

SANDRA REGINA MORINI

**CARACTERIZAÇÃO DO SISTEMA
MÚSCULO-ESQUELÉTICO EM INDIVÍDUOS COM
MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II:
alguns aspectos cinéticos e consequências funcionais**

CAMPINAS

2007

SANDRA REGINA MORINI

**CARACTERIZAÇÃO DO SISTEMA
MÚSCULO-ESQUELÉTICO EM INDIVÍDUOS COM
MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II:
alguns aspectos cinéticos e consequências funcionais**

*Dissertação apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para a
obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança e do Adolescente.*

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner

CAMPINAS

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

M825c Morini, Sandra Regina
“Caracterização do sistema músculo-esquelético em indivíduos com mucopolissacaridose tipo II: alguns aspectos cinéticos e conseqüências funcionais” / Sandra Regina Morini. Campinas, SP : [s.n.], 2007.

Orientador : Carlos Eduardo Steiner
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Sistema Musculosquelético. 2. Mucopolissacaridose II. 3. Iduronato Sulfatase. I. Steiner, Carlos Eduardo. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : Characterization of musculoskeletal system in individuals with mucopolysaccharidosis type II: some kinetics features and functional consequences

Keywords: • Musculoskeletal system
• Mucopolysaccharidosis,II
• Iduronate Sulfatase

Área de concentração : Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente

**Banca examinadora: Prof Dr Carlos Eduardo Steiner
Profa. Dra. Débora Gusmão Melo
Prof Dr Marco Antonio Alves de Moraes**

Data da defesa: 14-02-2007

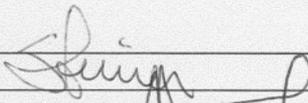
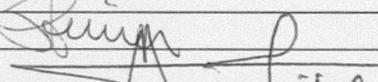
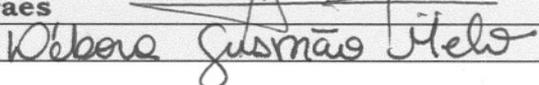
Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

Prof.(a). Carlos Eduardo Steiner

Membros:

1. Prof.(a). Carlos Eduardo Steiner
2. Prof.(a). Marco Antonio Alves de Moraes
3. Prof.(a). Débora Gusmão Melo

Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 2007

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos pacientes portadores de mucopolissacaridose do Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital de Clínicas da Unicamp que em muito colaboraram para o bom êxito desta pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao nosso criador que é Deus Onipotente em todo o universo e ao amor com que Ele realiza toda sua Obra da qual fazemos parte.

À minha querida mãe, que com seu amor abnegou suas próprias necessidades em favor das minhas.

Ao meu pai imensamente dedicado e exemplo de virtude incontestável .

Ao André, não sei nem como agradecer tanta paciência e amor...

À minha filha maravilhosa, suas observações me mostraram o quanto preciso crescer para atingir sua sensibilidade e carinho.

Ao Laboratório de referência em Erros Inatos do Metabolismo da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela realização dos exames bioquímicos e moleculares.

E AINDA, PRINCIPALMENTE, ao professor Dr. Carlos E. Steiner por ser extremamente atencioso e dedicado com todos e com tudo.

A inteligência sem amor, te faz perverso.
A justiça sem amor, te faz implacável.
A diplomacia sem amor, te faz hipócrita.
O êxito sem amor, te faz arrogante.
A riqueza sem amor, te faz avaro.
A docilidade sem amor te faz servil.
A pobreza sem amor, te faz orgulhoso.
A beleza sem amor, te faz ridículo.
A autoridade sem amor, te faz tirano.
O trabalho sem amor, te faz escravo.
A simplicidade sem amor, te deprecia.
A oração sem amor, te faz introvertido.
A lei sem amor, te escraviza.
A política sem amor, te deixa egoísta.
A fé sem amor te deixa fanático.
A cruz sem amor se converte em tortura.
A vida sem amor... não tem sentido.....

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xii</i>
ABSTRACT.....	<i>xiv</i>
1- INTRODUÇÃO.....	16
2- OBJETIVOS.....	25
3- MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
4- RESULTADOS.....	33
5- DISCUSSÃO.....	52
6- COMENTÁRIOS FINAIS E CONCLUSÕES.....	59
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
8- ANEXOS.....	68
ANEXO 1- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	69
ANEXO 2- Ficha de avaliação fisioterapêutica.....	71
ANEXO 3- Graduação de Força Muscular.....	78
ANEXO 4- Escala de Tônus Muscular.....	79
ANEXO 5- Ângulos Articulares.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS

ADM	Amplitude de movimento
AVDs	Atividades de vida diária
FIM	<i>Functional Independence Measure</i>
GAGs	Glicosaminoglicanos
IDS	Iduronato-2-sulfatase
MPS	Mucopolissacaridoses
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores
PEDI	<i>Pediatric Evaluation of Disability Inventory</i>
STC	Síndrome do túnel do carpo
SNC	Sistema Nervoso Central
TRE	Terapia por Reposição Enzimática

	<i>Pág.</i>
Tabela 1- Sujeitos da pesquisa, com respectivas idade à avaliação clínica, idade de início dos sintomas (e sintoma inicial), estatura, níveis de atividade enzimática de IDS e mutação identificada no gene <i>IDS</i>	29
Tabela 2- Análise descritiva e comparação dos lados para as variáveis da goniometria de membros superiores.....	41
Tabela 3- Dados individuais de goniometria de membros superiores em graus de ADM.....	42
Tabela 4- Análise descritiva e comparação dos lados para as variáveis da goniometria de membros inferiores.....	43
Tabela 5- Dados individuais de goniometria de membros inferiores em graus de ADM.....	44
Tabela 6- Análise descritiva para as variáveis da goniometria de coluna cervical e coluna lombar.....	45
Tabela 7- Dados individuais de goniometria da coluna cervical em graus de ADM.....	46
Tabela 8- Dados individuais de goniometria da coluna lombar em graus de ADM.....	46
Tabela 9- Análise descritiva da avaliação postural em vistas anterior e posterior.....	47
Tabela 10- Análise descritiva da avaliação postural em vistas lateral direita e lateral esquerda.....	48
Tabela 11- Escores PEDI para os casos 1, 2 e 3.....	51
Tabela 12- Escores FIM para os casos 4, 5, 6, 7 e 8.....	51

	<i>Pág.</i>
Figura 1- Redução da ADM para abdução de ombros e extensão de cotovelos no sujeito.....	40
Figura 2- Radiografia simples de coluna em perfil do sujeito 1 mostrando hipoplasia das vértebras lombares e afinamento anterior nos corpos vertebrais.....	49
Figura 3- Radiografia simples de crânio em perfil do sujeito 1 mostrando sela túrcica na forma de J e presença de cateter de derivação ventrículo peritoneal.....	49
Figura 4- Radiografia simples de mãos em antero-posterior do sujeito 2 mostrando afilamento proximal dos metacarpos, alargamento metafisário, alterações dos ossos do carpo e alinhamento irregular entre ulna e rádio distalmente.....	50
Figura 5- Radiografia simples da pelve em antero-posterior do sujeito 2 mostrando pelve estreita, cabeças femurais pequenas e acetábulos rasos.....	50

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1- Força muscular em dedos dos MMSS para grupos flexores e extensores.....	34
Gráfico 2- Força muscular em punhos para grupos flexores e extensores.....	34
Gráfico 3- Força muscular em cotovelos para grupos pronadores e supinadores.....	35
Gráfico 4- Força muscular em cotovelos para grupos flexores e extensores.....	35
Gráfico 5- Força muscular em ombros para grupos flexores e extensores.....	35
Gráfico 6- Força muscular em ombros para grupos adutores e abdutores.....	36
Gráfico 7- Força muscular em ombros para grupos rotadores externos e internos.....	36
Gráfico 8- Força muscular em tornozelos para grupos dorsiflexores e flexores plantares.....	37
Gráfico 9- Força muscular em tornozelos para grupos eversores e inversores.....	37
Gráfico 10- Força muscular em joelhos para grupos flexores e extensores.....	37
Gráfico 11- Força muscular em quadril para grupos extensores e flexores.....	38
Gráfico 12- Força muscular em quadril para grupos adutores a abdutores.....	38
Gráfico 13- Força muscular em quadril para grupos rotadores internos e externos.....	38



RESUMO

A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é uma doença de depósito lisossômico rara causada pela deficiência da atividade da enzima iduronato-2-sulfatase. Essa enzima é responsável pelo catabolismo de dois Glicosaminoglicanos (GAGs) diferentes, o sulfato de dermatan e o sulfato de heparan. O acúmulo lisossômico desses GAGs causa disfunção de células, tecidos e órgãos, sendo que o envolvimento do Sistema Músculo-esquelético se deve ao acúmulo essencial em articulações e no tecido conectivo. A MPS II abrange muitos aspectos e dois fenótipos são reconhecidos, o leve e o grave, que representam os dois pontos extremos de um vasto espectro da gravidade clínica. O objetivo desse estudo foi caracterizar o Sistema Músculo-esquelético de uma amostra de sujeitos com MPS II, relacionando as conseqüências biomecânicas e funcionais. Foram encontradas alterações biomecânicas, principalmente em articulações dos membros superiores, que interferiram em algumas atividades funcionais dos sujeitos do estudo. Através da goniometria, observou-se uma defasagem nas amplitudes de movimentos de várias articulações, especialmente em ombros e cotovelos. Os sujeitos apresentaram perda de força muscular em diversos grupos musculares, principalmente flexores e extensores dos dedos das mãos e pronadores e supinadores do antebraço. Foram observadas algumas alterações posturais características e disostose múltipla em todos os indivíduos. Tais alterações contribuíram para os déficits encontrados nas atividades de vida diária. As escalas PEDI e FIM foram aplicadas e os resultados demonstraram uma relação de maiores déficits em tarefas ligadas com as funções de membros superiores, tais como: pentear os cabelos, vestir uma camiseta e amarrar os sapatos.

Descritores: mucopolissacaridose tipo II (MPS II), Iduronato-2-sulfatase (IDS), Síndrome de Hunter, doença de depósito lisossômico, Sistema Músculo-esquelético, goniometria.



ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis type II (MPS-II) is a rare lysosomal storage disorder caused by deficiency in the activity of the enzyme iduronate-2-sulphatase. This enzyme is responsible for the catabolism of two different glycosaminoglycans (GAGs), dermatan sulfate and heparan sulfate. Lysosomal accumulation of these glycosaminoglycan molecules results in cell, tissue and organ dysfunction. The musculoskeletal system involvement is due to essential accumulated glycosaminoglycans in joints and connective tissue. MPS-II has many clinical features and includes two recognized clinical entities, mild and severe, that represent two ends of a wide spectrum of clinical severity. The aim of this study was to describe the musculoskeletal system in a sample of subjects with MPS-II relating the biomechanics and functional consequences. Biomechanical alterations were found, essentially in superior limbs joints that interfered in some functional activities of the subjects in the study. Deficit in movement amplitude in many joints, especially shoulders and elbows, was observed through the goniometry. The subjects showed force loss in several muscular groups, especially the flexors and extensors of the fingers as well as pronators and supinators. Dysostosis multiplex was seen in all individuals and typical postural changes were noted. These alterations contributed with the deficits in daily activities. PEDI and FIM scales was applied and the results demonstrated larger deficits in tasks with the functions of superior members, such as: to comb the hair, to dress a shirt and to tie the shoes.

Key words: mucopolysaccharidosis type II (MPS II), iduronate-2-sulphatase (IDS), Hunter syndrome, lysosomal storage disease, musculoskeletal system, goniometry.



1- INTRODUÇÃO

A mucopolissacaridose tipo II (MPS II), também chamada de Síndrome de Hunter, é um distúrbio raro de acúmulo lisossômico causado pela deficiência ou insuficiência na atividade da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS). Essa deficiência resulta em acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs), previamente chamados de mucopolissacarídeos ou MPS, em vários tecidos e órgãos do corpo. O tecido conjuntivo é um dos principais nos quais esse acúmulo é bastante evidente. Especificamente no tipo II, são depositados os GAGs sulfato de dermatan e o sulfato de heparan (Dorfman e Matalon, 1976; Muenzer, 2004).

