

Análise Biomecânica do Padrão de Marcha
em Síndrome de Rett e em Síndrome de Angelman

Cláudia Marisa da Rocha Santos Pato

Porto, 2013

Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em Síndrome de Rett e em Síndrome de Angelman

Dissertação apresentada com
vista à obtenção do grau de
Mestre (Decreto-Lei nº216/92
de 13 de Outubro) em
Ciências do Desporto - Área
de especialização em
Atividade Física Adaptada.

Docente Orientador: Prof. Doutor Leandro Machado

Coorientadora: Prof. Doutora Teresa Temudo

Cláudia Marisa da Rocha Santos Pato

Porto, 2013

Pato, C. (2013). *Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em Síndrome de Rett e em Síndrome de Angelman*. Porto: C. Pato. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física Adaptada, apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

PALAVRAS-CHAVE: SÍNDROME DE RETT, MECP2, SÍNDROME DE ANGELMAN, CROMOSSOMA 15, ANÁLISE DE MOVIMENTO, MARCHA ATÁXICA.

"Luta com determinação, abraça a vida com paixão, perde com classe e vence com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito, para ser insignificante."

Charles Chaplin

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Leandro Machado, meu orientador neste estudo, principal colaborador, que me prestou apoio incondicional e foi um bom conselheiro ao longo de todo o processo, tentando sempre transmitir serenidade nos momentos de maior preocupação.

À Prof.^a Doutora Teresa Temudo, pelo desafio proposto, que foi fazer este estudo, mas também pelas bases e diretrizes que me foi fornecendo ao longo de todo este trabalho, sobretudo no que disse respeito à amostra para as recolhas.

À Dr.^a Cláudia Melo por todo o apoio, preocupação e disponibilidade demonstrados, bem como por algumas ideias fundamentais para me organizar. Ao diretor do LABIOME, Prof. Doutor João Paulo Vilas-Boas, e aos colegas do LABIOME (Sara, Pedro e Márcio) e do Gabinete de Biomecânica (Denise e Marcelo), peças fundamentais nas recolhas deste estudo, visto que sem a sua ajuda, disponibilidade, paciência e sem os seus conselhos e conhecimentos, tudo teria sido muito mais difícil.

Ao meu namorado (Rafael), por sempre me acompanhar e apoiar neste processo, sempre com amor, paciência, preocupação e compreensão, que foram várias vezes o combustível necessário para continuar a percorrer este caminho.

Aos meus pais (Acílio e Lurdes), irmão (Helder) e cunhada (Andreia), porque além do habitual apoio e suporte que lhes é característico, ainda toleraram umas boas doses de mau humor e, sobretudo, pouca disponibilidade, sempre dispostos a ajudar como lhes fosse possível. Não posso deixar de parte a minha irmã (Céu), irmão (Francisco), cunhados (João e Dora) e sobrinhos (Ânia, Raquel e Fábio), porque mesmo à distância, conseguiram transmitir todo o seu apoio e carinho, sobretudo nos momentos mais difíceis.

À Família Cunha Monteiro (Margarida, Pedro, Catarina, D. Margarida, Ricardo, Teresa, Luís, D. Amélia e Magui), porque, para além de me acompanharem nestes dois anos, passaram a ser também a minha família e como tal, também viveram comigo bons e maus momentos, sempre mostrando preocupação e compreensão, dando-me todo o seu apoio e conselhos que foram fundamentais durante este processo.

À equipa da FisioRégio (Mónica, Mafalda, Catarina, Sofia, Luís e Vânia), porque para além do apoio, sempre me permitiram ajustar o meu horário laboral a todo este percurso, chegando por vezes a substituir-me, quando por mim solicitado.

Aos meus amigos de longa data, por compreenderem e perdoarem a minha ausência frequente, e por sempre me darem aquela alegria e aquele carinho, tão característicos neles, que várias vezes foram essenciais para prosseguir. Em especial à Jennifer Fazendeiro, à Diana Carriço, à Vitória Ribeiro e à Ana Martins, que por mais do que uma vez, alteraram os seus dias para me ajudar na concretização de algumas etapas deste estudo.

Aos pais das crianças participantes neste estudo, pela disponibilidade e pela deslocação, necessária para a realização das recolhas.

Índice Geral

Agradecimentos	III
Índice Geral.....	V
Índice de Figuras.....	VII
Índice de Quadros.....	IX
Resumo	XI
Abstract	XIII
Résumé	XV
Lista de Abreviaturas.....	XVII
Capítulo 1 - Introdução Geral e Estrutura da Dissertação	1
1.1 - Introdução Geral	3
1.2 - Referências Bibliográficas.....	6
Capítulo 2 - Revisão da Literatura	9
2.1 Síndrome de Rett	11
2.2 Síndrome de Angelman.....	25
2.3 Marcha Humana Padrão	33
2.4 Métodos de Análise Biomecânica da Marcha.....	41
2.5 Biomecânica da Marcha.....	42
2.6 Marcha em crianças e adolescentes	45
2.7 Marcha em Síndrome de Rett	46
2.8 Marcha em Síndrome de Angelman.....	46
2.9 Referências Bibliográficas.....	47
Capítulo 3 – Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 3 indivíduos com Síndrome de Rett	53
3.1 Resumo	55
3.2 Abstract	55
3.3 Introdução	56
3.4 Metodologia.....	57
3.5 Resultados	59
3.6 Discussão.....	69
3.7 Conclusões.....	72
3.8 Referências Bibliográficas.....	73

Capítulo 4 - Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 2 indivíduos com Síndrome de Angelman	75
4.1 Resumo	77
4.2 Abstract	77
4.3 Introdução	78
4.4 Metodologia	80
4.5 Resultados	81
4.6 Discussão	92
4.7 Conclusões	95
4.8 Referências Bibliográficas	96
Capítulo 5 – Conclusões e sugestões	99
5 Conclusões	101
Capítulo 6 - Bibliografia Completa	103
6 Bibliografia Completa	105
Anexos	i

Índice de Figuras

Figura 1 - Passo e Passada.....	34
Figura 2 - Fases de Apoio (duplo e simples) e de Balanço no ciclo de marcha esquerdo e no ciclo de marcha direito.....	34
Figura 3 - Fases e Subfases do Ciclo de Marcha.....	35
Figura 4 - Amplitudes de movimento padrão em crianças	43
Figura 5 - Gráficos das FRS de uma criança	44
Figura 6 - Disposição dos marcadores anatómicos.....	58
Figura 7 - Disposição das Plataformas de Forças no LABIOMEPE.....	58
Figura 8 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Apoio	61
Figura 9 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Balanço	62
Figura 10 – Gráficos de Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Apoio	63
Figura 11 - Gráficos de Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Balanço	64
Figura 12 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Apoio	65
Figura 13 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Balanço	66
Figura 14 – Gráficos da componente vertical da FRS.....	67
Figura 15 – Gráficos da componente antero-posterior da FRS.....	68
Figura 16 - Disposição dos marcadores anatómicos.....	80
Figura 17 - Disposição das Plataformas de Forças no LABIOMEPE.....	81
Figura 18 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Apoio	84
Figura 19 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Balanço	85
Figura 20 – Gráficos de Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Apoio	86

Figura 21 – Gráficos de Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Balanço	87
Figura 22 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Apoio	88
Figura 23 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Balanço	89
Figura 24 – Gráficos da componente vertical da FRS.....	91
Figura 25 – Gráficos da componente vertical da FRS.....	92

Índice de Quadros

Quadro 1 - Critérios de inclusão, apoio e exclusão para diagnóstico de Síndrome de Rett	13
Quadro 2 - Critérios de inclusão e Características Clínicas para Diagnóstico de SA	26
Quadro 3 - Tempos de Apoio	59
Quadro 4 - Tempos de Duplo Apoio.....	59
Quadro 5 - Tempos de Apoio	81
Quadro 6 - Tempos de Duplo Apoio.....	82
Quadro 7 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Tibiotársica.....	iii
Quadro 8 – Amplitudes mínimas e Máximas da Tibiotársica e Tempos respetivos.....	iii
Quadro 9 – Amplitudes neutras, iniciais e finais do Joelho	iv
Quadro 10 – Amplitudes mínimas e Máximas do Joelho e Tempos respetivos .	v
Quadro 11 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Anca.....	vi
Quadro 12 – Amplitudes mínimas e Máximas da Anca e Tempos respetivos....	vi
Quadro 13 - Tempos e Força da Componente Vertical da FRS.....	vii
Quadro 14 – Tempos e Força da Componente Antero-Posterior da FRS.....	viii
Quadro 15 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Tibiotársica.....	ix
Quadro 16 – Amplitudes mínimas e Máximas da Tibiotársica e Tempos respetivos.....	ix
Quadro 17 – Amplitudes neutras, iniciais e finais do Joelho	x
Quadro 18 – Amplitudes mínimas e Máximas do Joelho e Tempos respetivos .	xi
Quadro 19 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Anca.....	xii
Quadro 20 – Amplitudes mínimas e Máximas da Anca e Tempos respetivos...	xii
Quadro 21 - Tempos e Força da Componente Vertical da FRS.....	xiii
Quadro 22 - Tempos e Força da Componente Antero-Posterior da FRS.....	xiv

Resumo

A Síndrome de Rett (RTT) e a Síndrome de Angelman (SA) são duas condições com afeções do neurodesenvolvimento que estão inseridas no vasto leque das Doenças Raras. Em ambas as condições são observadas diversas alterações cognitivas, neurológicas e músculo-esqueléticas, sendo uma das suas características comuns a alteração do movimento. Vários estudos caracterizam este movimento como descoordenado, classificando o padrão de marcha como atáxico. Assim, os objetivos deste estudo passaram por descrever os padrões de marcha de crianças com RTT e de crianças com SA e descrever as alterações em relação à marcha padrão em crianças. Foram avaliadas 3 crianças com RTT, 2 crianças com SA e 7 crianças sem patologia, que constituíram o Grupo de Controlo (GC), todas entre os 9 e os 16 anos de idade. Foi analisada a marcha através da amplitude de movimento dos membros inferiores, força de reação do solo (FRS) e tempos de apoio completo e duplo, através do programa Qualisys Track Manager, com a utilização de 12 câmaras Oqus e de 4 plataformas Bertec. Os dados foram processados numa rotina elaborada em Matlab. Verificou-se o aumento do tempo total de apoio e do tempo de duplo apoio das meninas com RTT e SA em relação ao GC. Ao nível das amplitudes de movimento a menina com RTT com Linguagem Preservada distingue-se das meninas com RTT Clássica, apresentando todas padrões diferentes do GC. As amplitudes de movimento são irregulares entre membros. Verificou-se uma tendência a um quase apagamento dos vales da componente vertical da FRS (Fvt) nas meninas com RTT Clássica. Nos três casos de RTT os valores dos picos de travagem e de aceleração da componente antero-posterior da FRS (Fap) são bastante inferiores aos do GC. Os resultados mostram que em SA a Fvt tem o 1º pico superior ao 2º pico e que a Fap tem um período de travagem mais curto e um período de aceleração mais longo.

Palavras-chave: Síndrome de Rett, MeCP2, Síndrome de Angelman, Cromossoma 15, Análise de Movimento, Marcha Atáxica.

.

Abstract

Rett Syndrome (RTT) and Angelman Syndrome (AS) are neurodevelopmental conditions that are part of the wide-ranging group of Rare Diseases. Both conditions show several cognitive, neurological and musculoskeletal changes and both conditions have a common characteristic: a change in movement. Many studies describe this movement as being uncoordinated and classify the gait pattern as ataxic. This study focuses on describing the gait pattern of children with Rett Syndrome and children with Angelman Syndrome and will contrast it with the standard human gait pattern in children so as to describe the differences between them. For this purpose, three children with RTT, two children with AS and seven children with no pathology, which formed the Control Group (CG), were evaluated. They were all aged between nine and sixteen years old. These children underwent a biomechanical analysis in order to collect data on lower limbs range, Ground Reaction Forces (GRF), as well as total and double support time, using Qualisys Track Manager with twelve Oqus Qualisys cameras and four Bertec platforms. All data was then processed through a routine created on the MATLAB program.

There was an increase in the total support time and in the double support time in girls with RTT and AS in comparison with the CG. Regarding the movement range, there is a difference between the girl with RTT with Preservation of Language and the girls with Classic RTT, but they all have different patterns than those of the CG. Movement range is irregular among members. The valley of the vertical component of the GRF (Fvt) shows a tendency to almost disappear in girls with Classic RTT. In all three cases of RTT, the values of the braking and accelerating peaks of the anteroposterior component of the GRF (Fap) are much lower than those of the CG. The results show that the 1st peak in Fvt is higher than the 2nd in AS and that the Fap has a shorter braking period and a longer accelerating period.

Keywords: Rett Syndrome, MeCP2, Angelman Syndrome, Chromosome 15 Movement Analysis, Ataxic Gait.

Résumé

Le Syndrome de Rett (RTT) et le Syndrome d'Angelman (SA) sont deux maladies du neurodéveloppement qui font partie du grand groupe des Maladies Rares. Ces deux maladies montrent plusieurs changements cognitifs, neurologiques et musculo-squelettiques et une de leurs caractéristiques communes c'est le changement du mouvement. Plusieurs études caractérisent ce mouvement comme mal coordonné et qualifient leur marche comme ataxique.

L'objectif de cette étude est de décrire la marche des enfants avec le Syndrome de Rett et le Syndrome d'Angelman et de décrire les différences par rapport à la démarche humaine standard des enfants. Pour ça, trois enfants avec RTT, deux enfants avec SA et sept enfants sans pathologie, qui ont fait partie du Groupe de Contrôle (GC), ont été évalués. Tous avaient de neuf à seize ans. Ces enfants ont subi une analyse biomécanique pour collecter de données sur l'amplitude articulaire des membres inférieurs, les forces de réaction au sol (FRS) et les temps de soutien complet et double, à travers le programme Qualisys Track Manager, utilisant 12 caméras Oqus Qualisys et 4 plateformes Bertec. Les données ont été traitées à travers une routine créée dans le programme MATLAB.

