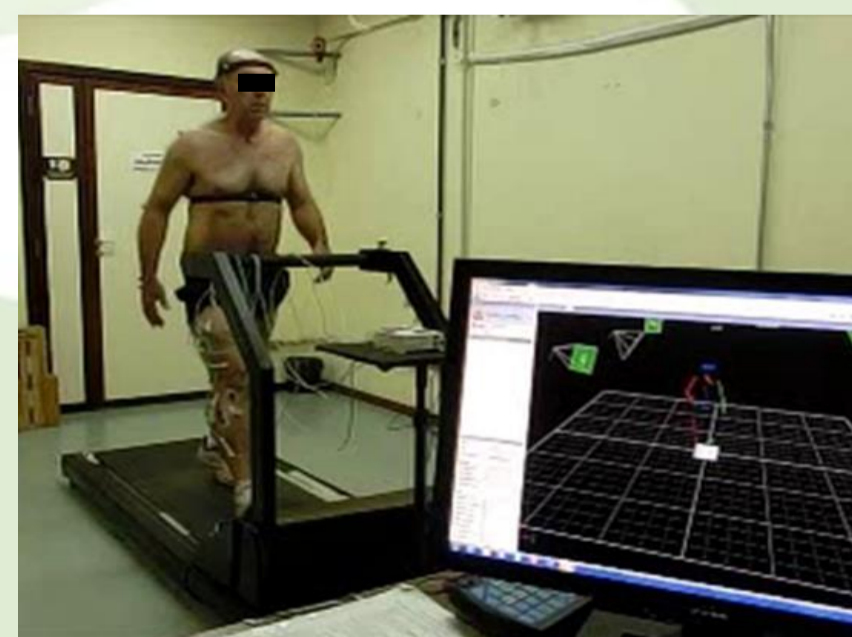


Figura 1 – Cinemática em esteira com sistema Vicon (Vicon Motion Capture System)

Validade Discriminativa

A performance dos pacientes com PEH foi claramente alterada em todos os indivíduos avaliados. Desta forma optamos por comparar os dados com normativas para o instrumento de acordo com a faixa etária. Os pacientes adultos com PEH (N=12) caminharam em média 38,4% (18,7%) do previsto no 6MWT, sendo a média de redução da distância percorrida de 360,42m (IC 95% 311,3-409,5m, p<0,001; Iwama et al, 2009; Figura 2A); as crianças com PEH (N=4) caminharam em média 53,2% (13,6%) do previsto no 6MWT, sendo a média de redução da distância percorrida de 305m (IC 95% 227,1-382,8m, p<0,001; Ulrich et al, 2013; Figura 2B). Os pacientes adultos com PEH (N=13) demoraram em média 17,97s (95% CI 8,8-27,11; p<0,001; Figura 3A) e 15,25s (IC 95% 2,7-27,8; p=0,018; Figura 3C) a mais do que os controles no 10MWT VAS e TUG Vmáx, respectivamente (Dalgas et al, 2012; Faria et al, 2013); e as crianças com PEH (N=4) demoraram em média 17,97s (IC 95% 8,8-27,1; p<0,001; Figura 3B) e 2,94s (IC 95% CI 2,02-3,85; p<0,001; Figura 3D) a mais do que os controles no 10MWT VAS e TUG Vmáx, respectivamente (Pucillo et al, 2017; Williams et al, 2005).

FUNDING: MCT/CNPQ/Universal 14/2014 (460941/2014-3), FIPE-HCPA (GPPG-HCPA 14-0695), FAPERGS.