A incidência estimada da MPS II varia entre 1:76.000 e 1:320.000 em meninos nascidos vivos (OMIM, 2006; MPS II - SGM-HCPA, 2004). Young e Harper (1983) mencionaram uma incidência de 1:171.132 meninos e uma prevalência de 1:79 milhões de meninos e meninas. Na Austrália, um estudo retrospectivo cobrindo um período de 16 anos foi realizado para estimar a prevalência de doenças de depósito lisossômico naquele país, revelando uma incidência de 1:162.000 e uma prevalência de 1:136.000 (Meykle *et al.*, 1999). Muenzer (2004) referiu que a incidência da doença nos Estados Unidos é desconhecida e que é difícil estimar a prevalência das mucopolissacaridoses porque os estudos populacionais e os dados epidemiológicos são escassos.

O gene que codifica a IDS, também chamado *IDS*, está localizado em Xq27.3-q28. Até agora, não foi determinada uma correlação precisa entre genótipo-fenótipo (Froissart *et al.*, 2002). Por ser uma doença de herança recessiva ligada ao X, é quase exclusivamente vista em indivíduos do sexo masculino, sendo que apenas um pequeno número de mulheres tem sido diagnosticado com MPS II, a maioria delas causada por translocação anormal do cromossomo X ou inativação não aleatória do cromossomo X (Mossman *et al.*, 1983; Muenzer, 2004; Tuschl *et al.*, 2005). É importante lembrar que pode haver dificuldade na interpretação de resultados em mulheres heterozigotas (Neufeld e Muenzer, 1995).

O diagnóstico pode ser feito através de diversas formas. O teste de triagem mais comum para MPS II é uma medida quantitativa de GAGs na urina que pode discriminar entre a classificação ampla das mucopolissacaridoses, mas não pode distinguir os subgrupos. O diagnóstico definitivo é, geralmente, feito através da mensuração da atividade

da enzima IDS no sangue, em leucócitos ou em fibroblastos da pele. O diagnóstico pré-natal é também possível via mensuração da atividade enzimática da IDS nos tecidos do viló coriônico ou no líquido amniótico.

Os tratamentos correntes para a MPS II são sintomáticos e de suporte. A princípio, acreditava-se que esse distúrbio deveria ser tratado com enzimas exógenas, desse modo foram testados tratamentos com transplantes de medula óssea e transplante de âmnio, mas não foram alcançados resultados satisfatórios e esses tipos de tratamento não puderam alterar o curso clínico da doença (Neufeld e Muenzer, 1995).

Atualmente existe tratamento para correção do metabolismo para algumas doenças lisossômicas como a MPS I, a doença de Gaucher e a doença de Fabry, utilizando a Terapia por Reposição Enzimática (TRE), que envolve a infusão de pacientes com enzima sintética. Brevemente tal tratamento também estará disponível para a MPS II no Brasil.

Quanto a seus aspectos clínicos, tradicionalmente são descritos dois fenótipos na MPS II, o leve e o grave. Na realidade, tais apresentações representam os dois extremos de um espectro grande nas manifestações dos sinais e sintomas podendo, assim, ocorrer formas intermediárias da doença. O curso é progressivo, a despeito da idade de início dos sintomas, e caracteriza-se por envolvimento multisistêmico (Young e Harper, 1983; Neufeld e Muenzer, 1995; Muenzer, 2004). A forma grave da MPS II é caracterizada por estatura baixa, traços faciais grosseiros, rigidez articular, deformidades esqueléticas incluindo disostose múltipla e cifoescoliose, bem como distúrbios do sono (apnéia do sono), alterações do comportamento e deficiência mental. O início da doença ocorre, geralmente, entre dois e quatro anos de idade com envolvimento neurológico e somático progressivo. Pode ocorrer grave comprometimento da retina, mas as córneas geralmente são claras na fase inicial da doença. Estão presentes otites de repetição que levam à perda auditiva progressiva. Em indivíduos jovens são observadas diarreias decorrentes do envolvimento do Sistema Nervoso Autônomo e também por disfunção da mucosa intestinal. O comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) pode ser exacerbado pela presença de moderada a grave hidrocefalia comunicante que leva ao aumento da pressão intracraniana após os sete a dez anos de idade e que pode ter evolução

lenta. As causas de óbito são insuficiência respiratória ou hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca por envolvimento das válvulas, dilatação do miocárdio, espessamento das coronárias ou outra doença do miocárdio (Neufeld e Muenzer, 1995).

A forma leve tem sido reconhecida pela preservação da capacidade cognitiva dos sujeitos envolvidos. Estes podem chegar à idade adulta, até a quinta ou sexta década, com nenhum envolvimento do SNC, mas com comprometimento somático evidente. Os aspectos somáticos envolvem vários sistemas em grau de progressão mais lento do que em outros tipos de MPS. Podem estar presentes alterações auditivas, alterações cardíacas leves, alterações oculares muito sutis (disfunção da retina), rigidez articular e síndrome do túnel carpo (Neufeld e Muenzer, 1995).

Para um bom desempenho de suas funções, o Sistema Músculo-esquelético depende da integridade de seus componentes e do controle exercido pelo SNC. O envolvimento do Sistema Músculo-esquelético e do SNC compromete grandemente o desempenho funcional dos indivíduos acometidos pela MPS II.

Em relação ao Sistema Músculo-esquelético, o comprometimento do tecido conjuntivo, que possui em um de seus componentes diferentes tipos de GAGs, leva à perda da mobilidade articular. Em sua organização geral, uma articulação contém ossos, inserções cartilaginosas, ligamentos e outros tecidos moles para desempenhar seu papel biomecânico. As articulações sinoviais são organizadas para permitir movimentos em uma ou mais direções tornando possível a mobilidade entre segmentos do esqueleto humano com ou sem descarga de peso, ou ainda em ambas as condições. A estrutura especializada das articulações (cápsula, ligamentos, discos, meniscos, etc.) supre as necessidades independentes de estabilidade, absorção de choque e mobilidade, que são fundamentais para a sobrevivência humana. Elas possuem uma camada de cartilagem em suas superfícies articulares, nutrida pelo líquido sinovial, que contém ácido hialurônico, conferindo-lhe a viscosidade necessária para a lubrificação articular. Esta lubrificação também garante a estabilidade e a distribuição das cargas sobre as superfícies com redução de 50% dos estresses de contato. Permite, ainda, o movimento entre os ossos com o mínimo de atrito e desgaste consideráveis ao longo da vida. Existe, em algumas articulações, uma cartilagem suplementar, conhecida como disco ou menisco, que tem a função de distribuir cargas

adicionais, promovendo assim aumento da estabilidade, melhora no ajuste entre as superfícies e maior poder de proteção e lubrificação. Outra estrutura importante para aumentar a estabilidade das articulações é a cápsula articular que a protege, definindo sua forma com a criação de uma porção interna e pressão atmosférica reduzida, para uma melhor coaptação. A porção interna da cápsula articular é constituída pela membrana sinovial que, como o próprio nome indica, é responsável pela produção do líquido sinovial. Os ligamentos auxiliam na estabilidade, ou seja, mantém um ajuste entre os ossos, controlam e limitam o movimento, suportando cargas de tensão. Imobilizações nessas regiões alteram as propriedades mecânicas da cápsula e ligamentos, podendo resultar em rigidez articular, devido à necessidade de cargas e compressão na articulação para troca de nutrientes e produtos metabólicos. Finalmente, existem ainda os proprioceptores articulares que são receptores sensoriais especializados que detectam estímulos tais como mudanças na posição articular, velocidade de movimento e pressão intra-articular transmitindo as informações ao SNC (Smith *et al.*, 1997; Watkins, 2001).

As articulações sinoviais podem ser classificadas de acordo com a quantidade de movimentos possíveis, tipo e tamanho dos ossos, formas de contato entre as superfícies articulares, e ainda pelos planos e eixos de movimento. Essas características lhes conferem um potencial de movimento e função específica. As articulações movem-se em direções diferentes utilizando seu eixo de movimento e deslocando o segmento sobre um plano sagital, frontal ou transversal. O quadril é uma das articulações sinoviais mais estáveis do corpo humano, pois conta com um bom suporte muscular, capsular e ligamentar, além dos efeitos da gravidade e da boa coaptação entre as estruturas. O ombro, por outro lado, é uma das articulações menos estáveis por possuir contato articular menor devido ao formato dos ossos e superfícies articulares reduzidas, embora também seja munido de suporte muscular, ligamentar e capsular (Kapandji, 2000).

Os músculos esqueléticos humanos podem ser vistos como verdadeiras usinas de geração de movimentos voluntários e controlados do organismo. Esses possuem uma propriedade conhecida como contratilidade que é a capacidade de produzir uma força de tensão aumentando ou diminuindo o tamanho do seu comprimento. Essa propriedade é efetuada por estruturas microscópicas próprias da fibra muscular. Cada fibra muscular é

delimitada e envolvida por uma membrana celular excitável chamada de sarcolema, contendo ainda um grande número de núcleos que ficam logo abaixo desta membrana. As fibras musculares são compostas por centenas ou milhares de miofibrilas. As miofibrilas são estruturas cilíndricas que contém dois tipos de filamentos arranjados de forma paralela e altamente ordenada originando bandas claras e escuras quando vistos ao microscópio eletrônico. Essas bandas são referidas como banda I (isotrópica) ou clara, e banda A (anisotrópica) ou escura. Um tipo de miofibrila mais grosso composto por proteínas de miosina ocupa a banda A e o outro mais fino, constituído de proteínas de actina, ocupa a banda I. Cada banda I é dividida por um disco transversal Z. A parte da miofibrila compreendida entre dois discos Z é conhecida como sarcômero e corresponde a unidade estrutural básica da fibra muscular (Frank *et al.*, 2006). Assim, a miofibrila é constituída de uma cadeia de sarcômeros. A contração muscular ocorre através do acoplamento e desacoplamento entre os filamentos de actina e miosina gerando um deslizamento dentro de cada sarcômero. Com isto são formadas as pontes cruzadas. A tensão exercida pelo músculo durante uma contração é diretamente proporcional ao número de pontes cruzadas. Essa contração tende a levar o músculo ao seu encurtamento quando a força muscular for maior que a carga externa, e é chamada de contração concêntrica. Mas se a força muscular for menor que a carga externa, ocorre o que se chama de contração excêntrica. Ambas são conhecidas como contrações isotônicas, pois envolvem uma mudança no comprimento do músculo. Existem também as contrações isométricas que são deflagradas quando a força muscular se iguala a carga externa não modificando o comprimento do músculo (Smith *et al.*, 1997; Watkins, 2001).

Está claramente comprovada a capacidade de adaptação que os músculos apresentam diante de determinados estímulos, como imobilização, exercício físico, alterações hormonais, condições nutricionais, inervação etc. Esta capacidade de adaptação é conhecida como “Plasticidade Muscular”. Quando um músculo é submetido a uma posição de encurtamento, ocorre uma diminuição no número de sarcômeros em série, ocorrendo o contrário se mantido em posição de alongamento. Embora a adaptação do músculo ocorra tanto em posição encurtada como de alongamento, há uma resposta mais intensa em relação ao número de sarcômeros no encurtamento (diminuição de 40%) do que no alongamento (aumento de 20%). Durante uma contração isométrica, um músculo é capaz de atingir seu

grau máximo de força se os sarcômeros atingirem um comprimento próximo ao seu comprimento de repouso que está entre 2,0 – 2,25 μ . Com esse tamanho há uma sobreposição ótima entre os filamentos de actina e miosina favorecendo o desenvolvimento de força. A força gerada pela contração muscular, como já citado, depende da quantidade de “pontes” entre os filamentos de actina e miosina no interior dos sarcômeros, de modo que, na posição encurtada, o comprimento funcional do músculo está diminuído (Salvini, 2000).

As fibras musculares são estruturas excitáveis, ou seja, o sarcolema pode despolarizar para desencadear potenciais de ação que resultam na contração muscular. A unidade funcional do músculo esquelético é a placa motora ou unidade motora que é a região final de um axônio do motoneurônio responsável pela inervação da fibra muscular. Há uma grande variação entre o número de unidades motoras presentes em cada grupo muscular, sendo que, quanto mais fino for o controle do movimento, maior será o número de unidades motoras para aquele músculo. A classificação das fibras musculares é feita de acordo com a velocidade de contração existindo fibras de contração lenta e fibras de contração rápida.