Les temps de soutien complet et double des filles avec RTT et SA ont augmenté par rapport au GC. Au niveau des amplitudes du mouvement, la fille avec RTT avec Préservation du Langage se distingue des filles avec RTT Classique, mais leur standard est toujours différent de celui du GC. Les amplitudes du mouvement sont irrégulières entre les membres. Il y a une tendance à la disparition des vallées du composant vertical de la FRS (Fvt) dans les filles avec RTT Classique. Dans les trois cas de RTT, les valeurs des pics de freinage et d'accélération du composant antéropostérieur de la FRS (Fap) sont bien inférieures aux valeurs du GC. Les résultats montrent que dans le SA, le 1^{er} pic est supérieur aux 2^{ème} dans la Fvt et que la période de freinage dans la Fap est plus courte et la période d'accélération est plus longue.

Mots-clés: Syndrome de Rett, MeCP2, Syndrome d'Angelman, Chromosome 15, Analyse du Mouvement, Marche ataxique.

Lista de Abreviaturas

BDNF – *Brain-derived neurotrophic factor*
DGS – Direção Geral de Saúde
DNA – *Deoxyribonucleic Acid*
DP – Desvio Padrão
Dto – Direito
DUP – Dissomia Uniparental
EEG – Eletroencefalograma
Esq – Esquerdo
Fap – Componente antero-posterior da Força de reação do solo
FRS – Força de Reação do Solo
Fvt – Componente vertical da Força de reação do solo
GABA – Ácido gama-aminobutírico
GC – Grupo de Controlo
IRSF – *International Rett Syndrome Foundation*
MeCP2 – gene *methylCpG binding protein 2*
MI – Membro Inferior
MI's – Membros Inferiores
MS – Membro Superior
MS's – Membros Superiores
MTF - Metatarso-falângicas
NIPA – *Non-imprinted in Prader-Willi/Angelman syndrome*
OCA2 – Gene albinismo óculo-cutâneo tipo II
PF – Plataformas de Forças
RMN – Ressonância Magnética
RTT – Síndrome de Rett
SA – Síndrome de Angelman
SNC – Sistema Nervoso Central
TT – Tibiotársica
TDA – Tempo de Duplo Apoio
UBE3A – Gene *ubiquitin-protein ligase E3*

Capítulo 1 - Introdução Geral e Estrutura da Dissertação

1.1 Introdução Geral

Cada vez mais o Homem procura entender as causas para os problemas com que se depara no seu dia-a-dia. Uma das áreas mais ativas e mais abrangentes é a área da saúde. Cada vez mais os problemas de saúde são alvo de estudos científicos, em busca de compreensão do problema e de possíveis intervenções de cura ou minimização das consequências.

Alguns problemas atuais de saúde são as doenças raras. Segundo a Direção Geral da Saúde (2007), na União Europeia as doenças raras são aquelas com uma prevalência inferior a 5 em 10.000, tendo por base o total da população da União Europeia. Tendo em conta a população portuguesa, a DGS refere que em Portugal, para ser considerada doença rara, a doença em causa afeta um número inferior a 100 pessoas. É a este grupo de doenças raras que se associa a Síndrome de Rett e a Síndrome de Angelman.

A Síndrome de Rett (RTT) foi estudada por Andreas Rett em 1966, tendo sido apresentada e descrita em 1983 por Bengt Hagberg. A RTT é uma desordem no desenvolvimento neurológico que se caracteriza por uma perda inicial de fala e pelo desenvolvimento de estereotipias manuais, afetando cerca de 1 em cada 10 000 crianças do sexo feminino. Embora afete maioritariamente indivíduos do sexo feminino, a RTT, afeta em menor escala o sexo masculino (Carter et al., 2010; Hagberg, 2002; Weng et al., 2011).

A RTT, refere-se a uma condição clínica e não a uma condição genética (Hagberg 2002), ou seja, os indivíduos que reúnem os critérios que levam ao diagnóstico de RTT podem ou não apresentar a mutação do gene MeCP2, uma vez que embora uma grande percentagem de indivíduos a apresente (80% ou mais), nem todos evidenciam essa mutação. Para além disso, Hagberg (2002) refere a existência de casos de evidência de mutação do gene MeCP2, sem apresentação dos critérios necessários ao diagnóstico de RTT. O mesmo autor afirma que é importante associar esta condição clínica a um conjunto de critérios específicos e coexistentes numa sequência de estágios, combinada com os critérios de exclusão. Estes critérios foram definidos em Hagberg et al.

(1985) e Trevethan e Moser (1988), tendo sido atualizados posteriormente em Hagberg (2002). No entanto, neste último estudo é referido que apenas a RTT clássica obedece a esta regra, sendo que corresponde a três quartos dos casos de RTT. Isto significa que um quarto dos casos de RTT se desvia dos critérios padrão, o que vem dificultar o diagnóstico clínico destes.

A Síndrome de Angelman foi identificada pelo Dr. Harry Angelman em 1965. Na década de 80 foram desenvolvidos vários estudos sobre esta condição, mas apenas em 1995 se realizou um consenso dos critérios de diagnóstico, os quais foram revistos em Williams et al. (2006, citado em Dagli et al., 2011, Dias et al., 2007; Tyagi et al., 2010).

A SA está associada em grande parte à falta de expressão do gene UBE3A, sendo delineado por um quadro clínico que combina severos défices mentais, epilepsia, ausência de discurso, movimentos com padrão atáxico e hipercinético e alguns comportamentos específicos, como o riso e alegria constante (Dagli et al. 2011).

Dias et al. (2007) estimam a prevalência da SA entre 1/10.000 e 1/20.000. Em cerca de 85% a 90% dos casos identificam-se alterações genéticas ao nível do cromossoma 15 materno. Dentro desses casos cerca de 70% devem-se a deleção da região 15q12-q13, 2-5% são devidos a Dissomia Uniparental, 2-5% têm como causa defeitos no mecanismo de transcrição da UBE3A e cerca de 10% ocorrem devido a mutações pontuais deste gene (Dias et al., 2007; Galván-Manso et al., 2002)

Nos últimos anos, muitos têm sido os estudos científicos sobre a RTT e a SA com vista a melhor compreender estas condições e a sua evolução, bem como a busca por formas de intervenção nas áreas da terapêutica farmacológica, cirúrgica ou da reabilitação.

Desde há muitos anos se estuda o movimento humano, começando pelo estabelecimento do padrão, e evoluindo para a procura em compreender as suas alterações e associações a determinadas patologias. Visto que o movimento se encontra significativamente alterado nos indivíduos com RTT e com SA, este tem sido nos últimos anos objeto de estudo de alguns autores.

Desde os primeiros estudos sobre a RTT e sobre a SA que são referenciadas as alterações do movimento nos indivíduos com esta condição. Das várias alterações evidenciadas na RTT, as mais relevantes são as diversas estereotipias e a marcha atáxica. Já na SA, as alterações do movimento mais referenciadas são os movimentos hipercinéticos e a marcha atáxica.

No estudo de Temudo et al. (2008), são referidas várias perturbações do movimento as quais se encontram geralmente associadas a distúrbios do sistema extrapiramidal: distonia, síndrome discinético rígido, tremor, coreia, atetose, mioclonias e marcha atáxica.

Guerrini et al. (2003) descrevem os movimentos como sendo descoordenados e confusos na SA, sobretudo quando tentam alcançar algo. Segundo estes autores, é comum realizar alguns movimentos repetitivos associados à hiperatividade, tais como, levar as mãos ou objetos à boca, agarrar, apertar ou bater, contudo, não identificam estes movimentos como estereotipias. A marcha descoordenada e desequilibrada caracteriza esta população, atribuindo-lhe um padrão atáxico, tal como em RTT.

No entanto, um dos aspetos que tem menos incidência nos estudos de movimento nos indivíduos com RTT ou com SA tem sido a análise biomecânica da marcha. Poucos são os estudos que se focam nesse ponto, pelo que não se conhece um padrão com base nesses dados.

Foi a partir destes fundamentos que surgiu o interesse, que também é uma necessidade, de realizar um estudo descritivo sobre a biomecânica da marcha em indivíduos com RTT e com SA. Contudo, para analisar a marcha em qualquer condição patológica, é necessário perceber bem o que ocorre naquela que é considerada a marcha humana padrão, bem como os métodos de análise existentes e interpretação de dados por eles recolhidos.

Assim, apresenta-se primeiramente um capítulo dedicado a uma revisão da literatura, onde se procura descrever as condições estudadas, a RTT e a SA, estudar a caracterização da marcha humana padrão, bem como os métodos de análise biomecânica da marcha, sobretudo aqueles utilizados para a recolha de dados para este estudo. Este capítulo procura ainda apresentar os

dados encontrados sobre a marcha em crianças sem patologia, em RTT e em SA.

Posteriormente seguem-se os capítulos referentes aos estudos efetuados para este trabalho: “Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 3 indivíduos com Síndrome de Rett” e “Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 2 indivíduos com Síndrome de Angelman”. Por fim, apresenta-se a conclusão de todo o trabalho e sugestões para investigações futuras.

1.2 - Referências Bibliográficas

- Carter, P. et al. (2010) *Stereotypical Hand Movements in 144 Subjects with Rett Syndrome from the Population-Based Australian Database*. *Movement Disorders*, 25(3), 282-288.
- Dagli, A., Buiting, K. & Williams, C. (2011) *Molecular and Clinical Aspects of Angelman Syndrome*. *Molecular Syndromology*, 2, 100-112.
- Dias, C. et al. (2007) *Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Atualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria*. *Sinapse*, 1(7), 10-17.
- Direcção-Geral da Saúde (2007). *Programa Nacional para Doenças Raras: Projecto de Programa*. Ministério da Saúde: Portal da Saúde. Disponível em <http://www.min-saude.pt/NR/rdonlyres/31AE99E8-A7C7-45A1-B4EB-AB6F9C87A592/0/PNDRvs29julho2007final.pdf>.
- Galván-Manso, M. et al. (2002) *Síndrome de Angelman: características físicas y fenotipo conductual en 37 pacientes con diagnóstico genético confirmado*. *Revista de Neurologia*, 35(5), 425-429.
- Guerrini, R., Carrozzo, R., Rinaldi, R. & Bonanni, P. (2003) *Angelman Syndrome - Etiology, Clinical Features, Diagnosis, and Management of Symptoms*. *Therapy in Practice*, 5(10), 647-661.

- Hagberg, B. (2002) *Clinical Manifestations and Stages of Rett Syndrome. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8: 61-65.
- Hagberg, B., Hanefeld, F., Percy, A. & Skjeldal, O. (2002) *An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome*. *Journal of Pediatric Neurology*, 6: 293-297.
- Temudo, T. et al. (2008) *Movement Disorders in Rett Syndrome: An Analysis of 60 Patients with Detected MeCP2 Mutation and Correlation with Mutation Type*. *Movement Disorders*, 23(10), 1384-1390.
- Tyagi, S. et al. (2010) *Neurological and Clinical Aspects of Angelman Syndrome, a Neuro-genetic disorder*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 1(3), 1-6.
- Weng, S., Bailey, E. & Cobb, S. (2011) *Rett Syndrome: From Bed to Bench*. *Pediatrics and Neurology*, 52: 309-316.
- Williams, C. et al. (2006) *Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria*. *American Journal of Medical Genetics*, 140A: 413-418.

Neste capítulo é feita uma abordagem ao estado da arte sobre a RTT e a SA, bem como se faz uma pequena explicação da Marcha Humana Padrão e os Métodos Biomecânicos para a sua análise. Para finalizar são apresentados de uma forma mais específica os dados encontrados sobre a marcha em RTT e a marcha em SA.

2.1 Síndrome de Rett

2.1.1 História da Síndrome de Rett

Segundo Hagberg (1993), algumas características especiais e peculiares da RTT foram descritas pelo Dr. Andreas Rett, pediatra na Universidade de Viena, tendo relatado a regressão de desenvolvimento em 31 crianças, muito cedo. Essas meninas apresentavam movimentos circulares repetitivos e estereotipados, e algumas manifestações comportamentais peculiares, mostrando na avaliação neurológica apraxia manual e na marcha. Todas elas se mantinham com regressão mental. Em 1977 Rett escreve alguns capítulos sobre esta condição, contudo, o seu trabalho permaneceu desconhecido para além da Áustria. Também em 1978 no Japão, Ishykawa e colaboradores, sem qualquer ligação a Rett, escreveram breves notas sobre 3 meninas com características muito específicas e semelhantes às reportadas por Rett, as quais também ficaram quase desconhecidas (Hagberg,1993)

Entretanto Hagberg, que já tinha tido contacto com alguns casos semelhantes, apresentou em 1980 os dados clínicos de 16 meninas, em Manchester num encontro dos membros do *Council Group of the European Federation of Child Neurology Societies*. Foi então que se soube que o Dr. Karin Dias tinha tido contacto, em Lisboa, com 4 meninas com o mesmo fenótipo, assim como o Dr. Jean Aicardi, em Paris, tinha conhecido 11 meninas com características semelhantes. A partir daqui, Hagberg e colaboradores desenvolveram um estudo com 35 meninas (Suecas, Francesas e Portuguesas), com as características mencionadas, o qual foi publicado na revista *Annals of Neurology*, em 1983. Posteriormente em 1984, foram estabelecidos, em Viena, os critérios de diagnóstico da RTT (Hagberg,1993).

Um dos maiores avanços deu-se em 1999 quando Ruthie Amir descobriu o gene MeCP2, que quando alterado se associa à sintomatologia da RTT. O gene MeCP2 está localizado na região Xq28 do cromossoma X, e basta existir esta alteração em apenas um cromossoma para que a RTT seja uma evidência, pelo que é uma alteração dominante, explicando o facto de os casos se darem maioritariamente no sexo feminino (Christodoulou e Weaving, 2003).