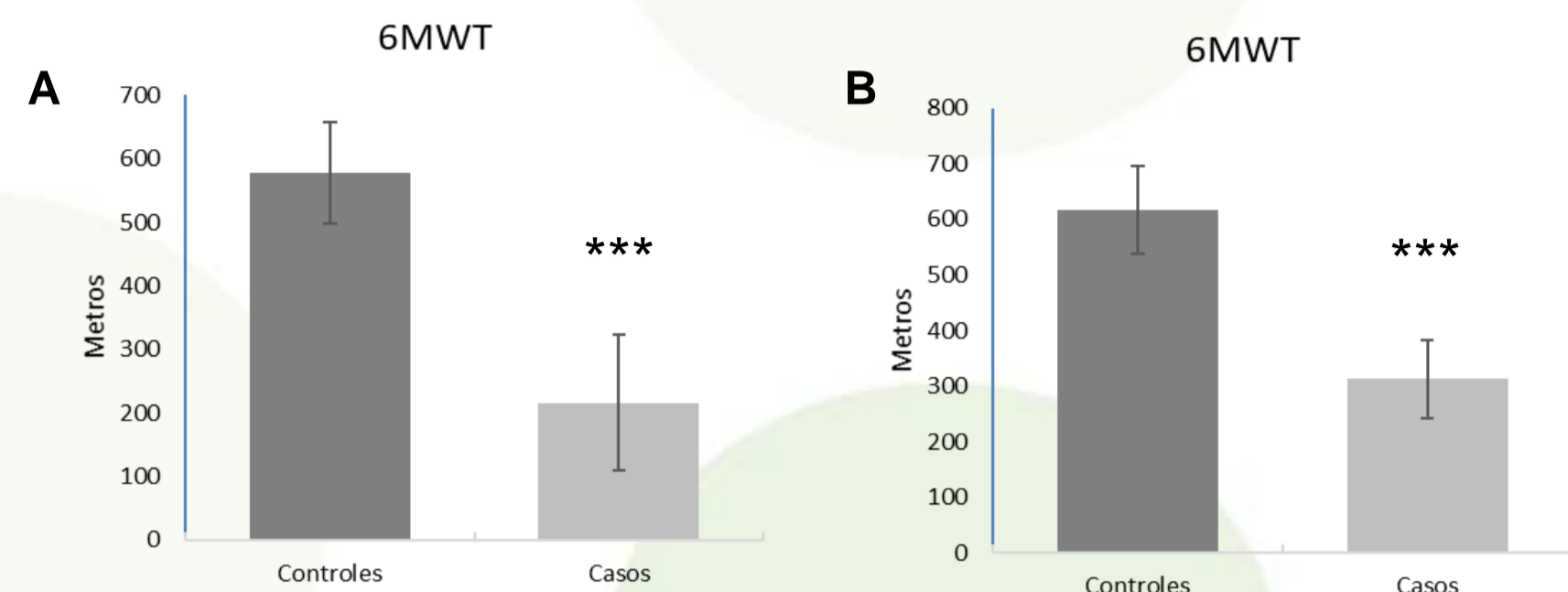


Figura 2 – Teste de caminhada de 6 minutos. ***p<0.001

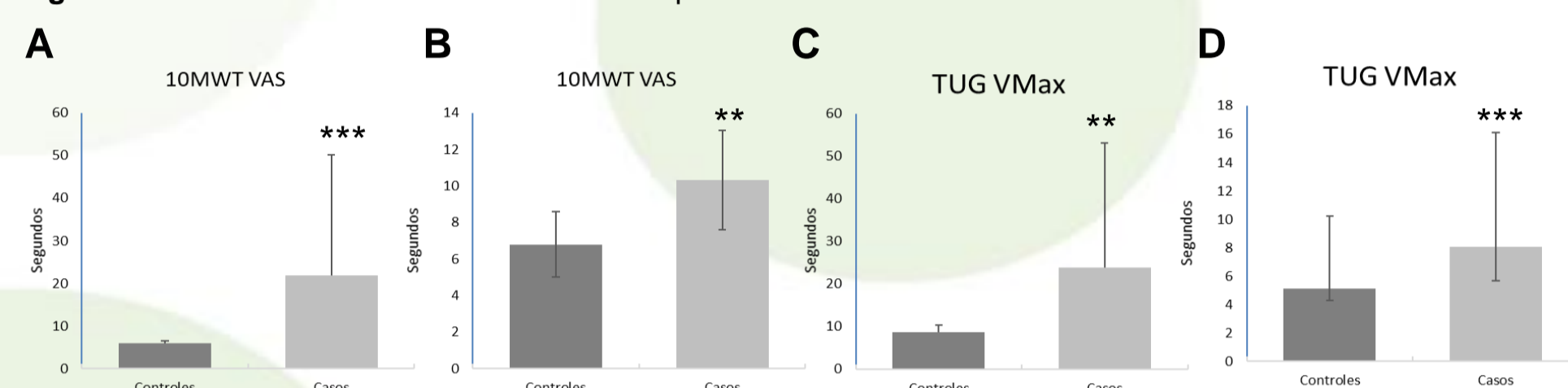


Figura 3 – Teste de caminhada de 10 metros na velocidade autosselcionada e *Timed up and Go* na velocidade máxima. **p<0.01; ***p<0.001

Validade de Face e Conteúdo

Todos os testes funcionais apresentaram correlações moderadas a muito fortes com a SPRS (R=0,509-0,906) e com o estágio da doença (R=0,570-0,819; Figura 4A-F). Além disso, o 6MWT e 10MWT-VMáx correlacionaram-se com a idade de início dos sintomas (R=-0,500, p=0,041 e R=-0,500, p=0,041, respectivamente) e com a duração de doença (R=-0,763, p=0,001 e R=-0,484, p=0,049, respectivamente).