Macroscopicamente, os músculos esqueléticos são organizados em grupos que se inserem ao esqueleto através de tendões ou aponeuroses, que são constituídos de tecido conjuntivo, cruzando uma ou mais articulações. Quando um grupo muscular se contrai são produzidos movimentos nas articulações nas quais eles se inserem ou cruzam. O controle local sobre o movimento, que é executado por um grupo muscular agonista, é feito por outros grupos musculares denominados antagonistas para que a ação muscular seja coordenada e o movimento seja harmônico. Além disso, assim como as articulações, os músculos têm seus proprioceptores (fusos musculares e órgãos tendinosos de Golgi) para auxiliar nesse controle (Smith *et al.*, 1997; Watkins, 2001).

Embora sejam os músculos as principais estruturas controladoras da postura e do movimento, ligamentos, cartilagem e demais componentes articulares também desempenham papel importante no controle articular e são afetados pela posição e movimento do corpo (Hettinga, 1993; LeVeau, 1993; Riegger, 1993; Salvini, 2000).

As principais funções do Sistema Músculo-esquelético se relacionam com a produção de movimentos, com o auxílio na estabilidade articular, a manutenção da postura e posicionamento corporal, além de servir de suporte para outros sistemas. Durante a postura ereta há a transmissão do peso do corpo ao solo e isto é um bom exemplo da característica essencial da função músculo-esquelética que é a geração de força executada pelos músculos e a transmissão dessas realizadas pelos ossos e articulações. Tais forças são consideradas internas, enquanto que o peso corporal e a força de reação do solo são denominadas forças externas. Existem outras forças externas que se contrapõem as forças internas em determinadas situações como a resistência do ar e as de contato com diversos objetos. Em diferentes posturas e movimentos, as atividades musculares de vários grupos resultam no controle dos movimentos das articulações de tal maneira que as forças possam ser transmitidas por todo o esqueleto. Desse modo o corpo pode assumir posturas que lhe permitam resistir a forças que tendem a deformar ou mover o corpo, como o próprio peso corporal, e aplicar forças a outros objetos, normalmente pelas mãos ou pés, transportando o corpo e manipulando objetos. Resumindo, o Sistema Músculo-esquelético pode gerar e transmitir forças internas ou superar forças externas, conseqüentemente, movimentos controlados são produzidos pelo organismo (Watkins, 2001).

A biomecânica, sendo a ciência que estuda a estrutura e a função dos sistemas biológicos, contribui para a devida compreensão do funcionamento do Sistema Músculo-esquelético. Essa ciência verifica os efeitos de forças internas e externas que agem sobre o corpo humano baseada em análises quantitativas e qualitativas. Para tanto, utiliza parâmetros como velocidade, direção, quantidade de força, ângulos articulares etc. Muitos estudos são desenvolvidos através dos conhecimentos de biomecânica (Vicecont *et al.*, 2003; Menegaldo *et al.*, 2003; McClure *et al.*, 2006; Henriksen *et al.*, 2006). Pode-se dizer que a biomecânica é a base da função músculo-esquelética, pois evidencia a ação dos músculos sobre as alavancas ósseas gerando movimentos ou resistindo a cargas impostas em diversas situações (Hall, 1993). Considerando o envolvimento das articulações na MPS II, é importante ressaltar que pacientes portadores dessa doença terão, em algum momento, deficiência funcional do Sistema Músculo-esquelético.

Por outro lado, o SNC atua como um verdadeiro maestro na execução dos movimentos. O controle motor sobre o sistema motor somático, ou seja, os músculos esqueléticos e as partes do sistema nervoso que os controlam, hoje é visto como uma função complexa onde participam em conjunto áreas superiores e inferiores do SNC. Todo esse controle baseia-se na Teoria dos Sistemas que descreve a relação entre vários centros cerebrais e medulares trabalhando juntos com o uso de *feedback* (Newton, 1994).

A Teoria dos Sistemas sugere que o controle postural, que envolve o controle da posição do corpo no espaço para ter estabilidade e orientação, surge da interação do indivíduo com os efeitos das situações e do meio ambiente. Isso implica em que o controle da posição do corpo no espaço depende da complexa reação do Sistema Músculo-esquelético com o sistema neural (Shumway-Cook e Woollacott, 2000). Segundo esses autores, os mecanismos sensoriais relacionados com o controle postural eficiente requerem mais do que habilidades para gerar e aplicar forças que controlem a posição do corpo no espaço. Para saber como e quando aplicar essas forças, o SNC deverá ter exata noção de como o corpo está no espaço e se o mesmo está parado ou em movimento. Para isso, organiza as informações originadas dos órgãos sensoriais de todas as partes do corpo, através de impulsos periféricos dos sistemas visual, vestibular e somatossensorial (receptores proprioceptivos, cutâneos e articulares), o que proporcionará informações específicas sobre a postura e o movimento, funcionando como estruturas de referência para o controle postural.

As manifestações sobre o SNC dos indivíduos com MPS II somadas ao comprometimento sobre o Sistema Músculo-esquelético traduzem os quadros motores vistos nesses sujeitos. Embora nem todos apresentem comprometimento do SNC, alguma disfunção estará presente, quer seja pelos *inputs* sensoriais deficitários, quer pela resposta alterada.



2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo Geral

Caracterizar os aspectos funcionais do Sistema Músculo-esquelético em uma amostra de indivíduos com mucopolissacaridose tipo II.

2.2- Objetivos Específicos

- Aplicar avaliação fisioterapêutica nos indivíduos selecionados, incluindo medidas de força muscular, tônus muscular, goniometria e avaliação postural.
- Submeter os sujeitos da pesquisa a avaliação radiológica para verificação da presença de disostoses.
- Verificar o desempenho funcional nas Atividades de Vida Diária (AVDs) através de escalas funcionais.
- Identificar os aspectos que possam alterar o desempenho funcional e a biomecânica desses indivíduos.



3- MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp sob protocolo número 606/2004. Os indivíduos foram convidados através de um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1), assinado pelos próprios pacientes ou seus pais, no caso de menores de idade. Participaram da pesquisa oito sujeitos do sexo masculino, com idades entre quatro e 46 anos e diagnóstico confirmado de MPS II por dosagem da atividade enzimática da IDS e (ou) por estudo molecular do gene *IDS* (tabela 1).

Tabela 1- Sujeitos da pesquisa, com respectiva idade à avaliação clínica, idade de início dos sintomas (e sintoma inicial), estatura, níveis de atividade enzimática de IDS e mutação identificada no gene *IDS*.

Caso	Idade aval.	Idade e sintoma inicial	Estatura (idade/ percentil)	IDS	Mutação
1	4 a 3 m	23 meses, macrocrania ao nascimento	94 cm (2 a 11 m / > p 3)	8,4 mmol/h/ml VR: 122 – 463 mmol/h/ml	Em análise
2	5 a 8 m	9 meses, RDNPM	99,7 cm (5 a 2 m / > p 3)	8,07 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	R443X herdada
4	10 a 6 m	4 anos, limitação articular	135 cm (9 a 9 m / > p 3)	9,4 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	V503D <i>de novo</i>
5	11 a 4 m	8 meses, diarréia e RDNPM, deficiente mental	112 cm (6 a 9 m / > p 3)	9,2 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	D334Y herdada
6	14 a 11 m	1º ano de vida, RDNPM, deficiência mental	126,5 cm (12 a / < p 3)	0,4 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	153delG herdada
7	37 a 2 m	5 anos engrossamento de feições e limitação articular	153,7 cm (30 a / < p 3)	25 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	P160H herdada
8	46 a 4 m	6 anos engrossamento de feições	146,5 cm (45 a / < p 3)	25 mmol/h/ml VR: 110 – 370 mmol/h/ml (plasma)	P160H herdada

Legenda: a (anos), m (meses), RDNPM (retardo do desenvolvimento neuropsicomotor), VR (valor de referência).

Os sujeitos passaram por avaliação fisioterapêutica através de ficha elaborada pelo pesquisador (anexo 2) para verificação dos seguintes dados: força muscular segundo Daniels e Worthingham (Hislop e Montgomery, 1996) (anexo 3), tônus muscular de acordo com a escala de Durigon e Piemonte (1993) (anexo 4), amplitude articular de movimento (ADM) através de goniometria como proposto por Marques (1997) (anexo 5) e avaliação postural segundo Kendall (1995). Além disso, todos os sujeitos foram submetidos a avaliação radiológica para determinação de disostose múltipla. Para avaliação funcional foi utilizada a escala FIM (*Functional Independence Measure*) (Wade, 1992; Chau *et al.*, 1994; Corrigan *et al.*, 1997; Lundgren *et al.*, 2006), nos sujeitos com idade acima de sete anos e meio, e o PEDI (*Pediatric Evaluation of Disability Inventory*) (Haley *et al.*, 2000; Mancini *et al.*, 2002), para os que se encontravam abaixo dessa idade. Ambos são instrumentos padronizados na literatura internacional para avaliação das atividades funcionais.

A coleta dos dados foi efetuada no ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital de Clínicas da Unicamp no período entre fevereiro de 2005 e maio de 2006.

A avaliação da força muscular foi aplicada através de teste manual com resistência na direção da linha de tração dos músculos seguindo o sistema de graduação de 0 (zero) a 5, onde o grau 0 representa ausência de atividade muscular e o grau 5 representa a resposta normal ao teste. Para os sujeitos com idade inferior a seis anos, alguns grupos foram avaliados dentro de atividades funcionais para que se conseguisse uma graduação efetiva. Por exemplo, os grupos extensores do joelho e do quadril foram observados durante o movimento de retorno do agachamento da criança quando esta pegava um brinquedo no chão.

O tônus muscular foi avaliado com os sujeitos em decúbito dorsal e em completo relaxamento muscular imprimindo-se movimentos passivos em todas as articulações de membros superiores e inferiores.

A goniometria foi realizada de forma passiva com um goniômetro universal da marca Fernandes, respeitando os princípios de posicionamento e pontos anatômicos específicos para cada articulação. A avaliação passiva foi escolhida devido a dificuldade apresentada pelos sujeitos 5 e 6 em compreender qual o movimento ativo adequado para a realização do teste. Desse modo, os resultados apresentaram-se padronizados entre todos os sujeitos da amostra.

A postura estática de cada sujeito foi observada em ortostatismo nas vistas anterior, posterior, lateral direita e lateral esquerda. Todos os segmentos corporais foram analisados em relação ao alinhamento em prumo. Os sujeitos foram colocados à frente de um sinematógrafo (painel quadriculado) sob um tablado nivelado e fotografados. Os critérios para avaliação foram qualitativos de acordo com os desalinhamentos observados como leve, moderado e grave.

A escala PEDI compreende três partes de desempenho típico da criança em casa. Na primeira parte a criança é avaliada nas áreas de auto-cuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). A pontuação para cada item é 0 ou 1 que devem ser somados totalizando três escores brutos para as habilidades funcionais. A criança receberá o ponto se for capaz de realizar a tarefa. Na segunda parte, os itens avaliados correspondem à ajuda ou assistência que a criança recebe para realizar as atividades funcionais no auto-cuidado (8 itens), mobilidade (7 itens) e função social (5 itens). A pontuação é feita através de uma escala ordinal de 0 a 5, sendo que o escore 0 significa que a dependência da criança é total e o escore 5 indica independência para executar as tarefas. A terceira parte é dirigida às informações sobre as modificações necessárias para a realização de tarefas nas mesmas três áreas descritas acima, mas nesta parte não há escores numéricos e sim a descrição das modificações empregadas para a criança.

A escala FIM avalia a capacidade funcional em 18 atividades dentro de três áreas: cuidados pessoais (área 1), mobilidade e transferência (área 2), e comunicação (área 3). Na primeira área o máximo de pontos possível é 56, na segunda 35 e na terceira 42 pontos. Cada item pode receber de um a sete pontos conforme o nível de independência: *completa dependência*: 1 = total assistência (sujeito = 0%), 2 = máxima assistência (sujeito = 25% +); *dependência modificada*: 3 = moderada assistência (sujeito = 50% +), 4 = mínima assistência (sujeito = 75% +), 5 = supervisão; *independência*: 6 = independência modificada (dispositivo), 7 = completa independência. Ao final, são somados todos os pontos de todas as áreas fechando um escore bruto final que pode atingir um máximo de 126 pontos e um mínimo de 18 pontos.