2.1.2 Diagnóstico

A RTT é um conceito clínico que, segundo Hagberg (2002), está normalmente dependente de uma bateria de critérios específicos e coexistentes numa sequência de estágios, combinada com os critérios de exclusão. Estes critérios foram definidos em Hagberg et al. (1985) e Trevethan e Moser (1988), tendo sido atualizados posteriormente em Hagberg (2002). No entanto, neste último estudo é referido que, apenas a RTT clássica obedece a esta regra, sendo que corresponde a três quartos dos casos de RTT. Assim, um quarto dos casos de RTT desviam-se dos critérios padrão, o que dificulta o diagnóstico clínico destes. Segundo Mari et al. (2005), apenas se verifica a mutação do gene MeCP2 em 80 a 90% dos casos de RTT clássica e em 20 a 40% dos casos de RTT atípica. Logo, a existência ou não de mutação neste gene não é necessariamente um critério de diagnóstico.

2.1.2.1 Síndrome de Rett Clássica

Um dos critérios essenciais para o diagnóstico da RTT Clássica é a perda significativa de habilidades já adquiridas no desenvolvimento normal, entre o 1º e o 2º anos de vida. Este período de regressão pode durar desde meses a alguns anos, e é seguido de uma sequência de estágios relacionados com a idade. Este fator diferencia a RTT de outras patologias neurológicas degenerativas e progressivas (Hagberg, 2002).

Os critérios de diagnóstico da RTT clássica atualizados em Hagberg (2002) estão presentes nos seguintes quadros:

Quadro 1 - Critérios de inclusão, apoio e exclusão para diagnóstico de Síndrome de Rett (adaptado de Hagberg, 2002)

Revisão dos Critérios Fundamentais para Diagnóstico de RTT:

- História pré e perinatal aparentemente normal
- Desenvolvimento psicomotor maioritariamente normal durante os primeiros 6 meses ou com retardado desde o nascimento
- Diâmetro da cabeça normal ao nascimento
- Desaceleração pós-natal do crescimento da cabeça, na maior parte
- Perda da capacidade intencional adquirida nos movimentos manuais entre as idades de 6 e 18 meses
- Movimentos manuais estereotipados, tais como apertar, torcer, palmadas, palmas, levar as mãos à boca, movimentos automatizados de lavar/massajar as mãos.
- Crescimento de um afastamento social, disfunção ao nível da comunicação, perda de verbalização de palavras adquirida, défice cognitivo.
- Défice (Apraxia) ou falta de locomoção.

Revisão dos Critérios de Suporte para Diagnóstico de RTT:

- Distúrbios respiratórios durante o sono (hiperventilação, apneia, expulsão forçada de ar ou saliva, deglutição de ar)
- Bruxismo
- Alteração do padrão de sono desde a primeira infância
- Alteração do tônus muscular, sucessivamente associado com perda de massa muscular e distonia.
- Distúrbios vasomotores periféricos
- Escoliose/Cifoscoliose progressiva durante a infância
- Atraso de crescimento
- Pés pequenos e hipertróficos; mãos pequenas e finas.

Revisão dos Critérios de Exclusão do Diagnóstico de RTT:

- Organomegalia ou outros sinais de "doença de armazenamento"
 - Retinopatia, atrofia ótica ou cataratas
 - Evidência de lesão cerebral peri ou pós-natal
 - Existência de desordem metabólica ou qualquer outra desordem neurológica progressivas identificadas
 - Desordens neurológicas adquiridas como resultado de infeções severas ou traumatismo craniano
-

2.1.2.2 Síndrome de Rett atípica – Congénita, Forma frustra, Linguagem preservada e Outras variações raras

Quando estes pressupostos não se verificam, estamos perante casos de RTT atípica. Dentro desta variação da RTT existem vários quadros clínicos possíveis. Hagberg (2002) define 4 quadros possíveis:

A RTT Congénita é um quadro muito raro, cuja avaliação deve ter por base vários diagnósticos diferenciais, bem como um acompanhamento de vários anos, até se poder confirmar definitivamente o diagnóstico de RTT. Crianças com síndromes com origem patogénica e com défice intelectual, podem assemelhar-se à RTT nos primeiros anos de vida. Contudo, nesses casos, após alguns anos de desenvolvimento, é evidente o uso das mãos, não se verificando a perda das capacidades adquiridas.

A Forma frustra é o quadro atípico da RTT mais comumente encontrado (80% dos casos atípicos documentados). São frequentes padrões de alterações do desenvolvimento neurológico, dificultando o estabelecimento do diagnóstico. No entanto, com o aumento da idade, as características apresentadas tendem a ficar semelhantes ao quadro da RTT. Dentro deste grupo há casos de boa preservação das habilidades motoras grossas, e apenas, estranhamente, uma subtil e fácil perda de alterações neurológicas. Apresentam, por vezes, apraxia dos movimentos manuais. Normalmente, o diagnóstico definitivo para estes casos de RTT é estabelecido em idades entre os 8 e os 10 anos.

A Linguagem preservada não é um quadro tão raro como se pensava anteriormente. Este subgrupo da RTT pode ser considerado um tipo mais complexo, havendo preservação das capacidades de comunicação.

Há ainda outras formas de RTT, contudo, são muito raras. Uma dessas formas é a “Regressão Tardia”, na qual o período de regressão surge apenas em idades pré-escolares ou dos primeiros anos escolares.

2.1.3 - Quadro Clínico da Síndrome de Rett

2.1.3.1 Movimentos estereotipados das mãos

Hagberg (2002) refere que uma das grandes marcas desta condição são os movimentos repetitivos e quase contínuos ao nível das mãos, que os indivíduos com RTT apresentam durante o período de alerta. Na maioria dos casos o padrão passa por movimentos na linha média do corpo, com movimentos circulares ou palmadas com as mãos separadas. Cada indivíduo possui um padrão de movimentos próprio. Segundo Segawa (2005), estas estereotipias ocorrem em períodos de vigília e surgem quando se inicia a perda progressiva do uso funcional das mãos.

2.1.3.2 Comprometimento da fala e Comunicação Visual intensiva

Schwartzman (2003) refere que na RTT a fala está sempre comprometida, estando ausente na maioria dos casos. Algumas crianças chegam a falar ou balbuciar algumas palavras, no entanto, à medida que se dá a regressão e deterioração, vão perdendo essa capacidade. Na mesma linha, Monteiro (2007), refere que perante esta perda é necessária uma maior atenção para formas alternativas de comunicação. Segundo Hagberg (2002), a fixação intensiva do olhar para estabelecer contacto visual, ou expressar desejos, é uma característica comum na maioria das meninas com RTT. Durante a idade escolar e adolescência, este padrão de comportamento tem tendência a reforçar-se, e desenvolve-se como meio de substituir a perda da fala, uma vez que a função visual se mantém funcional.

2.1.3.3 Hiperventilação e apneia episódicas

Hagberg (2002) e Nomura (2001) consideram que é regra observar um padrão respiratório alterado e desorganizado, durante o período de vigília, com hiperventilação intensiva, interrompida por períodos apneicos, que por vezes se tornam demasiadamente longos. Monteiro (2007), acrescenta ainda, citando Southall et al. (1988), que durante os períodos de hiperventilação as crianças tendem a ficar agitadas, intensificando os movimentos das mãos, apresentando

dilatação pupilar, taquicardia, movimentos corporais de balancear e aumento do tônus muscular.

2.1.3.4 Bruxismo e Gritos

O bruxismo não é patognomónico, mas é uma característica muito associada à RTT. O bruxismo na RTT consiste num ranger que se assemelha ao desenrolhar de uma garrafa de vinho e parece que é produzido posteriormente à articulação temporo-mandibular. (Hagberg, 2002).

Segundo o mesmo autor, as meninas com RTT, sobretudo em idades entre a adolescência e a vida adulta, têm tendência a evidenciar episódios de gritos violentos que podem prolongar-se durante horas. Estes gritos estão normalmente associados a dores corporais severas, ainda indefinidas.

2.1.3.5 Distúrbios do sono e Riso Noturno

Segundo Nomura (2005), na RTT o período de sono é mais longo durante o dia, sendo que durante a noite acordam frequentemente com risos. Contrariamente ao que é esperado, em que se verifica uma diminuição do sono durante o dia, com o avanço da idade, na RTT o sono ao longo do dia permanece longo. Hagberg (2002) relata que, em idade pré-escolar, cerca de 80-90% dos indivíduos acordam à noite a rir bem alto. Embora não seja permanente ao longo da vida dos indivíduos com RTT, em alguns casos tende a manifestar-se periodicamente até à vida adulta.

2.1.3.6 Crescimento Corporal e Deformidades Vertebrais

O crescimento corporal é afetado logo a partir do terceiro mês de vida pela desaceleração do crescimento craniano, sendo este aspeto uma das características mais presentes nesta condição. Para além disso, verifica-se que o peso corporal é geralmente reduzido, comparando com o peso normal para a idade, e dá-se um crescimento desproporcional dos pés (Monteiro, 2007)

Hagberg (2002) refere que na RTT clássica é comum surgir escoliose do tipo neurogénico com dupla curvatura, variando muito nas amplitudes. Esta deformidade pode tornar-se preocupante. Surge normalmente em idade

escolar evoluindo sucessivamente de forma mais rápida e pronunciada do que em outros casos de escolioses neurogênicas. As curvaturas superiores costumam ser mais amplas do que as inferiores. Alguns sinais alarmantes que podem indicar ameaça de rápido desenvolvimento de escoliose passam por moleza, insuficiência neuromuscular e assimetrias extrapiramidais (características distônicas). Nestes casos, o autor recomenda intervenções cirúrgicas de correção com fusões vertebrais. Quando as deformidades vertebrais não apresentam assimetrias neurológicas, as deformidades são mais benignas. Para além destas alterações, surgem comumente deformidades cifóticas a nível torácico superior, contudo a correção cirúrgica não é normalmente necessária.

2.1.3.7 Alterações de sensibilidade à dor, padrões neurológicos anormais dos membros inferiores e pés frios e hipoplásticos rubro-azulados

É comum observar-se nesta condição, alterações nociceptivas na percepção da dor. Isto é, a percepção é mais lenta, pelo que o tempo de reação à dor não é adequado (Hagberg, 2002). Nomura (2001) refere que as vias espinhais ascendentes apresentam uma condução retardada, o que explica esta percepção lenta.

Hagberg (2002) afirma também que é comum nas meninas com RTT o desenvolvimento sucessivo de um padrão complexo de deformação nas extremidades inferiores; os pés vão-se fixando cada vez mais num padrão rígido de supinação e flexão plantar, que dificulta progressivamente a posição ereta e a marcha. Esta alteração associa-se ao aparecimento progressivo da distonia distal, que vai escondendo de forma gradual a espasticidade, que embora óbvia surge mais ligeira que a distonia. Estas características distônicas são usualmente mais predominantes do lado direito. Com o avançar da idade, estas assimetrias resultam sucessivamente em alterações posturais dos pés, que passam normalmente pela acentuação da curvatura plantar.

Em muitos casos de RTT verifica-se um crescimento reduzido e desproporcionado dos pés, mais acentuado que no resto do corpo. Na idade da adolescência observa-se o aparecimento de pés frios, pequenos e rubro

azulados, o que tende a desenvolver alterações ao nível da pele e das unhas. A sudorese profusa e episódica é encontrada em alguns casos. Estas alterações são normalmente associadas a desregulação do Sistema Nervoso Autónomo (Hagberg, 2002).

2.1.3.8 Alterações alimentares e gastrointestinais e a dilatação abdominal

Segundo Hagberg (2002), os distúrbios ao nível do sistema nervoso parecem ser a razão para as alterações ao nível do sistema digestivo, tais como dificuldades na deglutição e na mobilidade do trato intestinal superior, e refluxos gastroesofágicos. Este autor também refere que a deglutição de ar é muito comum nos indivíduos com esta condição, o que leva a este tipo de dilatação abdominal, que em alguns casos (5-10%) é tão proeminente que se assemelha aos últimos meses de gestação. Este tipo de dilatação é muito raro no conhecimento da prática pediátrica em geral, sendo que está muito associada à RTT. No entanto, estas alterações não fazem parte dos critérios de suporte da RTT.

2.1.3.9 Ataxia/Apraxia

Alguns investigadores são da opinião de que as alterações motoras na RTT têm como base a apraxia devida a lesões nas áreas motoras do córtex e/ou aos défices das conexões entre o córtex motor e as estruturas subcorticais e tronco cerebral (Bashina et al., 2001). A marcha atáxica apresentada na RTT surge como consequência destas lesões.

2.1.3.10 Epilepsia

Hagberg (1989, cit. Monteiro, 2007) refere a frequência dos episódios de epilepsia, que se iniciam a partir dos três anos de idade, afetando entre 50% a 80% das crianças com RTT. Com a evolução da RTT, estes episódios tendem a diminuir a sua ocorrência. Nem todas as crises evidenciadas por estas crianças têm por base convulsões (Hagberg, 2002). No mesmo seguimento, Schwartzman (2003) refere que as crianças com RTT apresentam outras

manifestações aproxísticas frequentes confundidas facilmente com episódios de epilepsia.

2.1.4 - Evolução da Síndrome de Rett

Como já foi mencionado, a RTT é uma condição que tem como característica ser progressiva, tendo fases subsequentes mais ou menos definidas, as quais se designam como estágios. São quatro os estágios que constituem a evolução da RTT:

2.1.4.1 Estágio I – Estagnação precoce (Schwartzman, 2003)

Segundo Dunn (2001), esta fase dá-se entre os 6 e 18 meses e consiste na suspensão do desenvolvimento psicomotor, desaceleração do crescimento craniano, redução da comunicação e contacto ocular, e perda do interesse por brincar. Baptista e Moura (2007) referem que até esta fase o desenvolvimento da criança ocorre com aparente normalidade, podendo por vezes ocorrer de forma ligeiramente mais lenta. Surgem neste estágio, episódios de estereotipias manuais, que alternam com períodos de uso funcional das mãos aparentemente normal. Bashina et al. (2001) verificaram no seu estudo que neste período a criança começa a abstrair-se do meio à sua volta, apresenta atraso no desenvolvimento da fala e deixa de aprender novos hábitos. Muitas crianças evidenciam sinais de hipotonia muscular moderada e há muitos casos em que não há aprendizagem do gatinhar.

