



### História Natural das Anormalidades do Movimento nas Paraparesias Espásticas Hereditárias: validação de instrumentos funcionais de marcha



Autor: Gustavo Dariva Machado  
Orientador: Jonas Alex Morales Saute

#### INTRODUÇÃO

As Paraparesias Espásticas Hereditárias (PEH) são um grupo de doenças genéticas neurodegenerativas caracterizado pela presença de hipertonia espástica e fraqueza muscular nos membros inferiores, associadas ou não a achados neurológicos adicionais, mas cuja apresentação clínica e idade de início são heterogêneas e para o qual não há tratamento. A história natural da 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 história natural de achados motores de PEH e definir validade discriminatória e de constructo de diferentes instrumentos de avaliação do movimento para em seguida determinar suas sensibilidade à mudança e diferença mínima clinicamente relevante (DMCR).

#### MÉTODOS

O estudo MOVESPAST é constituído de duas fases; a primeira um estudo caso-controle e a segunda um estudo de coorte. Todos indivíduos com diagnóstico molecular de PEH nos ambulatórios de neurogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram recrutados. Os instrumentos funcionais teste de caminhada de 6 minutos (TC6MIN), teste de caminhada de 10 metros (TC10M), teste *Timed Up and Go* (TUG) e índice de reabilitação locomotora (IRL) foram aplicados em casos e controles pareados por idade e sexo. Correlações de dados de instrumentos funcionais foram traçadas com a escala *Spastic Paraplegia Rating Scale* (SPRS) - validada para a avaliação de portadores de PEH -, com os componentes de avaliação motora da escala SPRS (SPRS motora), idade de início, duração e estágio de doença. Instrumentos funcionais voltarão a ser aplicados em 18 e 30 meses, a fim de estabelecer suas sensibilidades à mudança e DMCR pelo método ancorado por meio da aplicação das escalas de Impressão Clínica Global de Melhora do Paciente e o questionário de qualidade de vida SF-36. Houve análise de dados para o subgrupo de pacientes portadores do genótipo SPG4 (*Spastic Paraplegia Gene 4*), protótipo da forma não complicada da doença, de acometimento majoritariamente motor. Avaliações baseline e de seguimento da coorte serão complementadas por parâmetros espaço-temporais de marcha (avaliados pelo *Vicon Motion Capture System*).