Os métodos estatísticos utilizados foram a análise descritiva através de tabelas de frequência para variáveis categóricas e medidas de dispersão para variáveis contínuas ou ordenáveis. Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os lados avaliados (direito e esquerdo) foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas.



4- RESULTADOS

Após a coleta e análise dos dados foram encontrados os seguintes resultados sobre os graus de força muscular entre os sujeitos do estudo. Os valores da força muscular dos grupos avaliados dos membros superiores são apresentados nos gráficos 1 a 7.

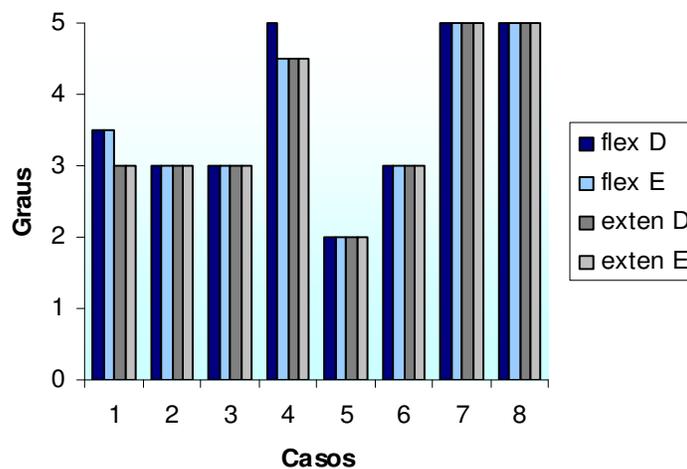


Gráfico 1- Força muscular em dedos dos MMSS para grupos flexores e extensores

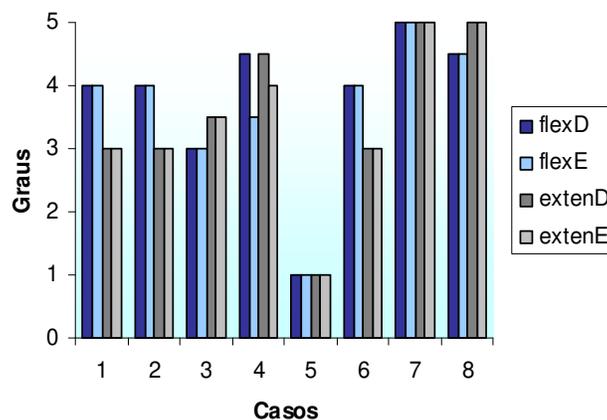


Gráfico 2- Força muscular em punhos para grupos flexores e extensores

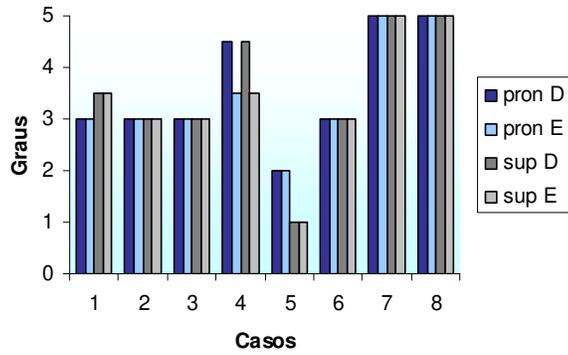


Gráfico 3- Força muscular em cotovelos para grupos pronadores e supinadores

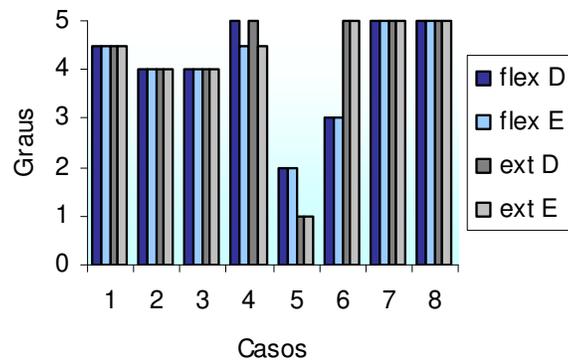


Gráfico 4- Força muscular em cotovelos para grupos flexores e extensores

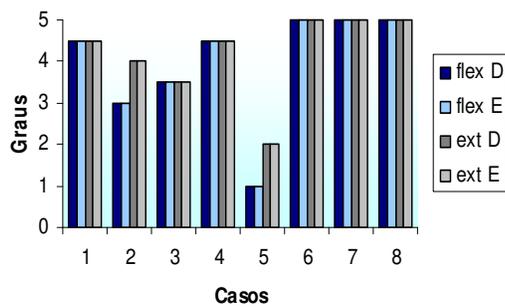


Gráfico 5- Força muscular em ombros para grupos flexores e extensores

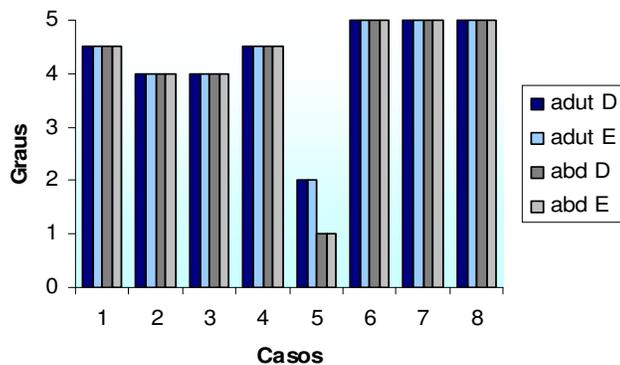


Gráfico 6- Força muscular em ombros para grupos adutores e abdutores

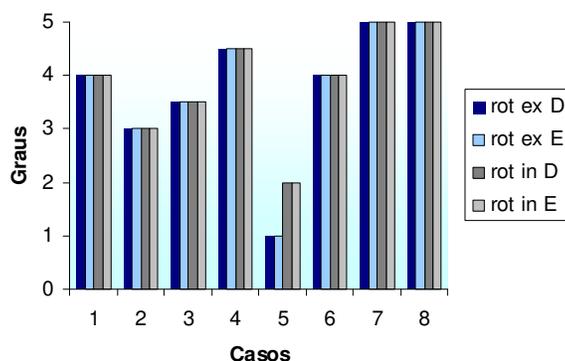


Gráfico 7- Força muscular em ombros para grupos rotadores externos e internos

Para os grupos dos membros inferiores, os graus de força muscular obtiveram uma variação pequena e, de modo geral, apresentaram-se mais fortes que os grupos de membros superiores devido a quantidade maior de massa muscular presente. Os resultados são apresentados nos gráficos 8 a 13.

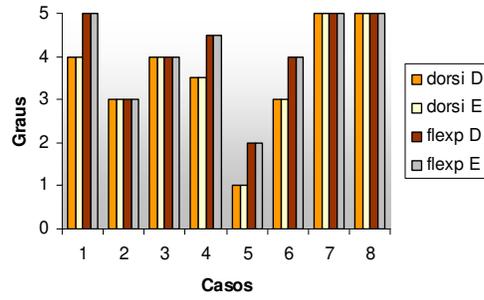


Gráfico 8- Força muscular em tornozelos para grupos dorsiflexores e flexores plantares

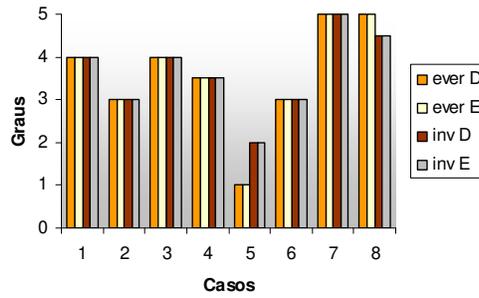


Gráfico 9- Força muscular em tornozelos para grupos eversores e inversores

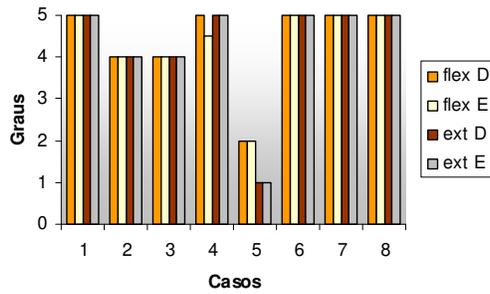


Gráfico 10- Força muscular em joelhos para grupos flexores e extensores

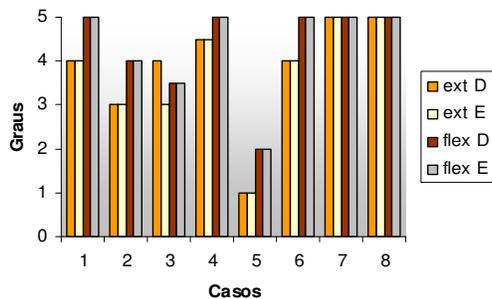


Gráfico 11- Força muscular em quadril para grupos extensores e flexores

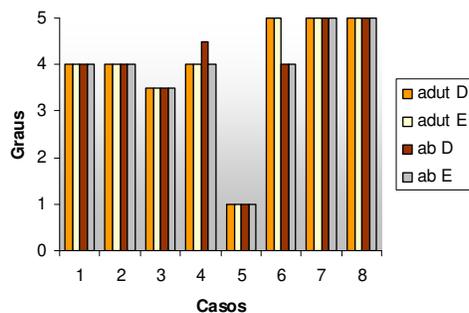


Gráfico 12- Força muscular em quadril para grupos adutores a abdutores

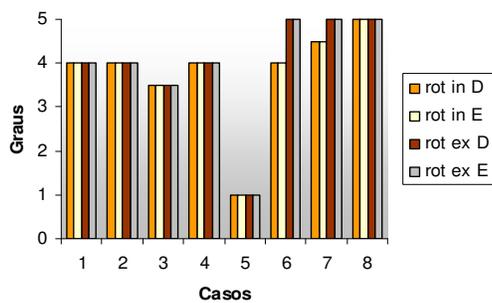


Gráfico 13- Força muscular em quadril para grupos rotadores internos e externos

Em relação à avaliação do tônus muscular, apenas um sujeito (caso 5) apresentou alterações. Observou-se hipertonia grave (grau 10) para flexores do punho bilateralmente, extensores e flexores do cotovelo bilateralmente, sendo esse pior à esquerda, além de flexores do ombro também dos dois lados. Com a mesma intensidade (grau 10), foi notada hipertonia grave dos grupos rotadores internos e externos dos quadris, adutores do quadril, também bilateral, e flexores plantares, sendo pior à direita. Os grupos de extensores dos joelhos direito e esquerdo obtiveram grau de hipertonia moderada (grau 6) e os grupos flexores dos joelhos, em ambos os lados, ficaram na graduação de hipertonia leve (grau 5).

Na avaliação da amplitude de movimento através da goniometria foi possível observar diferença significativa em todos os sujeitos na maioria das articulações, principalmente em membros superiores, comparando com as amplitudes normais de cada segmento (figura 1). Todavia, a comparação estatística entre o lado direito e o esquerdo não mostrou diferença significativa. Nas tabelas 2 a 8 são discriminados os valores das médias obtidas e os dados individuais. Pode-se observar também que alguns indivíduos demonstraram valores acima dos padrões normais, tanto em MMSS, MMII e coluna vertebral. Estes achados podem ter relação com a técnica escolhida para mensuração de forma passiva onde as massas musculares apresentaram-se menos contraídas aumentando assim os movimentos. Outras explicações seriam a idade, as atividades funcionais exercidas por cada sujeito e algumas formas de compensação para minimizar os déficits sobre os movimentos opostos da mesma articulação.



Figura 1- Redução da ADM para abdução de ombros e extensão de cotovelos no sujeito 4.

Tabela 2- Análise descritiva e comparação dos lados para as variáveis da goniometria de membros superiores.