2.1.4.2 Estágio II – Rapidamente destrutivo (Schwartzman, 2003)

Schwartzman (2003) afirma que este estágio se inicia entre o primeiro ano de idade e os três anos, tendo duração de semanas ou meses. Como o próprio nome indica, esta fase consiste numa regressão psicomotora bastante acentuada, sendo esta caracterizada por comportamentos autistas, choro e irritabilidade, perda da fala e surgimento de movimentos manuais estereotipados de forma mais continua. Bachina et al. (2001) referem também a perda dos hábitos e aprendizagens adquiridas até esta fase. Nesta fase, em casos que tenham adquirido marcha, segundo o que foi evidenciado por estes

autores, esta passa a revelar características atáxicas, e verifica-se o início das alterações tróficas, sobretudo ao nível das mãos e pés. É na passagem do estágio II para o estágio III que se começam a evidenciar os primeiros episódios de epilepsia.

2.1.4.3 Estágio III – Pseudo-estacionário (Schwartzman, 2003)

Esta é uma fase que se caracteriza pela estagnação da regressão e melhoria de alguns sinais, sobretudo a nível da comunicação (Schwartzman, 2003). Segundo o autor mantêm-se presentes características como ataxia e apraxia, bruxismo, espasticidade e escoliose. Bashina et al. (2001) relatam que o comportamento autista se torna menos acentuado e mais variável, contribuindo para a melhoria da comunicação referida por Schwartzman (2003), e melhorando a interação com familiares e cuidadores. Verifica-se uma atrofia que atinge os grupos musculares das mãos. Em alguns casos, observa-se o retorno de alguma capacidade para reaprender e assimilar algumas palavras. Esta fase pode durar vários anos, ocorrendo geralmente entre a idade pré-escolar e os dez anos de idade (Baptista e Moura, 2007).

2.1.4.4 Estágio IV – Deterioração motora tardia (Schwartzman, 2003)

Este estágio consiste numa perda lenta e progressiva das habilidades motoras, com a acentuação da escoliose e défice cognitivo, e redução da relevância dos episódios de epilepsia. Bashina et al. (2001) revelam uma acentuação a nível da lesão dos neurónios motores periféricos com presença de sinais de rigidez e coreo-atetose. Baptista e Moura (2007) sublinham a deterioração da coordenação motora grossa, perda de peso, complicações como o pé equino e acentuação da escoliose e progressiva perda da marcha.

2.1.5 Genética e Patofisiologia da Síndrome de Rett com mutação do gene MeCP2

Como foi já referido anteriormente, em 1999 descobriu-se que a mutação do gene MeCP2 na região q28 do cromossoma X está associada à RTT. Desde então muitos têm sido os estudos para tentar perceber de que

forma esta alteração influencia o funcionamento e desenvolvimento do corpo humano. Segundo Schwartzman (2003), a mutação do gene MeCP2 está presente em cerca de 75-80% dos casos de RTT clássica. Weng et al. (2011) referem que a maioria das mutações do MeCP2 é esporádica e raramente hereditária. O gene MeCP2, produz a proteína MeCP2, repressora de transcrição do DNA metilado. Esta é uma proteína nuclear abundante que identifica os grupos metilo do DNA e ao ligar-se a eles medeia a repressão da transcrição, silenciando os genes. Considera-se que regula a expressão de genes, seja através do silenciamento, ativação de genes específicos ou através de uma melhor regulação global de processos de transcrição (Mari et al., 2005; Weng et al., 2011)

A RTT tem sido geralmente considerada como uma desordem de carácter dominante. Nos indivíduos do sexo masculino, que apenas possuem um cromossoma X, as mutações resultam normalmente em encefalopatia infantil grave, como consequência da completa ausência de MeCP2 funcional, sendo muitas vezes fatal. Assim, RTT é uma doença mais vista no sexo feminino (Dunn, 2001; Weng et al., 2011)

Segundo Mari et al. (2005), o MeCP2 tem um papel bastante significativo na regulação de um pequeno subconjunto de genes, pelo que o início da RTT está associado à desregulação de genes com importância crucial para o sistema nervoso. Estes autores explicam que o primeiro gene que se verificou ser reprimido pelo MeCP2 foi o gene que codifica o fator neurotrófico cerebral derivado (BDNF), responsável por funções de plasticidade neuronal, aprendizagem e memória. Este gene é fundamental para a formação de uma estrutura de cromatina silenciosa na região *Dlx5*, cuja desregulação leva a algumas manifestações clínicas da RTT, como a evolução de osteoporose, epilepsia e hipoevolutismo.

2.1.6 Neuropatologia

Tendo em conta a patofisiologia descrita, é importante perceber de que forma se dá a afeção do Sistema Nervoso.

Nos vários estudos realizados, não foi identificado nenhum local consistente de degeneração neuronal acentuada, nem se evidenciou migração neuronal anormal. O peso do cérebro em crianças de 1 ano de idade com RTT é significativamente menor do que o peso observado na generalidade das crianças dessa idade. O peso do cérebro nas crianças com Rett não diminui significativamente com a idade, logo, a atrofia não influencia o tamanho cerebral. Embora a RTT seja caracterizada pela ausência de crescimento do cérebro, esta não é generalizada, uma vez que algumas estruturas, tais como os hemisférios cerebrais, são mais afetados do que outras estruturas, tais como o cerebelo. Estas alterações no volume cerebral ocorrem principalmente nas zonas pré-frontais, frontais posteriores e zonas temporais anteriores, com preservação das zonas temporais posteriores e occipital (Dunn, 2001; Weng et al., 2011).

Bashina et al. (2002) indicam se dá uma inclusão gradual de estruturas cerebrais diferentes no processo patológico. Nas fases iniciais da RTT, as principais perdas são a capacidade de organizar as atividades de fala e motora, com consequente déficit das funções cognitivas. Só mais tarde, se começa a evidenciar afeção das estruturas subcorticais, cerebelo, e espinal-medula. Armstrong (1994, cit. Dunn 2001), refere que não há evidência de uma condição desmielinizante na matéria branca, e as lesões de degeneração no cerebelo, medula espinal e nervos periféricos de pacientes mais velhos podem ser secundárias ao déficit motor associado.

O sistema neuronal do circuito intra-espinhal, implicado na locomoção encontra-se sem alterações. No entanto, há um déficit da inervação tónica entre o segmento supra-espinhal e os geradores de movimento, localizados na região lombosagrada da espinal medula, devido a alterações dos neurónios noradrenérgicos e serotoninérgicos do tronco, sendo esta a causa para as alterações ao provocar os movimentos dos membros inferiores durante a locomoção (Segawa 2001).

2.1.7 Movimentos na Síndrome de Rett

Desde os primeiros estudos sobre a RTT que são referenciadas as alterações ao movimento nos indivíduos com esta condição. Das várias alterações evidenciadas, as mais relevantes são as diversas estereotipias e a marcha atáxica. Vignoli et al. (2009) definem estas estereotipias como movimentos involuntários, coordenados, repetitivos e normalmente rítmicos. Temudo et al. (2007) referem que o espectro clínico de estereotipias encontradas na RTT é muito alargado, pelo que se observam dados diferentes caso a caso. Embora as estereotipias manuais sejam as mais evidentes, os estudos de análise de movimento referem outro tipo de estereotipias, tais como: retropulsão cervical, rotação da cabeça, protusão da mandíbula, movimentos oculares circulares, balancear do tronco, elevação intermitente das pernas, marcha em pontas, movimentos ondulantes do tronco com a transferência de peso entre os membros inferiores (Temudo et al., 2008).

Para além destas alterações, são referidas várias perturbações do movimento, no estudo de Temudo et al. (2008), as quais se encontram geralmente associadas a distúrbios do sistema extrapiramidal, referidas nos pontos seguintes.

2.1.7.1 Distonia e Síndrome Discinético Rígido

Tendo por base o estudo de FitzGerald et al. (1990 cit. Temudo et al. , 2008), a distonia surge como característica presente em 59% dos indivíduos com RTT, a qual se poderá dar mais a nível crural ou generalizada, mas também se pode observar distonia focal envolvendo os membros superiores ou inferiores. Geralmente, a distonia é assimétrica, sendo que o lado direito é normalmente mais afetado, o que é sugerido como causa para a escoliose observada em vários casos.

Hagberg (1993), fala do rosto inexpressivo, como uma máscara, poder ser um sinal precoce clínico da RTT, quando acompanhado pela comunicação visual e pestanejar desproporcionados. No seu estudo, Temudo et al. (2008) referem que alguns casos de perturbações motoras graves que nunca

adquiriram uma marcha independente, apresentam rigidez muito cedo, nos primeiros estágios da doença.

2.1.7.2 Marcha Atáxica

No estudo de Temudo et al. (2008) a maioria dos participantes adquiriu marcha independente, a qual se foi tornando mais rígida e com diminuição do balanço dos membros superiores, com a evolução do quadro clínico, sendo que alguns apresentaram uma base rígida alargada com contração da musculatura abdominal e hiperextensão dos joelhos. Eles podem também apresentar dificuldade em iniciar um movimento. Aqueles que evidenciaram distonia segmentar num dos membros inferiores, tiveram tendência a perder a marcha independente.

2.1.7.3 Mioclonias, Tremor, Coreia e Atetose

Segundo Temudo et al. (2008), a mioclonia foi relatada em 34% dos indivíduos examinados por FitzGerald et al. (1990), envolvendo predominantemente a cabeça ou tronco, já Guerrini et al. (1998) observaram mioclonia envolvendo a parte distal dos membros, cuja severidade em nenhum dos estudos foi relacionada com qualquer outro fator. Segundo estes autores, estão presentes o tremor cinético, tremor postural ou ambos, embora esta última seja uma condição menos observável. Algumas estereotipias das mãos lembram movimentos coreo-atetóides, contudo afirmam evidenciarem raramente coreia generalizada.

Vignoli et al. (2009) explicam estas alterações de movimento como sinais da disfunção pré-sináptica da via nigro-estriatal dopaminérgica, devido a alterações degenerativas da substância nigra, núcleo caudado e putamen demonstradas em estudos neuroquímicos e neuropatológicos da RTT, para além da redução do tamanho das cabeças do núcleo caudado e do tálamo observados em RMN de adultos com RTT.

Para Wright et al. (2003), a identificação dos movimentos característicos é importante para a avaliação, sendo ponto importante aquando do estabelecimento de um diagnóstico precoce. Os mesmos autores consideram

fundamental a compreensão do movimento, afim de melhor compreender os requisitos neurais para o controlo dos movimentos finos manuais.

2.2 Síndrome de Angelman

2.2.1 História da Síndrome de Angelman

O Dr. Harry Angelman, Pediatra Britânico, descreveu pela primeira vez esta Síndrome em 1965, ao avaliar três crianças com características muito semelhantes e peculiares, tais como atraso cognitivo grave, ataxia, ausência de linguagem, dismorfia craneofacial, hipopigmentação, epilepsia e comportamento especial. A estas crianças, o Dr. Angelman denominou de "puppet children" (crianças marioneta), pelo que designou este quadro de características "Happy Puppet Syndrome" (Dias et al., 2007; Galván-Manso et al., 2002; Tyagi et al., 2010).

Segundo Guerrini et al. (2003), em 1982, Williams e Frias sugeriram uma nova designação, pelo termo "Happy Puppet" poder parecer pejorativo. Passou assim a designar-se Síndrome de Angelman (SA). Durante a década de 80, começaram a surgir estudos de caso com SA nos Estados Unidos da América. Em 1987, Magenis et al. colocam a hipótese desta Síndrome estar associada à deleção de uma pequena parte do cromossoma 15 (Tyagi et al., 2010).

Com o avanço nos estudos realizados sobre este quadro, surgiu a necessidade de um consenso para o diagnóstico da SA. Segundo Williams et al. (2006), em 1995 foi publicado uma lista com o propósito de sumariar as principais características clínicas evidenciadas em crianças com SA, para auxiliar os médicos a uma análise correta e atempadamente procederem ao seu diagnóstico. Passados 10 anos (2005), procedeu-se a uma revisão destes critérios, para atualização, tendo por base os estudos realizados até então.

2.2.2 Diagnóstico

Cerca de 85% a 90% dos casos com SA apresentam testes genéticos com evidência de mecanismos moleculares que provocam a falta na expressão do gene UBE3A, localizado no cromossoma 15. Os restantes casos com SA não apresentam qualquer alteração genética como a referida, o que não invalida o diagnóstico. Foram encontrados casos de SA em que se verificou mutação do gene MeCP2, associado a RTT (Dan, 2009; Dias et al. 2007).

Assim, o diagnóstico da SA baseia-se num grupo de características físicas e comportamentais, incluídos nos critérios revistos por Williams et al. (2006):

Quadro 2 - Critérios de inclusão e Características Clínicas para Diagnóstico de SA

Critérios de inclusão*
▪ História pré e perinatal normal (pode haver dificuldades alimentares) ▪ Perímetro Cefálico adequado ao nascimento ▪ Ausência de malformações congénitas ▪ Atraso do desenvolvimento evidente aos 6 a 12 meses (com ou sem hipotonia) ▪ Sem regressão ▪ Estudo metabólico, hemograma e bioquímica normais ▪ Imagiologia cerebral: normal, atrofia cortical, atraso da mielinização.
A - Características clínicas (100% dos casos)
▪ Atraso do desenvolvimento grave ▪ Alterações do movimento: ataxia, marcha insegura, abalos ▪ Comportamento típico: ▪ Riso fácil e inapropriado ▪ Movimentos expansivos das mãos ▪ Hiperatividade ▪ Excitabilidade ▪ Défice grave de linguagem
B - Características Clínicas (mais de 80% dos casos)
▪ Desaceleração do perímetro cefálico (microcefalia desproporcionada aos 2 anos) ▪ Epilepsia: Convulsões ou alterações ao EEG

Continua na página seguinte

Quadro 2 (Continuação)

C - Características Clínicas (20% - 80% dos casos)

- Occipital plano/Sulco occipital
- Língua saliente/Deglutição atípica: alterações a sugar e/ou engolir
- Problemas alimentares e/ou hipotonia troncal durante a infância
- Prognatismo mandibular
- Boca larga e dentes espaçados
- Babar frequente
- Mastigar/movimentos bucais excessivos
- Estrabismo
- Pele, cor de cabelo e olhos hipopigmentados, comparando com a família (apenas evidenciado em casos de apagamento parcial do gene)
- Reflexos hiperativos dos tendões profundos dos membros inferiores
- Membros superiores elevados e fletidos, especialmente aquando da deambulação
- Base de apoio alargada durante a marcha, com tibiotársica em pronação ou em valgismo
- Hipersensibilidade ao calor
- Diminuição da necessidade de dormir e ciclos de sono anormais
- Fascínio/atração por água e por objetos de papel ou plástico com textura irregular/rugosa
- Comportamentos anormais relacionados com a alimentação
- Obesidade (em crianças mais velhas)
- Escoliose
- Obstipação

*Os casos que não apresentem estes critérios devem ser reavaliados. No entanto, não se deve excluir o diagnóstico caso apresentem os critérios A e B.