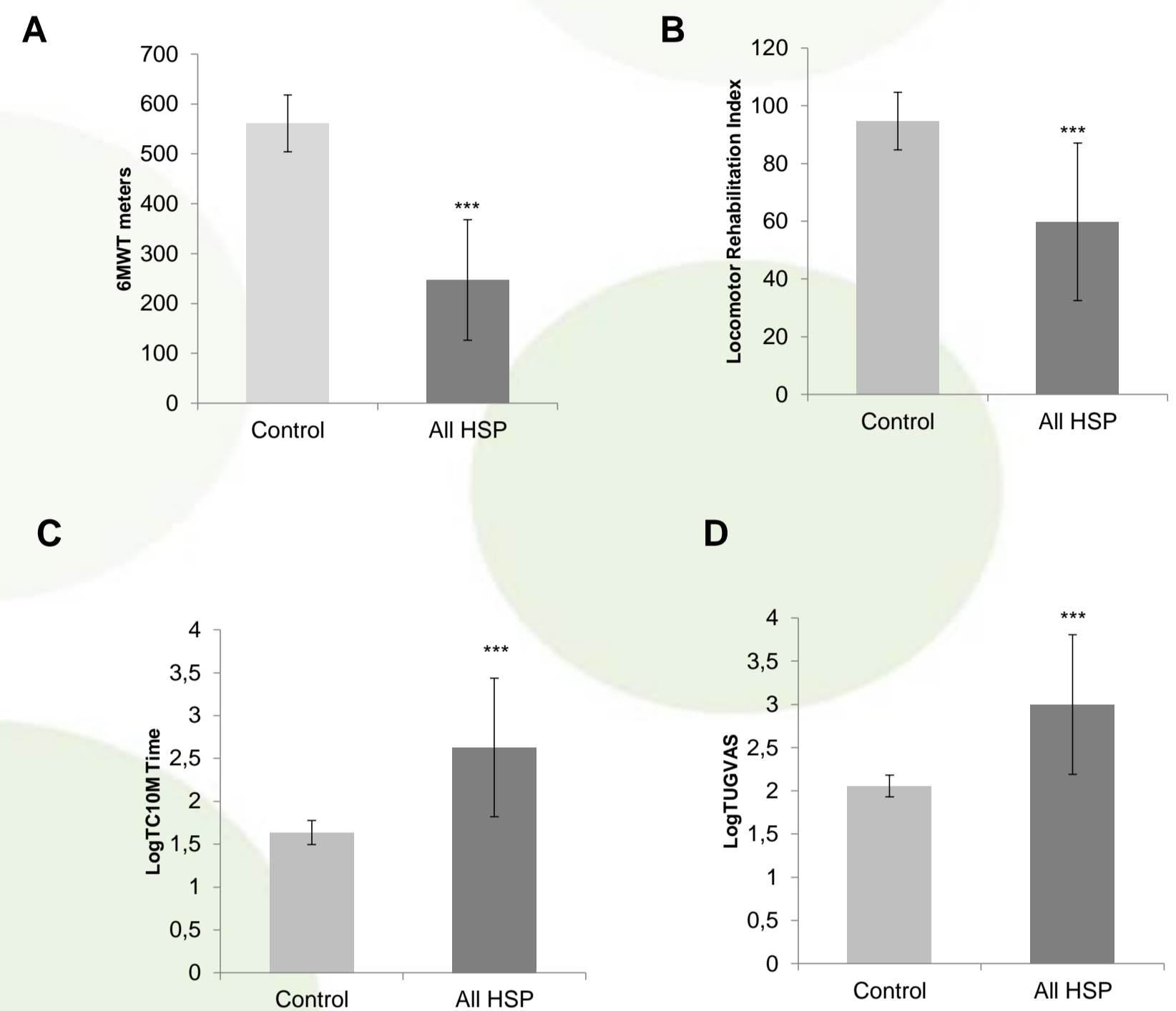


Figura 3 – Análise de validade discriminativa de instrumentos funcionais de marcha: desempenho de casos e controles

#### Vallidade de Face e Conteúdo

Todos os testes funcionais apresentaram correlações significativas ( $p < 0,05$ ) com magnitudes moderadas a muito fortes com SPRS ( $R = 0,683-0,803$  em análise geral; Figura 4 A-D/ $R = 0,596-0,878$  para SPG4) e com estágio da doença ( $R = 0,666-0,935$  em análise geral/ $R = 0,563-0,909$  para SPG4).



Figura 1 – Delineamento do estudo MOVESPAST

#### RESULTADOS

Foram aplicados instrumentos funcionais em 25/32 indivíduos com PEH avaliados (17 com SPG4) e em 25 indivíduos controles. A Tabela 1 descreve suas características demográficas e de gravidade de doença.

Tabela 1 – Dados demográficos e de gravidade de doença

	Controles	Todas as HSPs	Portadores de HSPs que realizaram testes funcionais	SPG4
N	25	32	25	17
Idade (anos)	42 (19.2)	41.5 (17)	42.3 (18.8)	40.2 (20.7)
Sexo masculino	11 (44%)	13 (40.6%)	11 (44%)	8 (47.1%)
Forma Pura	NA	23 (71.9%)	23 (92%)	17 (100%)
Idade de início	NA	24.3 (18.06)	26.7 (19.5)	28 (21.8)
Duração da Doença	NA	17.2 (10.6)	15.6 (10.2)	12.2 (8.8)
Estágio da Doença	NA	0 – 1 (3.1%) 1 – 3 (9.4%) 2 – 5 (15.6%) 3 – 7 (21.9%) 4 – 10 (31.2%) 5 – 6 (18.8%)	0 – 1 (4%) 1 – 3 (12%) 2 – 5 (20%) 3 – 7 (28%) 4 – 9 (36%) 5 – 0 (0%)	0 – 1 (5.9%) 1 – 2 (11.8%) 2 – 5 (29.4%) 3 – 4 (23.5%) 4 – 5 (29.4%) 5 – 0 (0%)

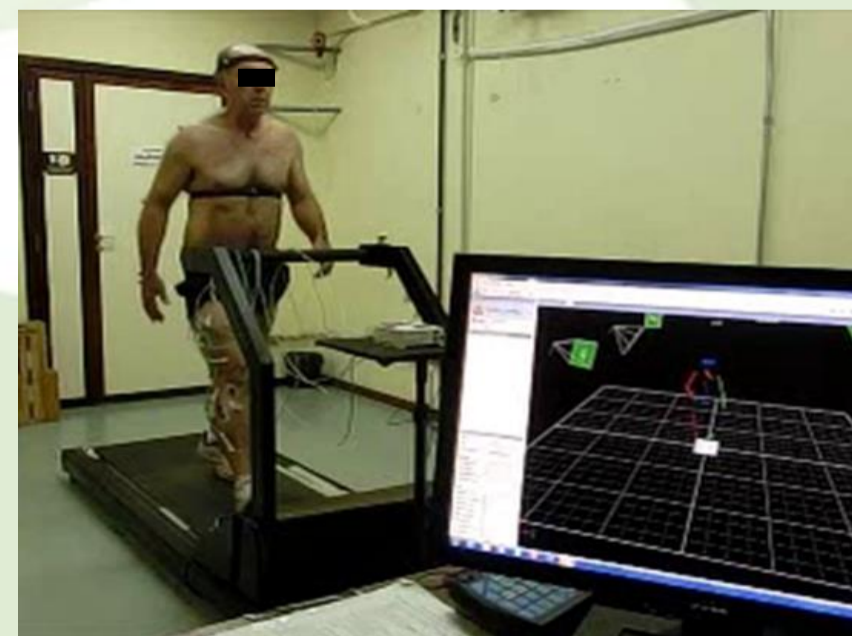


Figura 2 – Cinemática em esteira com sistema Vicon (*Vicon Motion Capture System*)