OMBROS							
Variável	N	Média	Normal = 0 - 180 desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
Flexão							
D	8	116,0	27,9	59,0	114,0	150,0	
E	8	111,0	19,3	82,0	11,0	138,0	
Dif	8	5,0	15,9	-23,0	9,5	28,0	0,2969
Extensão			Normal = 0 - 45				
D	8	34,1	9,9	22,0	30,0	52,0	
E	8	34,5	5,2	27,0	33,5	42,0	
Dif	8	-0,4	11,2	-16,0	-1,0	20,0	0,7813
Abdução			Normal = 0 - 180				
D	8	95,0	11,0	80,0	99,0	112,0	
E	8	96,3	7,5	88,0	96,0	110,0	
Dif	8	-1,3	9,5	-20,0	1,0	10,0	1,000
Adução			Normal = 0 - 40				
D	8	15,0	3,0	12,0	14,5	19,0	
E	8	16,9	3,7	12,0	17,0	22,0	
Dif	8	-1,9	4,6	-10,0	0,0	2,0	0,5625
Rotação I			Normal = 0 - 90				
D	8	49,9	18,5	20,0	52,0	80,0	
E	8	44,1	9,2	32,0	44,0	58,0	
Dif	8	5,8	19,1	-22,0	8,0	31,0	0,5000
Rotação E			Normal = 0 - 90				
D	8	52,6	20,2	20,0	61,0	70,0	
E	8	47,3	19,9	20,0	46,0	80,0	
Dif	8	5,4	13,7	-14,0	6,5	24,0	0,3281
COTOVELOSO							
Flexão			Normal = 0 - 145				
D	8	136,6	5,6	126,0	137,0	145,0	
E	8	138,3	7,6	128,0	140,0	150,0	
Dif	8	-1,6	9,6	-16,0	-3,0	15,0	0,6094
Extensão			Normal = 145 - 0				
D	8	-27,8	11,6	-46,0	-27,0	-10,0	
E	8	-28,4	12,2	-45,0	-27,0	-10,0	
Dif	8	0,6	8,2	-8,0	-0,5	14,0	0,8906
Pronação			Normal = 0 - 90				
D	8	34,0	8,3	20,0	38,0	42,0	
E	8	36,8	19,2	18,0	35,0	70,0	
Dif	8	-2,8	18,1	-32,0	3,0	22,0	0,8906
Supinação			Normal = 0 - 90				
D	8	24,0	18,4	0,0	22,0	50,0	
E	8	24,5	19,5	0,0	21,0	62,0	
Dif	8	-0,5	12,1	-12,0	-2,0	22,0	0,7969
PUNHOS							
Flexão			Normal = 0 - 90				
D	8	67,4	14,6	48,0	65,0	88,0	
E	8	66,5	17,5	38,0	74,0	82,0	
Dif	8	0,9	18,1	-30,0	4,0	24,0	0,8438
Extensão			Normal = 0 - 70				
D	8	22,0	15,6	0,0	23,0	44,0	
E	8	22,3	23,3	0,0	20,0	70,0	
Dif	8	-0,3	18,7	-37,0	2,5	20,0	0,8125
Desvio ulnar			Normal = 0 - 45				
D	8	25,9	6,5	15,0	27,5	34,0	
E	8	27,3	17,6	16,0	22,0	70,0	
Dif	8	-1,4	14,9	-36,0	2,5	10,0	0,5234
Desvio radial			Normal = 0 - 20				
D	8	9,3	8,3	-10,0	10,0	18,0	
E	8	5,1	13,4	-26,0	7,5	18,0	
Dif	8	4,1	7,1	-8,0	5,0	16,0	0,1719

Tabela 3- Dados individuais de goniometria de membros superiores em graus de ADM.

	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4		Caso 5		Caso 6		Caso 7		Caso 8	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
Flex. punho	70	68	88	82	64	40	66	76	52	38	88	72	48	78	63	78
Ext. punho	26	38	44	24	12	20	36	20	33	70	5	0	20	6	0	0
Desvio ulnar	30	20	31	22	25	22	20	18	34	70	30	28	22	16	15	22
Desvio radial	10	18	14	8	10	7	10	4	-10	-26	12	14	18	10	10	6
Flex. cotovelo	145	140	126	132	136	128	138	140	134	150	140	140	134	142	140	144
Ext. cotovelos	-10	-10	-26	-20	-23	-22	-28	-20	-18	-32	-30	-40	-41	-45	-46	-38
Pronação	40	40	30	58	38	32	42	38	38	70	24	20	20	18	40	18
Supinação	50	62	50	28	22	14	28	40	22	16	0	0	14	26	6	10
Flex. ombro	142	130	114	120	150	122	114	98	59	82	110	102	132	138	107	96
Ext. ombro	40	42	52	32	30	30	28	40	22	38	30	32	28	27	43	35
Abd. ombro	112	110	100	100	100	90	90	88	80	90	80	100	100	100	98	92
Adu. ombro	18	16	12	22	18	20	14	14	12	20	15	13	12	12	19	18
Rot. I ombro	63	32	80	58	54	35	54	48	50	50	20	40	48	38	30	52
Rot. E ombro	68	44	20	34	68	80	70	70	23	20	60	50	62	48	50	32

Tabela 4 – Análise descritiva e comparação dos lados para as variáveis da goniometria de membros inferiores.

QUADRIL							
Variável	Normal = 0 - 125						
Flexão	N	média	desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
D	8	117,0	5,2	110,0	117,5	124,0	
E	8	116,6	4,1	110,0	117,0	122,0	
Dif	8	0,4	4,2	-4,0	0,0	7,0	0,9453
Extensão	Normal = 0 - 10						
D	8	3,5	9,7	-18,0	8,0	10,0	
E	8	2,4	10,8	-22,0	5,5	10,0	
Dif	8	1,1	2,5	-1,0	0,0	6,0	0,5000
Abdução	Normal = 0 - 45						
D	8	28,5	17,0	8,0	27,5	64,0	
E	8	27,3	15,0	10,0	26,0	60,0	
Dif	8	1,3	4,1	-4,0	1,0	8,0	0,4375
Adução	Normal = 0 - 15						
D	8	12,5	2,6	10,0	12,0	16,0	
E	8	12,8	4,2	8,0	12,5	22,0	
Dif	8	-0,3	4,9	-8,0	-0,5	8,0	0,5000
Rotação I	Normal = 0 - 45						
D	8	22,9	6,1	12,0	23,0	32,0	
E	8	23,9	9,7	10,0	23,0	38,0	
Dif	8	-1,0	7,3	-16,0	0,0	8,0	0,9609
Rotação E	Normal = 0 - 45						
D	8	22,8	8,5	12,0	20,0	38,0	
E	8	23,1	4,7	18,0	21,0	30,0	
Dif	8	-0,4	4,5	-6,0	0,0	8,0	0,7500
JOELHOS							
Flexão	Normal = 0 - 140						
D	8	132,9	12,2	118,0	135,5	150,0	
E	8	137,1	11,2	124,0	135,0	154,0	
Dif	8	-4,3	7,7	-10,0	-8,0	11,0	0,2500
Extensão	Normal = 0 - 180						
D	8	-6,0	13,1	-38,0	-1,0	0,0	
E	8	-6,8	13,9	-40,0	-1,0	0,0	
Dif	8	0,8	3,4	-4,0	0,0	8,0	0,7500
TORNOZELOS							
Dorsiflexão	Normal = 0 - 20						
D	8	3,9	15,2	-30,0	8,0	20,0	
E	8	-1,5	19,5	-42,0	8,0	12,0	
Dif	8	5,4	7,7	-2,0	3,0	20,0	0,1563
Flexão plantar	Normal = 0 - 45						
D	8	43,0	17,7	18,0	38,0	68,0	
E	8	51,3	15,8	20,0	52,0	70,0	
Dif	8	-8,3	14,0	-34,0	-8,0	10,0	0,1563
Inversão	Normal = 0 - 40						
D	8	27,0	7,2	18,0	27,0	40,0	
E	8	28,4	4,4	22,0	29,0	34,0	
Dif	8	-1,4	5,8	-10,0	-4,0	8,0	0,4766
Eversão	Normal = 0 - 40						
D	8	9,6	6,2	-5,0	12,0	14,0	
E	8	9,5	7,6	-8,0	12,0	18,0	
Dif	8	0,1	3,1	-4,0	1,0	4,0	1,0000

Tabela 5- Dados individuais de goniometria de membros inferiores em graus de ADM.

	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4		Caso 5		Caso 6		Caso 7		Caso 8	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
Dorsiflexão	20	12	0	0	11	12	0	-20	-30	-42	8	10	14	8	8	8
Flex. plantar	32	40	60	50	42	50	34	54	60	70	18	20	30	64	68	62
Eversão	12	08	14	12	12	12	8	12	-5	-8	10	12	12	10	14	18
Inversão	30	34	40	32	22	26	26	23	28	32	32	28	20	30	18	22
Flex. joelho	136	144	118	128	135	124	144	140	150	154	140	149	120	128	120	130
Ext. joelho	0	0	-6	-2	-2	-2	0	0	-38	-40	-2	-10	0	0	0	0
Flex. quadril	120	122	120	113	122	120	115	118	113	110	124	120	110	114	112	116
Ext. quadril	8	9	8	2	0	0	10	10	-18	-22	0	0	10	10	10	10
Abd. quadril	64	60	35	32	30	26	27	28	8	10	28	20	24	26	12	16
Adu. quadril	10	14	11	12	13	10	10	13	14	22	10	10	16	13	16	8
Rot. I quadril	32	35	18	20	24	28	28	26	22	38	25	20	12	10	22	14
Rot. E quadril	28	25	16	20	20	20	20	20	38	30	30	30	18	22	12	18

Tabela 6 – Análise descritiva para as variáveis da goniometria de coluna cervical e coluna lombar.

COLUNA CERVICAL							
Variável				Normal = 0 - 65			
Flexão anterior	n	média	desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
gvc1	8	43,5	11,3	22,0	42,0	60,0	
Extensão				Normal = 0 - 50			
gvc2	8	42,8	7,6	30,0	42,0	52,0	
Flexão lateral				Normal = 0 - 40			
D	8	27,4	11,0	15,0	22,0	48,0	
E	8	27,4	9,7	18,0	26,5	48,0	
Dif	8	0,0	11,3	-16,0	1,0	18,0	0,8125
Rotação				Normal = 0 - 55			
D	8	45,0	7,3	32,0	46,0	54,0	
E	8	42,3	4,3	38,0	40,0	50,0	
Dif	8	2,8	5,8	-8,0	2,0	12,0	0,1563
COLUNA LOMBAR							
Variável				Normal = 0 - 95			
Flexão anterior	n	média	desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
gvL	8	74,6	15,0	60,0	72,5	102,0	
Extensão				Normal = 0 - 35			
gvL2	8	17,1	7,9	8,0	16,5	32,0	
Flexão lateral				Normal = 0 - 40			
D	8	20,1	6,6	12,0	19,0	34,0	
E	8	22,6	12,4	12,0	19,0	50,0	
Dif	8	-2,5	15,5	-38,0	2,0	10,0	0,6406
Rotação				Normal = 0 - 35			
D	8	29,4	9,1	12,0	30,0	44,0	
E	8	30,1	8,9	13,0	30,0	42,0	
Dif	8	-0,8	4,1	-8,0	0,5	4,0	0,8750

Tabela 7- Dados individuais de goniometria da coluna cervical em graus de ADM.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
Flexão anterior	22	60	40	42	42	40	48	54
Extensão	50	38	50	44	40	52	30	38
Flexão lateral D	48	32	38	22	15	22	20	22
Flexão lateral E	30	48	30	23	30	20	20	18
Rotação D	50	50	42	40	32	54	42	50
Rotação E	48	42	40	40	40	50	40	38

Tabela 8- Dados individuais de goniometria da coluna lombar em graus de ADM.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
Flexão anterior	75	60	80	88	62	70	102	60
Extensão	15	10	18	32	8	12	24	18
Flexão lateral D	22	15	18	34	12	22	20	18
Flexão lateral E	12	25	12	28	50	20	18	16
Rotação D	32	25	34	44	12	28	32	28
Rotação E	30	30	42	40	13	26	30	30

A avaliação postural realizada indicou alterações leves na maioria dos sujeitos. A maior frequência foi observada no desalinhamento dos ombros e das mãos de forma moderada, conforme descrito nas tabelas 9 e 10:

Tabela 9- Análise descritiva da avaliação postural em vistas anterior e posterior.