2.2.3 Quadro clínico da Síndrome de Angelman

2.2.3.1 Epilepsia

A epilepsia afeta cerca de 90% dos indivíduos com SA. O início destes episódios dá-se, geralmente, até aos 3 anos de idade, podendo ocorrer até aos 20 anos. Durante a infância torna-se particularmente difícil de controlar a epilepsia, atenuando no início da adolescência (Dan, 2009; Galván-Manso et al., 2002).

Guerrini et al. (2003) referem que, normalmente, a primeira crise é antecipada por febre. Cerca de metade dos indivíduos apresentam episódios de hipotonia e diminuição do estado de alerta que podem durar dias ou

semanas. Dan (2009) descreve leves tremores, rítmicos ou arrítmicos, típicos do estado de mioclônus, evidenciados mais frequentemente em adolescentes e adultos.

2.2.3.2 Alterações da marcha e movimentos

As alterações a nível motor dos indivíduos com SA caracterizam-se sobretudo por movimentos hipercinéticos de membros e tronco, sendo que desde cedo, as crianças mostram-se irrequietas e trémulas. Os movimentos voluntários, como andar, comer ou alcançar objetos, são confusos e descoordenados. As crianças com leves limitações conseguem desde cedo realizar marcha em pontas de pés ou uma marcha desajeitada. As crianças mais limitadas, podem ser extremamente descoordenadas, apresentando uma marcha mais alterada, parecendo um boneco/robot. Apresentam normalmente uma base de sustentação alargada, pés-chatos e tibiotársicas pronadas. Os membros superiores mantêm-se elevados durante a marcha, com os cotovelos fletidos e as mãos voltadas para baixo (Dagli et al., 2011).

2.2.3.3 Alterações cognitivas, de linguagem e do sono

Nos estudos de Guerrini et al. (2003) e Dagli et al. (2011), é referida a dificuldade de realizar testes cognitivos e de desenvolvimento nos indivíduos com SA, devido a várias características, tais como, atraso cognitivo, défice de atenção, hiperatividade, défice de linguagem e controlo motor. Desta forma, para além da dificuldade de aplicar os testes, os resultados podem não ser conclusivos. Guerrini et al. (2003) afirmam que a maioria destes indivíduos tem mais capacidades do que aquelas que são indicadas pelos testes de desenvolvimento. O ponto em que se nota melhor é por exemplo na linguagem, em que quase não se conseguem expressar, mas compreendem o que lhes é transmitido. É apontada a capacidade que os indivíduos com SA adultos-jovens têm em responder às interações que tentam estabelecer com eles, sendo mesmo possível transmitirem sentimentos e emoções, podendo criar amizades. No entanto, também são referidos casos em que se verifica um grande défice

cognitivo e falta de atenção, o que associam à dificuldade de controlar a epilepsia, ataxia severa e movimentos descoordenados.

Em todos os casos de SA se verificam alterações graves da linguagem. Dan (2009) aponta para um terço o número de casos em que não conseguem expressar qualquer palavra, sendo que os restantes casos utilizam um número reduzido de palavras. Guerrini et al. (2003) referem no entanto que casos de Dissomia Uniparental poderão ser capazes de utilizar 20-30 palavras, embora não as pronunciem bem. Ainda que existem algumas crianças com SA que aparentam ter capacidades suficientes para se expressar pela linguagem, estas nunca chegam a desenvolver a capacidade de estabelecer um discurso.

Segundo Guerrini et al. (2003), cerca de 90% dos casos com SA apresentam distúrbios do sono, o que se nota sobretudo na falta de necessidade de dormir, dormindo apenas 5 a 6 horas por noite. Pelc et al. (2008b cit. Dagli et al. 2011) complementam esta ideia, referindo que se verificam ciclos de sono irregulares, com períodos de riso, bem como crises epiléticas associadas ao sono. Estes autores apontam como causa um neurodesenvolvimento funcional anormal do eixo tálamo-cortical.

2.2.3.4 Hiperatividade

A hiperatividade é um dos principais problemas de comportamento da SA. Todas as crianças com SA, de ambos os sexos, têm uma componente de hiperatividade, mantendo constantemente, mãos ou objetos na boca. Movimentos como agarrar, apertar, bater podem ser intensificados pela hiperatividade. A intervenção a nível de mudança comportamental pode atenuar esta característica (Guerrini et al., 2003).

Quanto ao défice de atenção associado à hiperatividade, os mesmos autores referem que este compromete as interações sociais, uma vez que estes indivíduos não se apercebem de sinais a nível facial ou qualquer outro tipo de forma de socialização. Contudo, afirmam que em alguns, o nível de atenção que apresentam é suficiente para aprender língua gestual ou outras técnicas de comunicação.

2.2.3.5 Riso e Alegria

Desde que se começou a estudar esta condição patológica, o riso e a alegria das crianças avaliadas era constante. Muitos têm sido os estudos para encontrar uma possível causa para esta característica. Guerrini et al. (2003) referem contudo, que não foram encontradas quaisquer alterações estruturais, em RMN cerebrais efetuadas a crianças com SA, que possam induzir o riso. Estes autores referem que o riso nestas crianças aparenta ser uma expressão motora que acompanha várias situações, embora experienciem várias emoções, a alegria parece ser a mais predominante. Em alguns casos o riso pode ser menos evidente, salientando-se mais outras características comportamentais, como a hiperatividade ou irritabilidade (Guerrini et al., 2003).

2.2.3.6 Alterações músculo-esqueléticas

Várias alterações no desenvolvimento corporal são observadas em indivíduos com SA: microcefalia, braquicefalia, occipital plano, prognatismo mandibular e dentes muito espaçados. No entanto, valoriza-se mais o significado que estas alterações têm no diagnóstico da SA, que propriamente as suas consequências. Por outro lado, referem que as alterações vertebrais provavelmente pouco valorizadas, podem influenciar severamente a funcionalidade. A escoliose é uma alteração postural comum, tendo vindo a ser observada em mais de 50% dos casos de SA em que se realiza a avaliação postural, pelo que se desconfia que a maioria desenvolva escoliose (Guerrini et al., 2003).

2.2.4 Evolução da Síndrome de Angelman com a idade

Guerrini et al. (2003) afirmam que as características dos indivíduos com SA alteram-se com a idade. É normal o início da puberdade e menstruação, bem como todo o desenvolvimento sexual, sendo a reprodução aparentemente possível. Na idade adulta, as convulsões tornam-se menos frequentes, podendo cessar completamente. As alterações no EEG tornam-se menos evidentes. As características faciais tornam-se mais notáveis. As alterações de movimento, sobretudo o tremor, estabilizam. É possível que em alguns casos

adquiram continência diurna, ou noturna. Nesta fase da vida, estes indivíduos poderão ter alguma capacidade para se vestir. É possível que desenvolvam algumas capacidades para desempenhar tarefas domésticas fáceis e usar talheres. No entanto, são descritos também alguns problemas, tais como a tendência à obesidade (sobretudo nas meninas), o agravamento da escoliose, aumento da incidência de contraturas e do refluxo esofágico. Apesar de tudo, se a condição de saúde se mantiver saudável, a esperança de vida destes indivíduos encontra-se dentro dos padrões normais (Guerrini et al., 2003).

2.2.5 Genética

Cerca de 85-90% dos casos com diagnóstico de SA apresentam um défice de expressão do gene UBE3A. Este gene é transcrito em algumas células cerebrais, sendo contudo expresso apenas a partir do cromossoma 15 materno (Dan, 2009). Segundo Guerrini et al. (2003), a UBE3A é uma das três enzimas que é requerida para ubiquitinar adequadamente as proteínas destinadas a sofrerem proteólise. A ubiquitinação está associada à eliminação da maioria dos produtos intracelulares prejudiciais.

Dentro dos casos com este défice, cerca de 70% ocorre por deleção intersticial do cromossoma 15 materno, na região 15q11-q13. A deleção desta região compromete outros genes. Esta situação é semelhante à encontrada no Síndrome de Prader-Willi, contudo, nessa condição a deleção dá-se no cromossoma 15 paterno. Em cerca de 2-5% dos casos resultam de Dissomia Uniparental, onde se verifica que ambos os cromossomas 15 provêm do pai e nenhum da mãe, o que implica que não haja nenhum UBE3A funcional proveniente da mãe. Em cerca de 2-5%, verifica-se um defeito no mecanismo de transcrição, o que leva a falta de metilação do DNA materno necessário para a expressão de UBE3A. Nos restantes casos (cerca de 10%), verificam-se mutações pontuais no cromossoma 15 materno (Dan et al., 2009; Dias et al., 2007; Galván-Manso et al., 2002; Guerrini et al., 2003; Tyagi et al., 2010).

2.2.6 Patofisiologia

Tendo em conta a relação do SA com as alterações genéticas referidas, torna-se importante compreender as consequências fisiológicas que daí decorrem.

Segundo Dagli et al. (2011), da maioria da sintomatologia evidenciada na SA, parte dela pode ser associada à alteração da expressão do gene UBE3A. Os casos em que se verifica uma maior deleção do cromossoma aparentam ter sintomas mais severos, o que se deve provavelmente à haploinsuficiência, dos genes adjacentes ao UBE3A, tais como os genes da região inferior (GABA) e os genes da região superior (NIPA, CIFIP1 e GCP5). Os mesmos autores, bem como Dias et al. (2007) e Dan (2009) referem que estes casos têm mais tendência a apresentar microcefalia, convulsões, hipopigmentação e problemas de linguagem mais severos comparativamente aos casos de DUP, mutações de UBE3A e alterações da transcrição. Dagli et al. (2011) e Dan (2009) referem que, nestes casos, a hipopigmentação está intimamente ligada à haploinsuficiência do gene OCA2, que desempenha um papel fundamental no metabolismo da tirosina e no desenvolvimento dos pigmentos na pele, olhos e cabelo. Sendo assim, os indivíduos com SA devido a deleção são caracterizados por pele, cabelo e olhos claros.

Os indivíduos com DUP e com defeitos na transcrição apresentam, segundo Dias et al. (2007), um fenótipo com alterações mais leves, podendo mesmo apresentar alguma linguagem (poucas palavras). A epilepsia é menos grave e não apresentam, normalmente, hipopigmentação. Dagli et al. (2011) complementam esta ideia, referindo que em situações de DUP verifica-se, aparentemente, um melhor crescimento físico com menos alterações do movimento, bem como menos tendência a apresentar microcefalia.

2.2.8 Movimento em Síndrome de Angelman

Os indivíduos com SA apresentam alterações no desenvolvimento motor, que incluem leve a moderada hipotonia axial, desde o nascimento, e eventualmente hipertonia espástica nos membros, observada a partir do primeiro ano de idade. Embora apresentem um padrão de movimento

caracteristicamente atáxico, variando a sua severidade, grande parte é capaz de realizar marcha (Dan, 2009).

Beckung et al. (2004) realizaram um estudo sobre os distúrbios motores em SA. Segundo eles, as alterações motoras mais comuns caracterizam-se por movimentos descoordenados, semelhantes ao que se observa nos primeiros estágios do desenvolvimento padrão. Estes autores definem o padrão de movimento atáxico, como referido por Dan (2009), contudo, diferente da dismetria e assinergia observada na Síndrome Atáxico Cerebelar.

Neste mesmo estudo (Beckung et al., 2004), verificaram que é comum a fraqueza muscular no tronco. Também referem que a mobilidade diminui com a idade, aumentando as contraturas musculares e aumentando a escoliose. Observaram ainda que nos jovens adultos a marcha atáxica torna-se menos pronunciada, a postura tem tendência a encurvar, com aumento da flexão das ancas, joelhos e tibiotársicas.

2.3 Marcha Humana Padrão

A marcha humana consiste num movimento cíclico, onde ocorre a transferência de carga alternada entre os dois membros inferiores, e que em conjunto com outras adaptações dos vários segmentos corporais, vai-se repetindo por forma a dar-se o deslocamento do corpo humano sem se dar uma alteração significativa da postura corporal. Segundo Whittle (2007) a execução da marcha é acompanhada por um padrão de sinais nervosos complexos e coordenados, os quais são enviados aos músculos, provocando o movimento articular que, por sua vez, leva ao movimento dos membros e de todo os restantes segmentos corporais. Um ciclo de marcha consiste em toda a sequência de movimentos efetuado por um dos membros inferiores (MI), desde o contacto inicial do pé com o solo, até ao contacto do mesmo membro se iniciar novamente. Um ciclo de marcha é equivalente a uma passada, baseando-se nas ações de um dos membros. Já o intervalo entre o contacto do pé de um dos membros com o solo e o contacto do pé do membro contralateral denomina-se de passo. Logo, existem dois passos em cada passada, como exemplifica a Figura 1 (Perry, 2005).