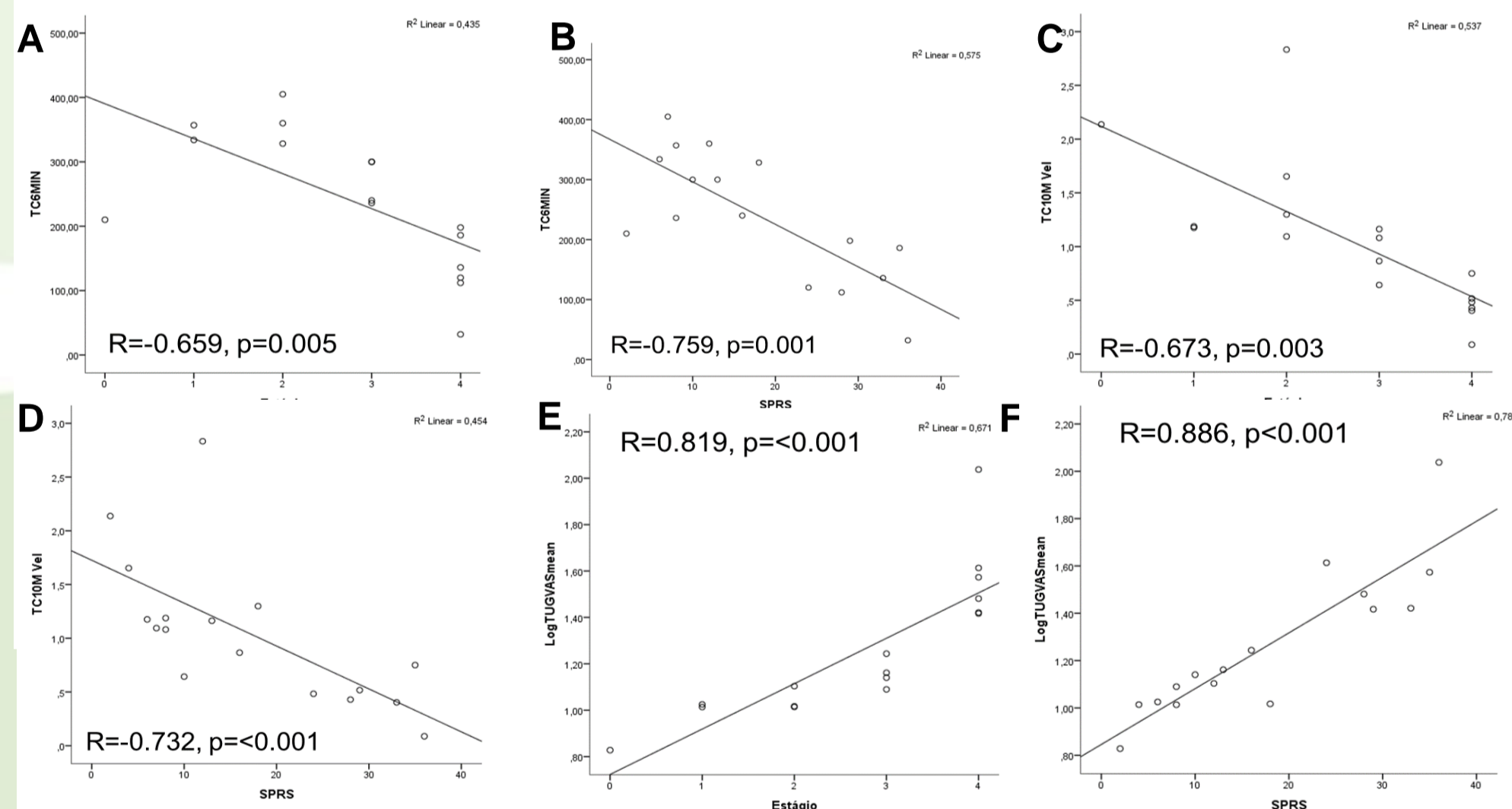


Figura 4 – Correlações entre os testes funcionais e as medidas de gravidade de doença

Diferença mínima clinicamente relevante (DMCR)

Avaliada pelo método distributivo (desvio padrão do teste/3). A Tabela 2 apresenta a DMCR para os instrumentos avaliados.

Tabela 2 – Diferença mínima clinicamente relevante dos testes funcionais – método distributivo

	SPRS	6MWT	IRL	10MWT Vmáx	10MWT VAS	TUG Vmáx	TUG VAS
DMCR	3,86/62 pontos	35,4m	9,63	0,22m/s	0,11m/s	3,53s	8,59s

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Todos os instrumentos funcionais cronometrados apresentaram adequada validade discriminativa, de face e construto, sendo instrumentos quantitativos, de rápida aplicação e teoricamente sensíveis à mudança. Os dados de biomecânica do movimento estão em fase de análise. Nossos resultados poderão trazer conhecimentos fundamentais para um melhor entendimento da evolução das PEH e para o adequado delineamento de futuros ensaios clínicos randomizados, e consequentemente poderão acelerar a descoberta de terapias que levem a melhorias no cuidado e na qualidade de vida destas famílias.

Referências

- Iwama AM, et al. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42:1080-5.
- Ulrich S, et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulm Med.* 2013;13:49
- Dalgas U, Severinsen K, Overgaard K, et al. Relations between 6 minute walking distance and 10 meter walking speed in patients with multiple sclerosis and stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:1167-72.
- Pucillo EM, Dibella DL, Hung M, et al. Physical function and mobility in children with congenital myotonic dystrophy. *Muscle Nerve.* 2017;56:224-229.
- Faria CD, Teixeira-Salmela LF, Nadeau S, et al. Effects of the direction of turning on the timed up & go test with stroke subjects. *Top Stroke Rehabil.* 2009;16:196-206.
- Williams EN, Carroll SG, Reddihough DS, et al. Investigation of the timed 'up & go' test in children. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:518-24.