Vista Anterior							
Cabeça	freqüência	%	freqüência acumulada	Tronco	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	5	62,5	6		6	75,0	7
Moderada	2	25,0	8		1	12,5	8
Ombros	freqüência	%	freqüência acumulada	Mãos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	2	25,0	3		2	25,0	3
Moderada	5	62,5	8		5	62,5	8
Pelve	freqüência	%	freqüência acumulada	Joelhos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	6	75,0	7		3	37,5	4
Moderada	1	12,5	8		2	25,0	6
Normal					2	25,0	8
Tornozelos	freqüência	%	freqüência acumulada				
Grave	1	12,5	1				
Leve	3	37,5	4				
Moderada	1	12,5	5				
Normal	3	37,5	8				
Vista Posterior							
Cabeça	freqüência	%	freqüência acumulada	Tronco	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	5	62,5	6		6	75,0	7
Moderada	2	25,0	8		1	12,5	8
Ombros	freqüência	%	freqüência acumulada	Mãos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	2	25,0	3		2	25,0	3
Moderada	5	62,5	8		5	62,5	8
Pelve	freqüência	%	freqüência acumulada	Joelhos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	6	75,0	7		3	37,5	4
Moderada	1	12,5	8		2	25,0	6
Normal					2	25,0	8
Tornozelos	freqüência	%	freqüência acumulada				
Grave	1	12,5	1				
Leve	4	50,0	5				
Moderada	1	12,5	6				
Normal	2	25,0	8				

Tabela 10- Análise descritiva da avaliação postural em vistas lateral direita e lateral esquerda.

Vista Lateral Direita							
Cabeça	freqüência	%	freqüência acumulada	Tronco	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	6	75,0	7		6	75,0	7
Moderada	1	12,5	8		1	12,5	8
Ombros	freqüência	%	freqüência acumulada	Cotovelos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	1	12,5	2		-	-	-
Moderada	6	75,0	8		7	87,5	8
Mãos	freqüência	%	freqüência acumulada	Pelve	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	2	25,0	3		6	75,0	7
Moderada	5	62,5	8		1	12,5	8
Joelhos	freqüência	%	freqüência acumulada	Tornozelos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	4	50,0	5		5	62,5	6
Moderada	1	12,5	6		-	-	-
Normal	2	25,0	8		2	25,0	8
Vista Lateral Esquerda							
Cabeça	freqüência	%	freqüência acumulada	Tronco	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	6	75,0	7		6	75,0	7
Moderada	1	12,5	8		1	12,5	8
Ombros	freqüência	%	freqüência acumulada	Cotovelos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	1	12,5	2		-	-	-
Moderada	6	75,0	8		7	87,5	8
Mãos	freqüência	%	freqüência acumulada	Pelve	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	2	25,0	3		6	75,0	7
Moderada	5	62,5	8		1	12,5	8
Joelhos	freqüência	%	freqüência acumulada	Tornozelos	freqüência	%	freqüência acumulada
Grave	1	12,5	1		1	12,5	1
Leve	4	50,0	5		5	62,5	6
Moderada	1	12,5	6		-	-	-
Normal	2	25,0	8		2	25,0	8

A avaliação radiológica revelou a presença de disostose múltipla em todos os sujeitos do estudo. As figuras 2 a 5 exemplificam as alterações radiológicas identificadas.



Figura 2- Radiografia simples de coluna em perfil do sujeito 1 mostrando hipoplasia das vértebras lombares e afinamento anterior nos corpos vertebrais.



Figura 3- Radiografia simples de crânio em perfil do sujeito 1 mostrando sela túrcica na forma de J e presença de cateter de derivação ventrículo peritoneal.

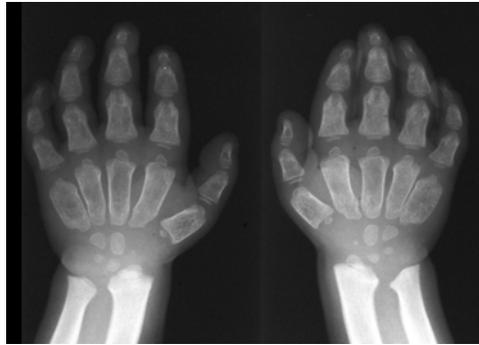


Figura 4- Radiografia simples de mãos em antero-posterior do sujeito 2 mostrando afilamento proximal dos metacarpos, alargamento metafisário, alterações dos ossos do carpo e alinhamento irregular entre ulna e rádio distalmente.



Figura 5- Radiografia simples da pelve em antero-posterior do sujeito 2 mostrando pelve estreita, cabeças femurais pequenas e acetábulos rasos.

Após a aplicação das escalas funcionais, foram obtidas as pontuações descritas nas tabelas 11 e 12.

Tabela 11- Escores PEDI para os casos 1, 2 e 3.

Casos	Auto-cuidado	Mobilidade	Função social	Auto-cuidado	Mobilidade	Função social
	Ass. cuidador					
1	53	56	46	29	35	17
2	66	52	52	32	32	19
3	70	56	62	39	35	25

Tabela 12- Escores FIM para os casos 4, 5, 6, 7 e 8.

Casos	Área 1	Área 2	Área 3	Total
4	54	35	35	124
5	8	5	5	18
6	18	33	11	62
7	56	35	35	126
8	56	35	35	126



5- DISCUSSÃO

Todos os sujeitos do estudo demonstraram perda de força em algum grupo muscular. A fraqueza muscular encontrada em alguns grupos pode estar associada à diminuição da amplitude de movimento e a diminuição nas atividades pelo desuso. Conseqüentemente, ocorre uma diminuição do número de sarcômeros dificultando assim o desenvolvimento de força muscular. Em função das alterações radiológicas observadas nos corpos vertebrais, principalmente dos segmentos lombares (figura 2), ocorreu uma modificação das curvaturas predispondo os sujeitos à cifose dorsal, protusão dos ombros, alterações na cintura pélvica e ainda ao genu-flexo. Estas alterações posturais levam aos encurtamentos musculares e ao predomínio de forças em determinados grupos. Embora não tenha sido estatisticamente significativo, o caso 4 chamou atenção por ser o único a apresentar diferença entre o lado direito e o esquerdo para os grupos flexores dos dedos, flexores e extensores do punho, flexores e extensores do cotovelo e grupos pronadores e supinadores (gráficos de 1 a 4), sendo que o lado esquerdo obteve menor grau de força. Este indivíduo apresenta sinais e sintomas da síndrome do túnel do carpo (STC).

Pacientes com MPS II podem desenvolver alterações nos nervos periféricos e o túnel do carpo é o local mais comum onde essas ocorrem. Essa síndrome é relatada em muitos casos de MPS II. Ela é comum em adultos, mas rara em crianças, sendo sugerido que, quando ocorre na infância, a maioria delas é secundária às mucopolissacaridoses (Van e De Smet, 2003). Os pacientes não apresentam sintomas antes que uma compressão grave ocorra. Pode causar perda funcional do polegar e deficiência significativa em combinação com a displasia óssea, levando a uma diminuição dos movimentos das mãos. Desde 1969, muitos estudos foram realizados em crianças com STC e em muitos casos a causa era uma doença de depósito lisossômico, principalmente MPS (MacArthur *et al.*, 1969; Miner e Schimke, 1975; Wraith e Alani, 1990; Bona *et al.*, 1994; Norman-Taylor *et al.*, 1995). Um dos estudos descreveu duas crianças com idade inferior a cinco anos (Bona *et al.*, 1994) e outro relatou três crianças com a forma leve de MPS II submetidas a cirurgia de descompressão do nervo mediano (Norman-Taylor *et al.*, 1995). É possível que existam mais casos não descritos, portanto é importante investigar esses achados na MPS II. O tratamento é, geralmente, cirúrgico e os resultados têm sido satisfatórios em restaurar as atividades motoras manuais em alguns casos (Neufeld e Muenzer, 1995).

A alteração do tônus muscular encontrada no caso 5 provavelmente está relacionada com o depósito de GAGs no sistema nervoso central, onde podem estar acometidas as vias corticoespinhais bem como estruturas encefálicas. Várias pesquisas utilizando a neuroimagem demonstraram que há acúmulo de mucopolissacarídeos em muitas regiões do sistema nervoso central em indivíduos com MPS II e muitos autores relacionam esses achados às diferentes manifestações de acordo com a região acometida (Parsons *et al.*, 1996; Takahashi *et al.*, 2001; Matheus *et al.*, 2004).

A rigidez articular é uma característica presente nos pacientes com MPS II. Todos eles têm envolvimento de várias articulações, as quais causam perda funcional significativa. De acordo com a literatura prévia (Young e Harper, 1982, 1983), nessa amostra as articulações mais envolvidas foram as dos ombros, com limitação para flexão, abdução e rotação externa, as dos cotovelos, com redução para extensão, pronação e supinação, e as dos punhos, com restrição para flexão e extensão. As articulações intrínsecas da mão também sofrem grandes restrições desenvolvendo um aspecto conhecido como “mãos em garra”. Nos membros inferiores houve restrição para extensão, abdução e rotação externa dos quadris, bem como grande perda de extensão dos joelhos nos sujeitos com a forma mais grave. Por outro lado, foi observada dorsiflexão limitada de tornozelos nos indivíduos com a forma leve da doença. Os dados de goniometria dessa amostra corroboraram com os trabalhos de Young e Harper (1983). Neste estudo verificou-se que as articulações proximais e distais de membros superiores foram as mais acometidas, conforme se pode observar na tabela 2, onde as médias obtidas estão bem abaixo dos valores de um indivíduo normal, exemplificado pela diminuição da ADM dos ombros e do cotovelo na figura 1 (caso 4). Esse déficit na ADM dos ombros pode ser associado a uma retração da cápsula articular e a diminuição de força muscular dos grupos periarticulares do complexo do ombro, principalmente dos flexores e dos abdutores. Como mencionado anteriormente, quando foi comparado o lado direito e o esquerdo de um mesmo indivíduo, não houve diferença significativa entre os lados. Esse fato vem corroborar com o caráter sistêmico da doença. As limitações para a extensão dos cotovelos, bem como para pronação e supinação, são secundárias às deficiências dos ossos longos e do depósito articular de GAGs. Na face anterior do cotovelo, a cápsula articular e a resistência dos músculos flexores são componentes que afetam também o movimento de extensão. A pronação e a

supinação dependem de uma boa mobilidade tanto da articulação radioulnar proximal quanto da radioulnar distal. Graças à pronação e à supinação, a mão pode desenvolver várias funções como apoiar objetos como uma bandeja ou mesmo suportar a palma da mão para movimentos de empurrar (Kapandji, 2000). Nessa amostra, os sujeitos demonstraram alterações na ulna e no rádio perceptíveis tanto na avaliação clínica quanto na avaliação radiológica.

Um padrão singular de mudanças radiológicas, chamada disostose múltipla, aparece em muitas doenças de depósito lisossômico, incluindo a MPS II. O nome “disostose múltipla” indica que várias regiões do sistema esquelético são afetadas. O crânio tem um aumento considerável em tamanho e algumas suturas se fecham prematuramente. São observados ainda um alargamento em forma de “J” da sela túrcica, órbitas rasas e uma dentição imperfeita. Nos ossos longos, as metáfises são alargadas com os centros epifisários mal desenvolvidos. Tem sido visto uma forma irregular das clavículas que também são curtas e engrossadas. As costelas têm forma de remo, sendo retas no extremo vertebral, ampla e plana na extremidade esternal (Neufeld e Muenzer, 1995). Diferentes autores (Benson *et al.*, 1979; Neufeld e Muenzer, 1995; Parsons *et al.*, 1996) descreveram a platiespondilia e as deformidades nas vértebras torácicas baixas e lombares altas na MPS II e sugeriram que essas eram causadas por pressão sobre as vértebras combinada com hiperflexão devido a hipotonia dos músculos abdominais. As deformidades do tronco podem ser graves e em alguns casos levam a complicações respiratórias como visto no caso 5 desse estudo. Todos os sujeitos dessa amostra apresentaram graus variados de alterações ósseas. A disostose múltipla é, possivelmente, um dos fatores que mais contribuiu para os déficits biomecânicos, além do evidente acúmulo de GAGs que vai progredindo conforme o tempo.