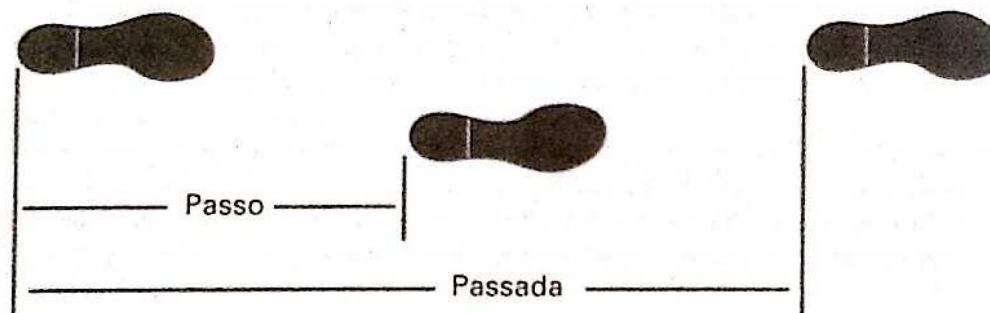


Figura 1 - Passo e Passada. (Adaptado de Perry, 2005)

Segundo Perry (2005), cada ciclo é dividido por duas fases, tendo em conta o membro de referência, a fase de apoio, período em que esse membro se encontra em contacto com o solo, e a fase de balanço, período em que esse membro se encontra em suspensão, sem contactar com o solo. A fase de apoio da marcha corresponde a 60% do ciclo de marcha sendo que 40% corresponde ao período de apoio simples (apenas um pé se encontra em contacto com o solo) e 20% equivale a dois períodos de duplo apoio, 10% antes do apoio simples e 10% após essa fase. O restante período do ciclo de marcha, correspondente a 40%, equivale ao período da fase de balanço. A Figura 2 mostra os vários períodos de apoio (simples e duplo) e balanço de ambos os membros, durante pouco mais do que um ciclo de marcha.

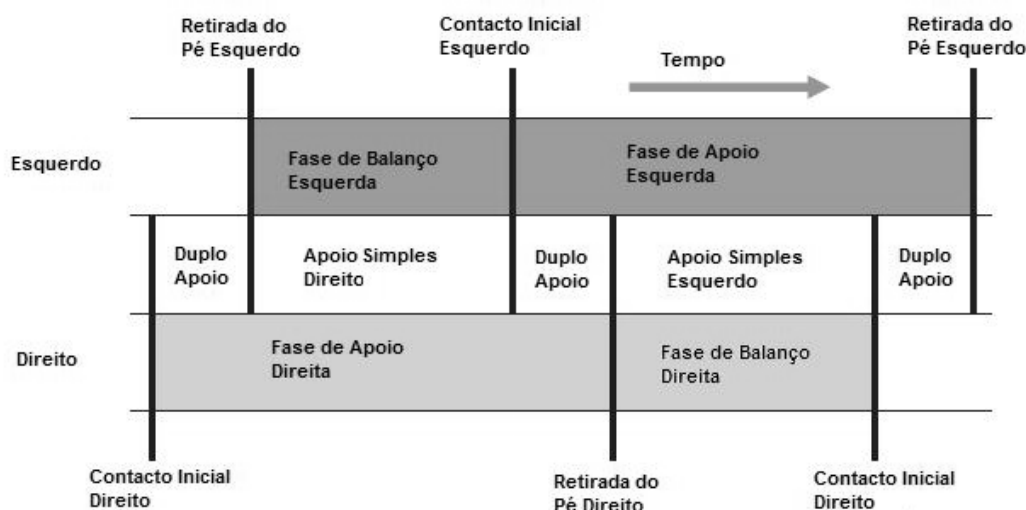


Figura 2 - Fases de Apoio (duplo e simples) e de Balanço no ciclo de marcha esquerdo e no ciclo de marcha direito (Adaptado de Whittle, 2007)

Segundo Whittle (2007), cada ciclo de marcha tem, em cada uma das fases, várias subfases e vários momentos de relevância que marcam a passagem de uma subfase para outra, como se verifica na Figura 3.

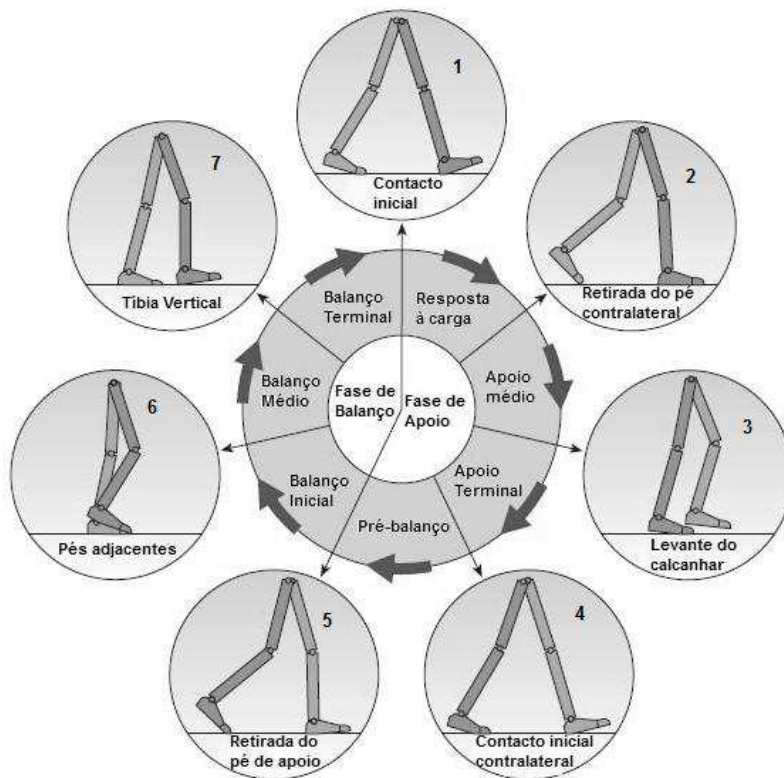


Figura 3 - Fases e Subfases do Ciclo de Marcha (Adaptado de Whittle, 2007)

Tendo por base a descrição feita por Whittle (2007) e por Perry (2005), temos as fases descritas nas secções seguintes:

2.3.1 Contacto inicial

O contacto inicial é o momento que marca o início da fase de apoio e da sua primeira subfase, a resposta à carga (ver Figura 3: 1). Este momento é marcado pelo impacto do calcanhar no solo (*heel/strike*), o qual desencadeia uma FRS com uma direção quase perpendicular ao solo, com ligeiro declive posterior. Neste momento o tronco encontra-se normalmente atrás do MI de referência (membro do contacto inicial) e com a linha média do tronco a deslocar-se em direção ao MI de referência para realizar a transferência de carga. A pélvis encontra-se adiantada do lado do membro de referência, bem como o ombro do MS contralateral. A anca do membro de referência atinge aqui o seu máximo de flexão durante o ciclo e o joelho encontra-se no final de

um dos seus períodos de extensão. A articulação tibiotársica (TT) apresenta-se geralmente em posição neutra ou com supinação de alguns graus.

2.3.2 Resposta à carga

A resposta à carga corresponde a uma parte do período de duplo apoio, durante o qual o pé do MI de referência aumenta o contacto com o solo, através do movimento de flexão plantar da TT (ver Figura 3: entre 1 e 2). Neste período verifica-se que a FRS aumenta substancialmente a sua magnitude direccionando-se para cima, mas com uma inclinação menor em relação ao observado no contacto inicial. O tronco atinge durante esta subfase a sua posição vertical mais baixa durante o ciclo e a sua velocidade de deslocamento anterior atinge o seu máximo, continuando a transferência de carga para o MI de referência. Os MS atingem o seu máximo de amplitude articular no final desta subfase, sendo que o MS homolateral ao MI de referência se encontra a realizar extensão do ombro e o MS contralateral a realizar flexão. A anca começa a realizar um movimento de extensão e o joelho começa a realizar o seu primeiro período de flexão do ciclo. Ao nível da TT verifica-se um movimento de pronação que acompanha o movimento de flexão plantar.

2.3.4 Retirada do pé contralateral

A retirada do pé contralateral corresponde ao final da resposta à carga e primeira fase de duplo apoio, mas também ao início da subfase de apoio médio (ver Figura 3: 2). Neste momento verifica-se o início do contacto do ante-pé com o solo, o que ocorre geralmente ao mesmo tempo que a retirada do hálux do pé contralateral. Neste momento verifica-se a posição mais adiantada da pélvis do lado omolateral ao MI de referência e do ombro contralateral, para começar agora a retomar a posição neutra. O tronco começa a elevar a sua posição vertical e a perder velocidade de deslocamento anterior. A FRS tem assim, um declive inferior, contudo dirigindo-se para cima e para trás, atuando no centro de gravidade do corpo. A anca continua a realizar extensão, mas ainda em posição de flexão, e o joelho continua o movimento de flexão. Ao nível da TT começa-se a observar o movimento de dorsiflexão através do

movimento da tíbia sobre o astrágalo. Verifica-se um máximo de pronação da TT, passando a partir deste momento, a realizar um movimento de supinação.

2.3.5 Apoio Médio

A subfase de apoio médio é o período em que se verifica a passagem do MI contralateral (em fase de balanço) pelo MI de referência (ver Figura 3: entre 2 e 3). É durante este período que o tronco atinge a posição vertical mais elevada, a velocidade de deslocamento anterior mais lenta e o máximo do deslocamento lateral sobre o MI de referência. Tal como acontece com os MI, os MS passam um pelo outro, assim como as cinturas pélvica e escapular passam pela posição neutra invertendo as suas posições, isto é, a pélvis do MI de referência e o ombro contralateral começam a posteriorizar. A anca continua o movimento de extensão, assumindo agora uma posição de extensão, e o joelho alcança o máximo de flexão durante a fase de apoio e começa a realizar a extensão. A TT passa de uma posição de flexão plantar para uma posição de dorsiflexão e atinge o máximo de pronação, começando a inverter o movimento. Nesta subfase o vetor da FRS começa a afastar-se da direção posterior e a assumir uma direção aproximadamente perpendicular ao solo.

2.3.6 Levante do calcanhar

Este momento marca o final do apoio médio e início do apoio terminal (ver Figura 3: 3). Nesta altura o calcanhar do MI de referência eleva-se da superfície de contacto e verifica-se uma diminuição da altura vertical do tronco em relação ao ponto mais elevado atingido na subfase anterior. Começa a verificar-se também uma diminuição do deslocamento lateral do tronco sobre o membro de apoio, altura em que se começa a preparar a transferência de carga para a frente e para o lado oposto. A extensão da anca leva o MI de referência para uma posição de extensão, ou seja, este membro encontra-se atrás da linha média do corpo e a pélvis começa aqui a deslocar-se novamente no sentido anterior. O joelho alcança novamente um pico de extensão e verifica-se uma flexão plantar ativa da TT, embora em posição de dorsiflexão, sendo que atinge aqui o seu máximo de amplitude neste sentido. Verifica-se

uma rotação da tíbia e supinação significativas, verificando-se um início da extensão das articulações metatarso falângicas. A FRS do solo é assim "empurrada" para o ante-pé direcionando-se em sentido antero-superior.

2.3.7 Apoio Terminal

Esta subfase é a última da fase de apoio simples durante o ciclo de marcha (ver Figura 3: entre 3 e 4). Verifica-se um deslocamento anterior do MI de apoio sobre o ante-pé, à medida que a anca continua o seu movimento de extensão, o que provoca um desequilíbrio em queda. O deslocamento lateral do tronco sobre o membro de referência continua a diminuir, continuando a verificar-se a transferência de carga para o lado oposto e anteriormente, bem como a elevação do calcanhar. O joelho volta a fletir ligeiramente após ter atingido o seu segundo máximo de extensão. A FRS continua a dirigir-se para a frente e em sentido ascendente.

2.3.8 Contacto inicial contralateral

Este momento marca o final do apoio simples e o começo do pré-balanço (ver Figura 3: 4). Começam a observar-se os mesmos movimentos de tronco e dos MS aquando do contacto inicial, mas desta vez em lados opostos. A anca começa a fletir (embora numa posição de extensão) e o joelho continua a fletir. Verifica-se o movimento de flexão plantar na TT do MI de referência. As metatarso-falângicas (MTF) continuam em extensão e é atingido o máximo de rotação da tíbia e supinação do pé, o que promove uma posição de bloqueio articular que permite uma maior estabilidade neste momento. O vetor da FRS encontra-se atrás da articulação do joelho direcionando-se no sentido antero-superior.

2.3.9 Pré-balanço

Esta é a primeira subfase do segundo período de duplo apoio durante um ciclo da marcha (ver Figura 3: entre 4 e 5). Começa a evidenciar-se a transferência de peso para o membro contralateral ao membro de referência, que se dá através do deslocamento lateral do tronco. Ocorre uma diminuição

da extensão articular da anca por flexão ativa, aumento da flexão do joelho e aumento da flexão plantar da TT. Nesta fase dá-se fim à FRS em relação ao membro de referência, a qual se dirige em direção antero-superior.

2.3.10 Retirada do pé de apoio

Este momento marca a passagem do pré-balanço para o balanço inicial, acabando aqui a fase de apoio e começando a fase de balanço (ver Figura 3: 5). Neste momento a rotação do tronco começa a diminuir a fim de levar os ombros e membros superiores à posição neutra. Também se verifica neste momento que o tronco volta a elevar-se e a dirigir-se em direção ao membro inferior que está em fase de apoio. A anca continua a mover-se para flexão, assim como o joelho. A FRS deixa de se verificar, assim que o pé deixa de estar em contacto com o solo. É precisamente após a retirada do pé de apoio que se verifica o pico máximo de flexão plantar da TT.

2.3.11 Balanço inicial

Esta é a primeira subfase da fase de balanço, a qual se inicia com a elevação do pé do solo e termina quando o pé de balanço está oposto ao pé de apoio (ver Figura 3: entre 5 e 6). Verifica-se ao longo desta subfase a flexão da anca, o que promove a elevação do pé e avanço do membro de balanço em relação ao membro de apoio. Durante esta subfase, o joelho atinge o pico máximo de flexão. A TT realiza uma dorsiflexão parcial.

2.3.12 Pés adjacentes

Este momento marca a separação entre o balanço inicial e o balanço médio, e consiste na passagem do membro em fase de balanço, pelo membro em fase de apoio e em que os dois pés se encontram lado a lado (ver Figura 3: 6). Verifica-se aqui a posição mais alta do tronco durante a fase de balanço, e ocorre em simultâneo ao apoio médio do membro contralateral, estando toda a carga sobre o mesmo. Os MS encontram-se perto da linha média do corpo, dirigindo-se o contralateral ao membro de apoio anteriormente e o homolateral posteriormente. A anca continua a fletir mas já em posição de flexão. Neste

momento o pico de flexão do joelho já ocorreu, sendo que se começa já a verificar um movimento de extensão, enquanto que a TT encontra-se perto da posição neutra.