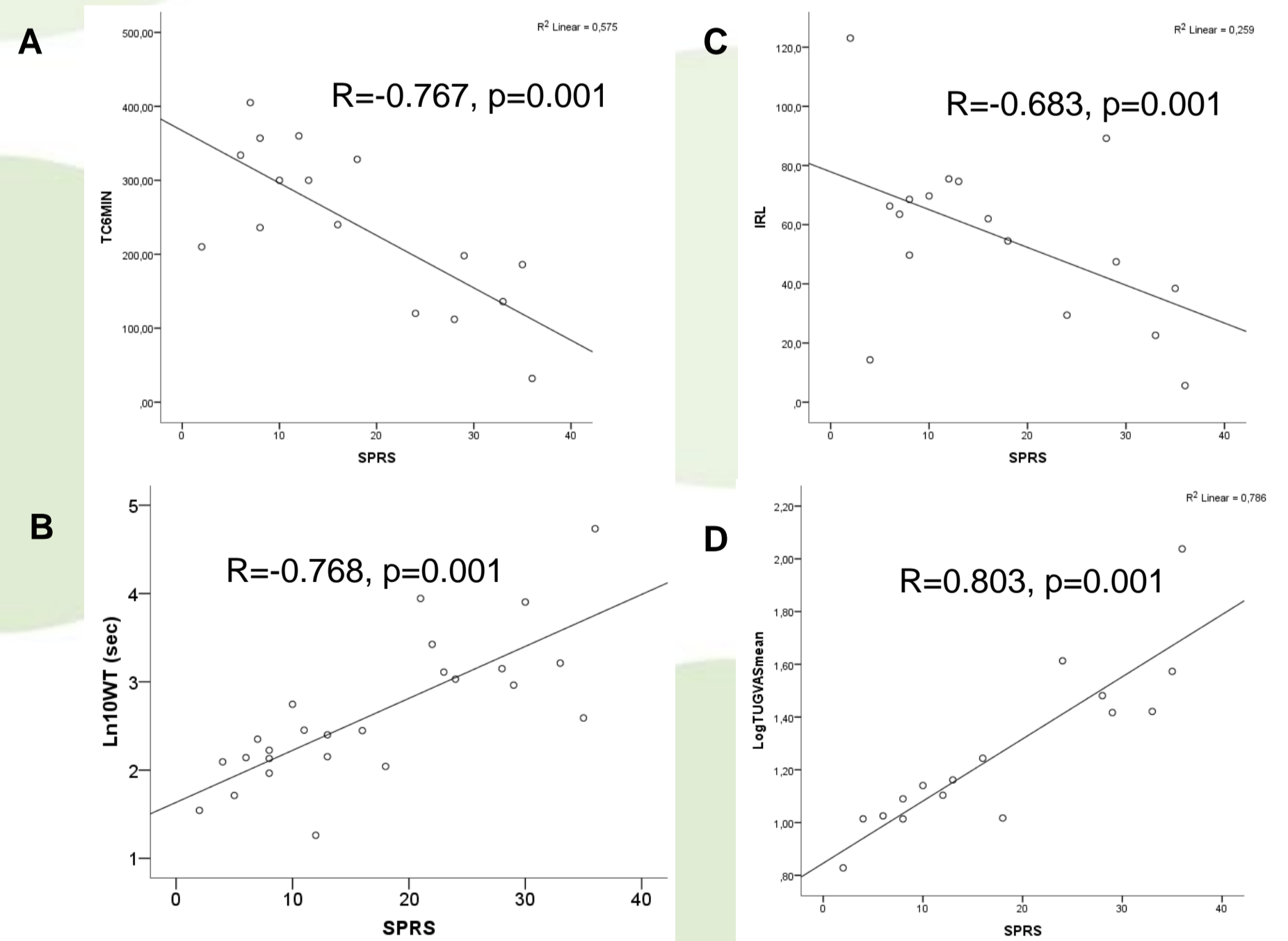


Figura 4 – Correlações entre os testes funcionais e as medidas de gravidade de doença

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os instrumentos funcionais cronometrados apresentaram adequada validade discriminatória e de constructo para as PEH. Pretendemos complementar os estudos com dados de parâmetros espaço-temporais de marcha, em processamento, e trazer resultados de análise interina de instrumentos funcionais aplicados aos 18 meses de seguimento, buscando determinar sensibilidade à mudança e DMCR pelo método ancorado. 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.