A alteração óssea na disostose múltipla pode levar à incapacidade física (Meykle *et al.*, 1999; Muenzer, 2004; Pastores e Meere, 2005). Além disso, as degenerações ósseas podem causar complicações como fraturas do colo femoral, como relatado por Ischikawa *et al.* (1999) que descreveram um menino com MPS II que sofreu uma fratura patológica do colo femoral esquerdo e uma fratura de estresse no colo femoral direito como resultado da alteração óssea em disostose múltipla. Nesse caso, estava

presente uma progressiva reabsorção óssea que foi atribuída a duas causas: aumento da atividade osteoclástica por níveis tóxicos de GAGs intra-articular e por osteonecrose. Na presente amostra, apenas o caso 2 apresentou deformidades significativas nos quadris observadas na avaliação radiológica (figura 5) e suas medidas de goniometria demonstraram limitações para todos os movimentos dessa articulação bilateralmente, bem como perda de força muscular para os grupos flexores, extensores, adutores, abdutores, rotadores internos e externos do quadril.

Ainda com relação à disostose múltipla, um achado especial foi a redução no tamanho e engrossamento das clavículas. Considerando a biomecânica normal do ombro, ou seja, em um indivíduo normal, é necessário que todas as estruturas da cintura escapular tenham mobilidade adequada para que o membro superior desenvolva todos os movimentos esperados. Espera-se que a clavícula tenha movimento de rotação em torno de seu eixo longitudinal, movimento esse que surge a partir da articulação esternoclavicular descrevendo um cone, além de elevação e depressão. Grabiner (1996) refere que se esta rotação clavicular for impedida, a ADM do complexo do ombro fica restrita a 110°. Se esses ossos se mantêm curtos e há rigidez articular, dificilmente o movimento de rotação ocorrerá normalmente, limitando a ADM de toda a cintura escapular. Como mencionado, a maioria dos sujeitos do estudo apresentaram tal alteração ósteo-articular.

Outra estrutura da cintura escapular que tem grande importância para a mobilidade normal de todo o complexo do ombro é a escápula. Seus movimentos são realizados uniformemente em associação com o úmero através da articulação glenoumeral. A cada dois graus de flexão ou abdução do úmero, a escápula desenvolve um grau de rotação superior, ou seja, a cavidade glenóide volta-se superiormente e o ângulo inferior da escápula afasta-se da linha da coluna vertebral (Grabiner, 1996; Kapandji, 2000). Embora não se tenha observado alterações ósseas nas escápulas dos sujeitos da amostra, o alinhamento das mesmas não estava adequado. Na maioria deles, as escápulas mantinham-se em elevação e discreta abdução.

A postura adotada pelos sujeitos do estudo é típica da doença. Embora nesta amostra as alterações tenham sido classificadas como moderadas, é importante observar que o desalinhamento ocorre por compensações do desequilíbrio muscular e ósseo (Kendall, 1995), como resultado da perda de força muscular e da rigidez articular. Seis sujeitos apresentaram alterações mínimas nos membros inferiores, na pelve e no tronco, enquanto um indivíduo (caso 6) demonstrou anormalidades moderadas nessas regiões e outro (caso 5) apresentou desvios importantes em todos os segmentos corporais. Esses achados sugerem que os aspectos musculares e esqueléticos dessas regiões estão próximos de um bom equilíbrio e a fraqueza muscular juntamente com as deformidades ósseas nesses segmentos são clinicamente insignificantes para a maioria dos sujeitos. Por outro lado, nos membros superiores, especialmente nos ombros e nas mãos, desvios moderados estão presentes em sete indivíduos, com exceção do caso 5 que demonstrou desvios graves, como mencionado anteriormente. Pode ser observada a protusão dos ombros tanto na vista lateral direita quanto na esquerda e a flexão dos dedos das mãos, indicando encurtamento dos músculos flexores. Provavelmente a protusão dos ombros se deve à alteração encontrada nas clavículas.

Na avaliação funcional, em relação às tarefas que exigem função dos membros superiores, os sujeitos do estudo obtiveram menor pontuação de acordo com os parâmetros normais das escalas utilizadas. Os três sujeitos que foram avaliados com o PEDI (tabela 11) não receberam pontuação nas seguintes tarefas: escovar ou pentear o cabelo, vestir uma camiseta e amarrar os sapatos. As primeiras funções exigem uma amplitude de flexão associada com abdução de ombro muito maior do que os sujeitos apresentaram (tabela 2 e 3), associada à ADM normal de todas as articulações da cintura escapular. A função de amarrar os sapatos exige tanto mobilidade das articulações dos dedos quanto treino na função, o que não ocorreu nesses casos. Surpreendentemente, a pontuação entre os sujeitos em cada área da escala PEDI não foi muito baixa. Na área de mobilidade com assistência do cuidador, os sujeitos 1 e 3 obtiveram a pontuação máxima, enquanto na área de função social com assistência do cuidador o sujeito 3 também fez o maior número de pontos.

O uso da FIM (tabela 12) para os outros cinco sujeitos também revelou que as maiores dificuldades estão relacionadas com as tarefas ligadas aos membros superiores. Dois dos sujeitos da presente amostra (casos 5 e 6) foram classificados como graves e necessitam de assistência máxima do cuidador em todas as tarefas. Os demais casos foram considerados leves, todavia a queixa principal entre esses se relaciona com atividades com as mãos. Em contraste com a escala PEDI, a pontuação foi mais variada entre os sujeitos avaliados com a escala FIM. Os sujeitos 7 e 8 obtiveram a pontuação máxima em todas as áreas denotando sua completa independência. O caso 4 quase atingiu a pontuação máxima sendo também independente. Já os sujeitos 5 e 6 apresentaram pontuação muito baixa indicando sua extrema dependência nas atividades funcionais.



6- COMENTÁRIOS FINAIS E CONCLUSÕES

O presente estudo é o primeiro na literatura que descreve a avaliação de uma série de oito indivíduos com MPS II, sendo que todo o processo de avaliação clínica foi executado por um único avaliador. A maioria das pesquisas abrange apenas relatos de casos individuais ou de estudos que agrupam descrições de diferentes autores nos quais os resultados podem ser discrepantes, principalmente quando os dados são colhidos por pesquisadores diferentes. A presente pesquisa também se destaca por abranger uma faixa etária bastante ampla (de quatro a 46 anos de idade), o que permite sugerir um eventual caráter da história natural da doença, embora deva ser considerada a variação fenotípica individual. Nessa amostra o fator idade não pareceu influenciar nas manifestações da doença e as diferenças individuais devem ser os fatores mais importantes na determinação da gravidade do quadro clínico. Os casos 7 e 8 são indivíduos adultos que apresentam a forma leve da doença e o caso 5, um menino de 12 anos de idade, pode ser classificado como tendo a forma grave. Talvez a presença de atividade enzimática residual e eventual ação de genes modificadores possam explicar tais situações.

Os aspectos que envolvem o Sistema Músculo-esquelético dos indivíduos dessa amostra demonstram que suas funções biomecânicas estão prejudicadas interferindo em suas atividades de vida diária (AVDs). Em termos funcionais, concluiu-se que os membros superiores demonstraram maiores déficits em relação aos membros inferiores. As alterações biomecânicas tanto da cintura escapular quanto de cotovelo e punho denotam as dificuldades que os sujeitos apresentaram nas tarefas pertinentes a esses segmentos, pois a ADM necessária para as mais variadas atividades funcionais estão grandemente diminuídas. Já as funções de membros inferiores dos sujeitos da amostra como, por exemplo, a marcha, não requerem grandes amplitudes de movimento. Todavia, deve ser considerado que a locomoção desses indivíduos não se mostra de forma totalmente normal. Nos casos mais leves, essas alterações tem repercussões mínimas sobre as AVDs, já nos casos mais graves essas podem interferir veementemente nas funções do Sistema Músculo-esquelético. Contudo, é importante lembrar que se trata de uma doença progressiva. O tratamento, então, deve focar os membros superiores uma vez que eles representaram os segmentos relacionados com as queixas principais dos sujeitos desse estudo e, de acordo com Neufeld e Muenzer (1995), a intervenção precoce e uma variação nos exercícios poderão beneficiar e preservar as funções articulares.

Por fim, torna-se evidente que pacientes com MPS II necessitam de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento e todos os profissionais envolvidos devem estar atentos aos sinais e sintomas para oferecer um melhor e mais compreensivo cuidado para esses pacientes.



***7- REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

Benson PF, Button LR, Fensom AH, Dean MF. Lumbar kyphosis in Hunter's disease (MPS II). *Clin Genet* 1979; 16(5):317-22.

Bona I, Vial C, Brunet P, Couturier JC, Girard-Madoux M, Bady B, Guibaud P. Carpal Tunnel Syndrome in Mucopolysaccharidoses - A report of four cases in child. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994; 34(8):471-5.

Chau N, Daler S, Andre JM, Patris A. Inter-rater agreement of two functional scales: the Functional Independence Measure (FIM) and a subjective uniform continuous scale. *Disabil Rehabil* 1994; 16(2):63-71.

Corrigan JD, Smith-Knapp K, Granger CV. Validity of the Functional Independence Measure for Persons with Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:828-34.

Dorfman A, Matalon R. The Mucopolysaccharidoses (A Review). *Proc Nat Acad. Sci USA* 1976; 73 (2):630-7.

Durigon OFS, Piemonte MEP. Desenvolvimento de Protocolo de Avaliação do Tono Muscular. *Anais: XI Congresso Brasileiro de Fisioterapia e VI Congresso Paulista de Fisioterapia, ABF*, 1993;31.

Frank D, Kuhn C, Katus HA, Frey N. The sarcomeric Z-disc: a nodal point in signalling and disease. *J. Mol. Med* 2006; 84(6):446-68.

Froissart R, Moreira da Silva I, Guffon N, Bozon D, Maire I. Mucopolysaccharidosis type II – genotype/phenotype aspects. *Acta Paediatr Suppl* 2002; 439:82-7.

Grabiner MD. O Complexo do Ombro. In: Rasch PJ. *Cinesiologia e anatomia aplicada*. 7ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1996:81-94.

Haley SM, Coster WJ, Ludlow LH, Haltiwanger JT, Andrellos, PJ. Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunção: versão brasileira. Tradução e adaptação cultural: Mancini, MC. Belo Horizonte: Laboratórios de Atividade de Desenvolvimento Infantil, Departamento de Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, 2000.

Hall SJ. *Biomecânica Básica*. 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1993.

Henriksen M, Simonsen EB, Graven-Nielsen T, Lund H, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Impulse-forces during walking are not increased in patients with knee osteoarthritis. *Acta Orthopaedica* 2006;77 (4):650-6.

Hettinga DL. Resposta Inflamatória das Estruturas Sinoviais da Articulação. In: Gould JA. *Fisioterapia na Ortopedia e na Medicina do Esporte*. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1993:87-117.

Hislop HJ, Montgomery J. *Daniels & Worthingham - Provas de Função Muscular: técnicas de exame manual*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1996.

Ichikawa T, Nishimura G, Tsukune Y, Dezawa A, Miki H. Progressive bone resorption after pathological fracture of the femoral neck in Hunter's syndrome. *Pediatr Radiol* 1999; 29:914-16.

Kapandji, AI. *Fisiologia Articular*. 5ª edição. São Paulo: Editorial Médica Panamericana S.A., 2000:12-295.

Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. *Músculos – Provas e Funções*. 4ª edição. São Paulo: Editora Manole, 1995.

LeVeau BF. Biomecânica Básica na Terapia Esportiva e Ortopédica. In: Gould JA. *Fisioterapia na Ortopedia e na Medicina do Esporte*. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1993:65-83.

Lundgren NA, Tennant A, Grimby G, Sunnerhagen KS. Cross-diagnostic validity in a generic instrument: an example from the Functional Independence Measure in Scandinavia. *Health qual life outcomes* 2006; 23:4-55.

MacArthur R, Hayles A, Gomez M, Bianco A. Carpal tunnel syndrome and trigger finger in the childhood. *Am J Dis Child* 1969; 117:463-69.