2.3.13 Balanço médio

O balanço médio é a subfase que ocorre desde que os pés estão adjacentes, até ao momento em que o membro de balanço, anterior ao membro de apoio, se encontra com a tibia em posição vertical (ver Figura 3: entre 6 e 7). Ao longo deste período a anca do membro de balanço continua a realizar flexão e o joelho extensão até atingirem ambos a mesma amplitude, o que permite que a tibia atinja a posição vertical no final desta subfase. A TT atinge a posição neutra. O outro membro termina nesta subfase o apoio médio.

2.3.14 Tibia Vertical

Como foi referido este momento surge no final do balanço médio e antecede o balanço terminal (ver Figura 3: 7). Neste momento o tronco começa a baixar e a mover-se lateralmente em direção ao membro em balanço. O MS contralateral está agora anterior homolateral a pélvis com o mesmo lado ligeiramente anterior ao contralateral. É por esta altura que cessa o movimento de flexão da anca. A tibia em posição vertical ocorre durante um período de rápida extensão do joelho. É neste momento ou logo após que se verifica que a posição da TT passa para dorsiflexão.

2.3.15 Balanço terminal

Esta subfase inicia-se com o momento da tibia em posição vertical e termina quando o pé de referência volta a tocar no solo (ver Figura 3: entre 7 e 1). Durante este período o tronco continua a deslocar-se em direção anterior e em direção ao membro em fase de balanço, e a perna desloca-se para uma posição anterior à coxa, através sobretudo da extensão do joelho, mantendo a anca praticamente a amplitude verificada no momento anterior. A TT não se afasta muito da posição neutra.

2.4 Métodos de Análise Biomecânica da Marcha

Durante as fases de apoio e balanço, e as suas subfases, ocorrem vários fenómenos que são estudados e interpretados frequentemente através da análise biomecânica. Segundo Amadio e Serrão (2011), existem quatro grandes áreas de investigação para realizar a análise biomecânica: Cinemetria, Antropometria, Dinamometria e Eletromiografia. Para atingir os objetivos deste estudo pretende-se fazer uma análise com base na Cinemetria e na Dinamometria.

A Cinemetria procura através das suas variáveis descrever o movimento, independentemente das forças que estão na sua origem (Winter, 2004). Ou seja, segundo Amadio e Serrão (2011), procura determinar variáveis como a posição, o deslocamento, a velocidade ou a aceleração (lineares e angulares) dos segmentos do corpo humano. Os mesmos autores identificam como meios de análise câmaras de vídeo, sistemas optoelectrónicos, acelerómetros e electrogoniómetros. Para este estudo, a recolha dos dados cinemáticos será realizada através de câmaras de vídeo e infravermelhos.

A análise cinemática é mais frequentemente realizada em 3D. Este tipo de análise requer a utilização de pelo menos 2 câmaras. Estas necessitam de ser calibradas, para ser possível o cálculo preciso das relações entre o sistema de eixos tridimensional e os marcadores utilizados nos objetos em estudo. Durante a recolha, os marcadores têm de ser vistos sempre por pelo menos duas câmaras, para ser possível realizar a reconstrução tridimensional de forma precisa (Whittle, 2007).

A Dinamometria procura estudar as forças que causam o movimento, sendo elas internas ou externas ao corpo (Winter, 2004). Visto que a medição das forças internas implica métodos invasivos, esta área da análise biomecânica debruça-se mais frequentemente, na medição das forças externas (Amadio e Serrão, 2011). Para este estudo pretende-se fazer recolha de dados através de Plataformas de Forças.

A plataforma de Forças é utilizada na medição da FRS durante o contacto do sujeito em estudo com as mesmas. O estudo da FRS é importante na identificação e avaliação das alterações da marcha. Enquanto as forças de

um objeto/sujeito são aplicadas na plataforma, transdutores existentes no interior desta medem pequenas oscilações da superfície da plataforma nas 3 direções ortogonais. Os dados analógicos recolhidos pela plataforma são, normalmente, convertidos para formato digital e transferidos para o computador. As recolhas durante a realização da marcha só são válidas quando apenas um pé realiza contacto completo com a plataforma. Poderão ser necessárias várias recolhas para obter uma válida. O output emitido pela plataforma permite a análise das 3 componentes da FRS, bem como a análise da magnitude e direção da força resultante (Butterfly Diagram), os momentos de força nas 3 direções e as coordenadas do Centro de Pressão (Whittle, 2007; White et al., 2005).

As Plataformas de Forças também são utilizadas para avaliação do equilíbrio, bem como análise de oscilações posturais, pontos importantes na avaliação neurológica (Whittle, 2007).

2.5 Biomecânica da Marcha

2.5.1 Amplitudes de Movimento Articular

A Amplitude de Movimento Articular é medida através da análise cinemática do movimento. A amplitude dinâmica descreve o movimento articular ao longo do ciclo de marcha desde os ângulos máximos aos mínimos, bem como as amplitudes articulares em determinados momentos do ciclo. Grande parte dos movimentos realizados na marcha ocorre no plano sagital, pelo que é esse o plano mais frequentemente estudado (Perry, 2005 e Whittle, 2007)

Atualmente, o método mais comum para captar o movimento humano tridimensional requer um ambiente laboratorial e a aplicação de marcadores, fixadores ou sensores na pele dos segmentos corporais (Mündermann et al. 2006). O movimento desses marcadores é usado para inferir o movimento relativo entre dois segmentos, com o objetivo de definir as amplitudes de movimento das articulações, resultando em dados como os da Figura 4.

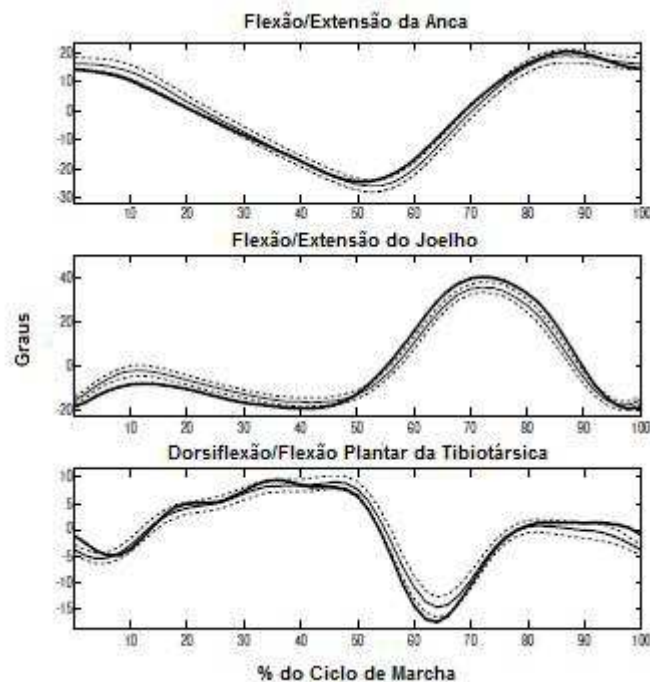


Figura 4 - Amplitudes de movimento padrão em crianças (Adaptado de Chester et al. 2007)

2.5.2 Força de Reação do Solo

A FRS é a força desencadeada em resposta à força aplicada no solo por um indivíduo durante a locomoção, sendo ambas as forças de igual magnitude e direção mas com sentidos opostos. A FRS é medida através de plataformas de forças, como foi já referido anteriormente.

A FRS é habitualmente decomposta nas 3 componentes: vertical, antero-posterior e medio-lateral. Os gráficos da Figura 5 mostram as 3 componentes da FRS ao longo do tempo do ciclo de marcha de uma criança com um padrão de marcha normal, apresentados no estudo de White et al. (1999).

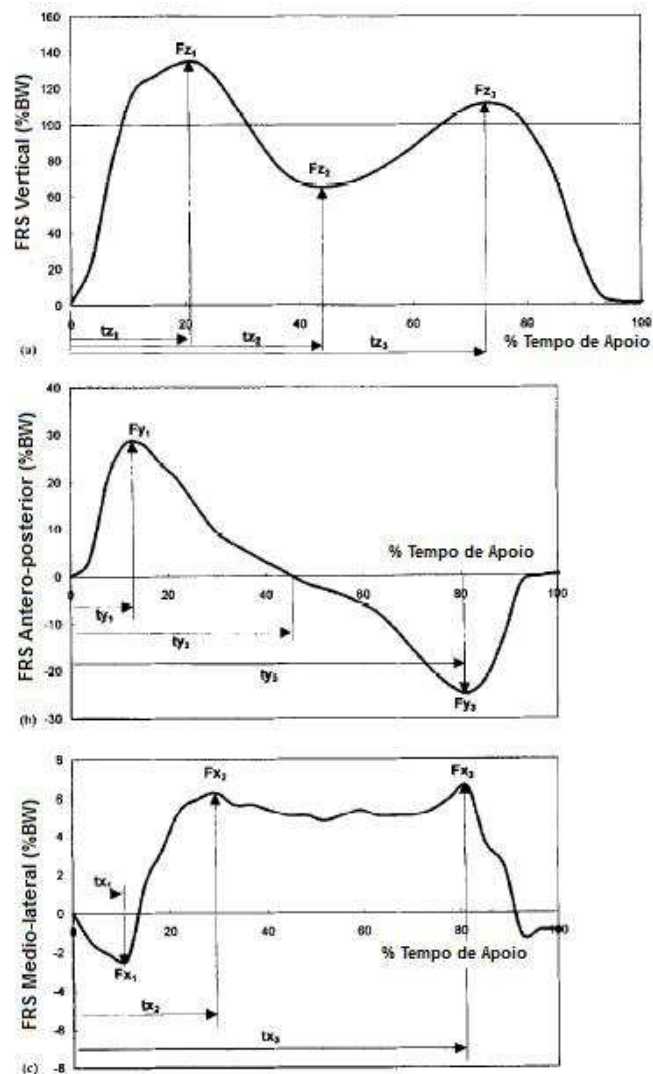


Figura 5 - Gráficos das FRS de uma criança: a) Componente Vertical, b) Componente Antero-posterior, c) Componente Medio-lateral (Adaptado de White et al., 1999)

Na componente vertical da FRS observa-se um primeiro pico de força definido como resposta à carga (F_{z1}), um vale definido por apoio médio (F_{z2}) e um segundo pico de força definido por apoio terminal (F_{z3}). Na componente antero-posterior da FRS definem-se 3 pontos: máximo de travagem (F_{y1}), apoio-médio ou zero-médio (F_{y2}) e máximo de aceleração (F_{y3}). Na componente medio-lateral da FRS os 3 pontos que se definem são máximo de supinação (F_{x1}), pé-chato (F_{x2}) e máximo de pronação (F_{x3}). Os pontos correspondentes relativos à percentagem de tempo do ciclo de marcha são respetivamente tempo do 1º pico, tempo do vale e tempo do 2º pico (tz_1 , tz_2 e tz_3) para a componente vertical, tempo do pico de travagem, tempo do zero e

tempo do pico de aceleração (ty1, ty2 e ty3) para a componente antero-posterior e tempo do máximo de supinação, tempo do pé-chato e tempo do máximo de pronação (tx1, tx2 e tx3) para a componente médio lateral.

Juntando as 3 componentes temos o vetor da força resultante, sendo este uma linha que representa a força aplicada, tendo em conta a gravidade e o impulso. Este vetor tem diferentes magnitudes e direções ao longo do ciclo de marcha.

2.6 Marcha em crianças e adolescentes

A análise da marcha em crianças tem vindo a ser realizada de forma mais sistemática desde os anos 80. A partir do início dos anos 90 vários investigadores começaram a estudar as alterações encontradas nos dados cinéticos e cinemáticos com a idade. Contudo, os estudos sobre a análise da marcha em idades de desenvolvimento são escassos (Cigali et al., 2011).

Froehle et al. (2013) afirmam que a maturação de propriedades espaciotemporais da marcha ocorre gradualmente ao longo da infância, juntamente com o crescimento e o desenvolvimento neural e músculo-esquelético. Segundo o estudo realizado por estes autores, a marcha realizada por crianças (mais de 7 anos) e adolescentes (até 15 anos) caracteriza-se por passos mais frequentes e maiores, comparando com a marcha de indivíduos adultos. Estes autores associam esta diferença à tentativa de as crianças e adolescentes tentarem igualar a velocidade da marcha adulta, embora possuindo membros mais pequenos. Assim, a velocidade de marcha de crianças e adolescentes está mais perto da transição entre o andar e o correr, comparativamente com o que acontece com os adultos.

Ganley e Powers (2005) referem que encontraram dados cinemáticos em crianças de 7 anos semelhantes aos encontrados em adultos, apresentando apenas diferenças ligeiras ao nível dos momentos articulares da tibiotársica, que associam à falta de maturação neuromuscular nesta idade.

Cigali et al. (2011) verificaram que nas crianças até aos 11 anos a fase de apoio é ligeiramente menor que em relação aos valores encontrados na literatura para a marcha em adultos, contudo não se afasta muito desses

valores. No mesmo estudo, também evidenciaram que as curvas de flexão/extensão (plano sagital) estão próximas dos dados encontrados em estudos anteriores, como é o caso de Chester et al. (2007).

2.7 Marcha em Síndrome de Rett

Segundo Segawa (2005), a marcha em RTT é caracterizada pela falta de coordenação de movimentos, sendo denominado o seu padrão como atáxico por Temudo et al. (2008). Em cerca de 50% dos casos de RTT a marcha é adquirida sem adquirir a capacidade de gatinhar, sendo mais difícil gatinhar que andar para os que adquirem a marcha (Segawa, 2005).

Downs et al. (2012) verificaram no seu estudo que as meninas com RTT apresentam tendência para diminuir a atividade física através da marcha com o avanço da idade, por simplesmente reduzirem a prática e não por déficit de capacidade.