Mancini MC, Fiúza PM, Rebelo JM, Magalhães LC, Coelho ZAC, Paixão ML, Gontijo APB, Fonseca ST. Comparação do Desempenho de Atividades Funcionais em crianças com desenvolvimento normal e crianças com Paralisia Cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(2-B):446-52.

Marques AP. *Manual de Goniometria*. 1ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1997.

Matheus MG, Castillo M, Smith JK, Armao D, Towle D, Muenzer J. Brain MRI findings in patients with mucopolysaccharidosis types I and II and mild clinical presentation. *Neuroradiology* 2004; 46(8):666-72.

McClure P, Michener LA, Karduna AR. Shoulder Function and 3-Dimensional Scapular Kinematics in People with and Without Shoulder Impingement Syndrome. *Physical Therapy* 2006; 86(8):1075-1090.

Menegaldo LL, Fleury AT, Weber HI. Biomechanical modeling and optimal control of human posture. *Journal of Biomechanics* 2003; 36:1701-1712.

Meykle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of Lysosomal Storage Disorders. *JAMA* 1999; 281(3):249-54.

Miner ME, Schimke RN. Carpal tunnel syndrome in pediatric mucopolysaccharidoses. Report of four cases. *J Neurosurg* 1975; 43(1):102-103.

Mossman J, Blunt S, Stephens R, Jones EE, Pembrey M. Hunter's disease in a girl: association with X:5 chromosomal translocation disrupting the Hunter gene. *Arch Dis Child* 1983; 58(11):911-15 (Abstract).

MPS II - SGM-HCPA, Serviço de Genética Médica – Hospital de Clínicas de Porto Alegre RS, Brasil. Mucopolissacaridose II 2004:6.

Muenzer J. The Mucopolysaccharidoses: A Heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J Pediatric Suppl* 2004;144: 27-34.

Newton RA. Controle Motor. In: UMPHRED DA. *Fisioterapia Neurológica*. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda., 1994. p. 43-51.

Neufeld EF & Muenzer J. The Mucopolysaccharidoses. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 7th edition. McGRAW Hill, 1995:2465-94.

Norman-Taylor F, Fixsen JA, Sharrard WJ. Hunter's syndrome as a cause of childhood carpal tunnel syndrome: a report of three cases. *J Pediatr Orthop Brit* 1995; 4(1):106-109 (Abstract).

Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Johns Hopkins University.

In:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=309900>. Acesso em 07/10/2006.

Parsons VJ, Hughes DG, Wraith JE. Magnetic Resonance Imaging of Brain, Neck and Cervical Spine in Mild Hunter's Syndrome (Mucopolysaccharidoses Type II). *Clin Radiol* 1996; 51:719-23.

Pastores GM, Meere PA. Musculoskeletal complications associated with lysosomal storage disorders: Gaucher disease and Hurler-Scheie syndrome (mucopolysaccharidosis type I). *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(1):70-78.

Riegger CL. Propriedades Mecânicas do Osso. In: Gould JA. *Fisioterapia na Ortopedia e na Medicina do Esporte*. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1993:03-47.

Salvini TF. Plasticidade e Adaptação Postural dos Músculos Esqueléticos. In: Marques AP. *Cadeias Musculares*. 1ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda., 2000:03-14.

Smith LK, Weiss EL, Don Lehmkuhl L. *Cinesiologia Clínica de Brunnstrom*. 5ª edição. São Paulo: Editora Manole Ltda., 1997.

Shumway-Cook A, Woollacott, M. H. *Motor Control Theory and Practical Applications*. 2ª edição. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000:16-18.

Takahashi Y, Sukegawa K, Aoki M, Ito A, Suzuki K, Sakaguchi H, et al. Evaluation of accumulated mucopolysaccharides in the brain of patients with mucopolysaccharidoses by (1)H-magnetic resonance spectroscopy before and after bone marrow transplantation. *Pediatr. Res* 2001; 49(3):349-45.

Tuschl K, Gal A, Paschke E, Kircher S, Bodamer OA. Mucopolysaccharidosis type II in females: case report and review of literature. *Pediatr Neurol* 2005; 32(4): 270-72 (Abstract).

Van MN, De Smet L. Carpal tunnel syndrome in children. *Acta Orthop Belg* 2003; 6(5):387-95 (Abstract).

Vicecont M, Ansaloni M, Baleani M, Toni A. The muscle standardized femur: a step forward in the replication of numerical studies in biomechanics. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2003; 217(2):105-110.

Wade DT. *Measurement in Neurological Rehabilitation*. Oxford Press, 1992:218-23.

Watkins J. *Estrutura e Função do Sistema Músculoesquelético*. 1ª edição. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.

Wraith JE, Alani SM. Carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses and related disorders. *Arch Dis Child* 1990; 65(9):962-63.

Young ID, Harper PS. Mild Form of Hunter's syndrome: clinical delineation based on 31 cases. *Arch Dis Child* 1982; 57:828-36.

Young ID, Harper PS. The natural history of the severe form of Hunter's syndrome: a study based on 52 cases. *Dev Med Child Neurol* 1983; 25(4):481-89.



8- ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Projeto: Caracterização do Sistema Músculo-esquelético em Indivíduos com Mucopolissacaridose Tipo II: Conseqüências Biomecânicas e Funcionais.

Responsável pela coordenação da pesquisa:

Orientador:

Dados do paciente:

Nome: _____

HC: _____ Idade: _____ DN: _____

Nome do responsável: _____

Grau de parentesco _____

Endereço e telefone para contato: _____

Justificativa e objetivos da pesquisa:

A referida pesquisa visa avaliar pessoas com diagnóstico de mucopolissacaridose tipo II para caracterização do Sistema Músculo-esquelético (músculos e articulações) quanto aos seus aspectos funcionais, ou seja, queremos saber como estas pessoas conseguem fazer todas as suas atividades rotineiras como alimentar-se, tomar banho, locomover-se etc.

Será feita uma avaliação fisioterapêutica sendo que os resultados serão comunicados aos sujeitos participantes ou ao seu responsável. Nesta avaliação não serão realizados procedimentos (exames) que afetem a saúde ou piorem seu estado atual. A participação nesta pesquisa é totalmente voluntária e quem dela participar está livre para sair e não participar mais em qualquer período que queira, sem prejuízo algum para a continuidade de seu atendimento, cuidado e tratamento neste Hospital de Clínicas.

Esclarecemos que todos os procedimentos realizados não oferecem risco à saúde do paciente e que todas as informações colhidas terão garantia de sigilo, bem como o nome e a imagem serão preservados. Esses servirão para estudo científico.

Durante o prosseguimento da pesquisa, poderá haver documentação fotográfica e/ou filmagem, para ilustrar os achados deste estudo e somente será apresentado em atividades científicas.

sim, aceito participar da pesquisa.

sim, aceito a participação, mas sem o registro fotográfico ou filmagem.

Em caso de recurso, dúvidas ou reclamações, telefonar para a Secretaria da Comissão de Ética CEP – Unicamp (19) 3788 89 36.

AVALIAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

Nome:

DN:

Idade:

HC:

Data da 1ª Avaliação:

Data da 2ª Avaliação:

Hipótese Diagnóstica:

Hipótese Disfuncional:

Exame Físico:

Inspeção:

Cognição:

Visão:

Audição:

Respiração:

Avaliação Neuromuscular:

DD:

Trofismo:

Tono MMSSII:

Reflexos patológicos:

Observações:

DD				
Força Muscular MMSS:	D	E	D	E
flexores dedos				
extensores dos dedos				
flexores do punho				
extensores do punho				
pronadores				
supinadores				
flexores de cotovelo				
extensores de cotovelo				
flexores do ombro				
extensores do ombro				
adutores do ombro				
abdutores do ombro				
rotadores externos do ombro				
rotadores internos do ombro				
GONIOMETRIA:				
OMBRO	D	E	D	E
flexão				
abdução				
adução				
rotação interna				
rotação externa				

COTOVELO	D	E	D	E
flexão				
extensão				
PUNHO	D	E	D	E
flexão				
extensão				
pronação				
supinação				
desvio ulnar				
desvio radial				
QUADRIL	D	E	D	E
flexão				
abdução				
adução				
JOELHO	D	E	D	E
flexão				
extensão				
TORNOZELO	D	E	D	E
dorsiflexão				
flexão plantar				
inversão				
eversão				

DV				
Força Muscular:	D	E	D	E
extensores do quadril:				
GONIOMETRIA:	D	E	D	E
extensão do quadril:				
Sentado em banco a 90°				
Força Muscular de MMII:	D	E	D	E
flexores quadril:				
rotadores internos quadril:				
rotadores externos quadril:				
adutores do quadril:				
abdutores do quadril:				
flexores joelho:				
extensores joelho:				
dorsiflexores:				
flexores plantares:				
eversores:				
inversores:				

GONIOMETRIA				
OMBRO	D	E	D	E
extensão do ombro				
QUADRIL	D	E	D	E
rotação interna				
rotação externa				
COLUNA CERVICAL				
flexão anterior				
extensão				
flexão lateral D				
flexão lateral E				
rotação D				
rotação E				
COLUNA LOMBAR				
flexão anterior				
extensão				
flexão lateral D				
flexão lateral E				
rotação D				
rotação E				

AVALIAÇÃO POSTURAL

Vista Anterior:

Vista Posterior:

Vista Lateral Direita:

Vista Lateral Esquerda:

Gradação de Força Muscular

Numérico	Qualitativo
5	Normal (N)
4	Bom (B)
3	Regular (R)
2	Precário (P)
1	Atividade Traço (T)
0	Zero (nenhuma atividade (0))

Escala de Tônus Muscular

Grau	
1	Reação ao alongamento diminuída à mobilização passiva
2	Reação ao alongamento normal à mobilização passiva
3	Reação ao alongamento perceptível apenas no 1/3 final do movimento, manifestando-se exclusivamente à mobilização passiva súbita e rápida
4	Reação ao alongamento perceptível apenas no 1/3 inicial do movimento, manifestando-se exclusivamente à mobilização passiva súbita e rápida
5	Reação ao alongamento perceptível apenas no 1/3 final do movimento, manifestando-se mesmo à mobilização passiva lenta
6	Reação ao alongamento perceptível apenas no 1/3 inicial do movimento, manifestando-se mesmo à mobilização passiva lenta
7	Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se apenas à mobilização passiva súbita e rápida
8	Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização passiva lenta
9	Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se apenas à mobilização passiva súbita e rápida, limitando a amplitude de movimento
10	Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização passiva lenta, limitando a amplitude de movimento

ÂNGULOS ARTICULARES DE MMSS
ADM NORMAL DOS MMSS

Articulação	Movimento	Graus de movimento
Ombro	Flexão	0 – 180
	Extensão	0 – 45
	Adução	0 – 40
	Abdução	0 – 180
	Rotação Interna	0 – 90
	Rotação Externa	0 – 90
Cotovelo	Flexão	0 – 145
	Extensão	145 – 0
Rádio-ulnar	Pronação	0 – 90
	Supinação	0 – 90
Punho	Flexão	0 – 90
	Extensão	0 – 70
	Desvio radial	0 – 20
	Desvio ulnar	0 – 45

ÂNGULOS ARTICULARES DE MMII

ADM NORMAL DOS MMII

Articulação	Movimento	Graus de movimento
Quadril	Flexão	0 – 125
	Extensão	0 – 10
	Adução	0 – 15
	Abdução	0 – 45
	Rotação Interna	0 – 45
	Rotação Externa	0 – 45
Joelho	Flexão	0 – 140
	Extensão	0 – 180
Tornozelo	Flexão plantar	0 – 45
	Dorsiflexão	0 – 20
	Inversão	0 – 40
	Eversão	0 – 20

ÂNGULOS ARTICULARES DE COLUNA CERVICAL E TORÁCICA

Articulação	Movimento	Graus de movimento
Coluna cervical	Flexão anterior	0 – 65
	Extensão	0 – 50
	Flexão lateral	0 – 40
	Rotação	0 – 55
Coluna Lombar	Flexão anterior	0 – 95
	Extensão	0 – 35
	Flexão lateral	0 – 40
	Rotação	0 – 35