Temudo et al. (2008) referem que a marcha em RTT tem uma base de apoio larga, com contração abdominal e hiperextensão dos membros inferiores, com déficit de equilíbrio. Segawa (2005) complementa esta descrição, referindo que se observa um balancear do tronco em bloco de um lado para o outro e movimentos descoordenados dos membros superiores. Este autor explica que este movimento suaviza o avanço dos membros inferiores em extensão e diminui a necessidade de aumentar ainda mais a base de apoio, de outra forma, sem este movimento do tronco em bloco, a marcha não seria possível. Em alguns casos, verifica-se marcha realizada sobre o ante-pé. Refere ainda que as alterações visualizadas na marcha em RTT se devem sobretudo à descoordenação de movimentos entre os membros superiores e inferiores.

2.8 Marcha em Síndrome de Angelman

Vários autores descrevem o padrão de marcha como atáxico (Beckung et al., 2004; Dagli et al., 2011; Dan e Chéron, 2004; Guerrini et al., 2003, Williams et al., 2006).

O padrão de marcha em SA é caracterizado por apresentar uma aparência de boneco/robot, com uma base de apoio larga, descoordenação de movimentos, déficit de equilíbrio compensado por algumas estratégias como extensão e rotação lateral das ancas aquando do apoio, com pronação da tibiotársica. Como foi já referido, os membros superiores apresentam uma postura em elevação, flexão dos cotovelos e mãos caídas (Dagli et al., 2011; Dan & Chéron, 2004).

2.9 Referências Bibliográficas

Amadio, A. & Serrão, J. (2011) *A Biomecânica em Educação Física e Esporte*. Revista Brasileira de Educação Física e Esporte, 25: 15-24.

Baptista, P. M. & Moura P. J. (2003) *Comunicação de meninas com Síndrome de Rett: experiências familiares – Uma revisão bibliográfica*. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, 3(1), 53-58.

Bashina, V., Simashkova, N., Grachev, V. & N. Gorbachevskaya, N. (2002) *Speech and Motor Disturbances in Rett Syndrome*. Neuroscience and Behavioral Physiology, 32(4), 323-327.

Beckung, E., Steffenburg, S. & Kyllerman, M. (2004) *Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome*. Developmental Medicine & Child Neurology, 46: 239-243.

Chester, V., Tingley, M. & Biden, E. (2007) *Comparison of two normative paediatric gait databases*. Dynamic Medicine, 6:8.

Christodoulou, J. & Weaving, L. (2003) *MeCP2 and beyond: Penotype-Genotype Correlations in Rett Syndrome*. Journal of Child Neurology, 18: 669-647.

Cigali, B., Uluçam, E. & Bozer, C. (2011) *3D Motion Analysis of Hip, Knee and Ankle Joints of Children Aged Between 7-11 Years During Gait*. Balkan Medical Journal, 28(2): 197-201

- Dagli, A., Buiting, K. & Williams, C. (2011) *Molecular and Clinical Aspects of Angelman Syndrome*. *Molecular Syndromology*, 2, 100-112.
- Dan, B. (2009) *Angelman Syndrome: Current Understanding and Research Prospects*. *Epilepsy*, 50(11), 2331-2339.
- Dan, B. & Chéron, G. (2004) *Postural rhythmic muscle bursting activity in Angelman syndrome*. *Brain & Development*, 26: 389-393.
- Dias, C. et al. (2007) *Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Atualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria*. *Sinapse*, 1(7), 10-17.
- Downs, J., Leonard, H. & Hill, K. (2012) *Initial assessment of SteWatch Activity Monitor to measure walking activity in Rett syndrome*. *Disability & Rehabilitation*, 34(12): 1010-1015.
- Dunn, H. (2001) *Importance of Rett Syndrome in Child Neurology*. *Brain & Development*, 23: S38-S43.
- Froehle, A., Nahhas, R., Sharewood, R. & Duren, D. (2013) *Age-related changes in spatiotemporal characteristics of gait accompany ongoing lower limb linear growth in late childhood and early adolescence*. *Gait & Posture*, 38: 14-19.
- Galván-Manso, M. et al. (2002) *Síndrome de Angelman: características físicas y fenotipo conductual en 37 pacientes con diagnóstico genético confirmado*. *Revista de Neurologia*, 35(5), 425-429.
- Ganley, K. & Powers, C. (2005) *Gait kinematics and kinetics of 7-year-old children: a comparison to adults using age-specific anthropometric data*. *Gait and Posture* 21: 141–145.

- Guerrini, R., Carrozzo, R., Rinaldi, R. & Bonanni, P. (2003) *Angelman Syndrome - Etiology, Clinical Features, Diagnosis, and Management of Symptoms*. *Therapy in Practice*, 5(10), 647-661.
- Hagberg, B., Goutieres, F., Hanefeld, F., Rett, A. & Wilson, J. (1985) *Rett syndrome: criteria for inclusion and exclusion*. *Brain & Development*, 7: 375-373.
- Hagberg, B., Anvret, M. & Wahlstrom, J. (1993) *Rett Syndrome: Clinical & Biological Aspects*. Volume 27. Cambridge: Cambridge University Press.
- Hagberg, B. (2002) *Clinical Manifestations and Stages of Rett Syndrome*. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8: 61-65.
- Hagberg, B., Hanefeld, F., Percy, A. & Skjeldal, O. (2002) *An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome*. *Journal of Pediatric Neurology*, 6: 293-297.
- Mari, F. et al. (2005) *Genetics and mechanisms of disease in Rett syndrome*. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms | Nervous system*, 2(4), 419-425.
- Monteiro, C. (2007) *Habilidades funcionais e necessidade de assistência na Síndrome de Rett*. São Paulo: Dissertação de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Mündermann, L., Corazza, S., Andriacchi, T. (2006) *The evolution of methods for the capture of human movement leading to markerless motion capture for biomechanical applications*. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 3(6).
- Nomura, Y. (2001) *Neurophysiology of Rett Syndrome*. *Brain & Development*, 23: S50-S57.

- Nomura, Y. (2005) *Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett Syndrome*. Brain & Development, 27: S35-S42.
- Perry, J. (2005) *Análise de Marcha. Volume 1: Marcha Normal*. (A. Araújo & C. Freitas, Trad.) São Paulo: Manole.
- Schwartzman, J. (2003) *Síndrome de Rett*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 25(2), 110-113.
- Segawa, M. (2001) *Discussant – pathophysiologies of Rett syndrome*. Brain & Development, 23: S218-S223.
- Segawa, M. (2005) *Early motor disturbances in Rett syndrome and its pathophysiological importance*. Brain & Development, 27: S54-S58.
- Temudo, T., Maciel, P. & Sequeiros, J. (2007) *Abnormal Movements in Rett Syndrome are Present Before the Regression Period: A case study*. Movement Disorders, 22(15), 2284-2287.
- Temudo, T. et al. (2008) *Movement Disorders in Rett Syndrome: An Analysis of 60 Patients with Detected MeCP2 Mutation and Correlation with Mutation Type*. Movement Disorders, 23(10), 1384-1390.
- Temudo T. et al. (2008) *Atypical Stereotypies and Vocal Tics in Rett Syndrome: An Illustrative case*. Movement Disorders, 23(4), 622-624.
- Trevethan, L. & Moser, H. (1988) *Diagnostic criteria for Rett syndrome. The Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group*. Annals of Neurology, 23: 425-428.
- Tyagi, S. et al. (2010) *Neurological and Clinical Aspects of Angelman Syndrome, a Neuro-genetic disorder*. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 1(3), 1-6.

- Vignoli, A., La Briola, F. & Canevini, M. P. (2009) *Evolution of Stereotypies in Adolescents and Women with Rett Syndrome*. *Movement Disorders*, 24(9), 1379-1383.
- Weng, S., Bailey, E. & Cobb, S. (2011) *Rett Syndrome: From Bed to Bench*. *Pediatrics and Neurology*, 52: 309-316.
- White, R., Agouris, I. & Fletcher, E. (2005) *Harmonic analysis of force platform data in normal and cerebral palsy gait*. *Clinical Biomechanics*, 20: 508-516.
- White, R., Agouris, I., Selbie, R. & Kirkpatrick, M. (1999) *The variability of force platform data in normal and cerebral palsy gait*. *Clinical Biomechanics*, 14: 185-192.
- Whittle, M. (2007) *Gait Analysis: An introduction*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier, Ltd.
- Williams, C. et al. (2006) *Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria*. *American Journal of Medical Genetics*, 140A: 413-418.
- Winter, D. A. (2005) *Biomechanics and motor control of human movement*. 3rd Edition. Hoboken (NJ) : Wiley.
- Wright, M., Van der Linden, M., Kerr, A., Burford, B., Arrowsmith, G. & Middleton, R. (2003). *Motion Analysis of stereotyped hand in Rett Syndrome*. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47 (2), 85-89.

Capítulo 3 – Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 3 indivíduos com Síndrome de Rett

3.1 Resumo

A Síndrome de Rett (RTT) é uma condição com afeções do neurodesenvolvimento e que está inserida no vasto leque das Doenças Raras. Nesta condição são observadas diversas alterações cognitivas, neurológicas e músculo-esqueléticas, sendo uma das suas características as alterações do movimento, tais como as estereotipias e a marcha atáxica. Assim, os objetivos deste estudo passaram por descrever o padrão de marcha de crianças com Síndrome de Rett e descrever as alterações em relação à marcha humana padrão em crianças. Foram avaliadas 3 crianças com RTT e 7 crianças sem patologia que constituíram o Grupo de Controlo (GC), todas entre os 9 e os 16 anos de idade. Recolheram-se dados de amplitudes de movimento articular nos membros inferiores, força de reação do solo FRS e tempos de apoio completo e duplo, através do programa Qualisys Track Manager, com a utilização de 12 câmaras Oqus Qualisys e de 4 plataformas Bertec. Os dados foram processados através de uma rotina em Matlab. Nas meninas com RTT verificou-se o aumento do tempo total de apoio e do tempo de duplo apoio. Ao nível padrão das amplitudes de movimento articular a participante com RTT com Linguagem Preservada diferencia-se das meninas com RTT Clássica. Verificou-se uma tendência a um quase apagamento dos vales da componente vertical da FRS nas meninas com RTT Clássica. Os valores dos picos de travagem e de aceleração da componente antero-posterior da FRS são bastante inferiores aos do GC.

Palavras-chave: Síndrome de Rett, MeCP2, Análise de Movimento, Marcha Atáxica.

3.2 Abstract

Rett Syndrome is a neurodevelopmental condition that is part of the wide-ranging group of Rare Diseases. This condition shows several cognitive, neurological and musculoskeletal changes and one of its main characteristics is the change in movement patterns, such as stereotypic disorders and ataxic gait.

This study focuses on describing the gait pattern of children with Rett Syndrome and to compare it with the standard human gait pattern in children. For this purpose, three children with RTT and seven children with no pathology, which formed the Control Group (CG) were evaluated. They were all aged between nine and sixteen years old. We performed a data collection on lower limbs articular range of motion, ground reaction forces, as well as total and double support time, using Qualisys Track Manager, with twelve Oqus Qualisys cameras and four Bertec force platforms. All data was then processed through a routine created in Matlab.

There was an increase in the total and double support time in girls with RTT. Regarding the pattern of the articular range of movement, there is a difference between the girl with Classic RTT with Preservation of Language and the girls with Classic RTT. The valley of the vertical component of the GRF (Fvt) shows a tendency to almost disappear in girls with Classic RTT. The values of the braking and accelerating peaks of the anteroposterior component are much lower than those of the CG.

Keywords: Rett Syndrome, MeCP2, Movement Analysis, Ataxic Gait.

3.3 Introdução

A Síndrome de Rett (RTT) começou a ser estudada por Andreas Rett em 1966, tendo sido divulgada em 1983 por Bengt Hagberg. A RTT é uma desordem no desenvolvimento neurológico que se caracteriza por uma perda inicial de fala e pelo desenvolvimento de estereotipias manuais, afetando cerca de 1 em cada 10 000 crianças do sexo feminino. Embora afete maioritariamente indivíduos do sexo feminino, a RTT, afeta em menor escala o sexo masculino (Carter et al., 2010; Hagberg, 2002; Weng et al., 2011).

Das várias alterações evidenciadas, as mais relevantes são as diversas estereotipias e a marcha atáxica. Vignoli et al. (2009) definem estas estereotipias como movimentos involuntários, coordenados, repetitivos e normalmente rítmicos. Temudo et al. (2007) referem que é a característica mais encontrada na RTT em qualquer estágio da patologia, sendo que, exceto nos

casos de encefalopatia grave ou fatal, todos evidenciam estes movimentos. No estudo de Temudo et al. (2008), são referidas várias perturbações do movimento as quais se encontram geralmente associadas a distúrbios do sistema extrapiramidal: distonia, síndrome discinético rígido, tremor, coreia, atetose, mioclonias e, como já referida, a marcha atáxica.

A marcha em RTT apresenta uma base de apoio larga, com contração abdominal e hiperextensão dos membros inferiores, com défice de equilíbrio (Temudo et al. 2008). Segawa (2005) complementa esta descrição, referindo que se observa um balancear do tronco em bloco de um lado para o outro e movimentos descoordenados dos membros superiores. Este autor explica que este movimento suaviza o avanço dos membros inferiores em extensão e diminui a necessidade de aumentar ainda mais a base de apoio, de outra forma, sem este movimento do tronco em bloco, a marcha não seria possível. Em alguns casos, verifica-se marcha realizada sobre o ante-pé. Refere ainda que as alterações visualizadas na marcha em RTT se devem sobretudo à descoordenação de movimentos entre os membros superiores e inferiores.

A biomecânica é um meio de análise bastante utilizada para caracterizar os padrões de marcha normal e patológica, sendo uma ferramenta bastante importante na avaliação da funcionalidade, que complementa a avaliação dos profissionais de saúde e do movimento. Durante a marcha grande parte dos movimentos realizados ocorre no plano sagital, pelo que é esse o plano mais frequentemente estudado (Perry, 2005; Whittle, 2007 e White et al., 2005).

O objetivo deste estudo é descrever parâmetros cinéticos e cinemáticos da marcha em indivíduos com RTT, bem como descrever as principais alterações dos padrões destes indivíduos em relação ao padrão normal.

3.4 Metodologia

Foi realizada a análise biomecânica da marcha a 3 crianças do sexo feminino: Rett1 com 15 anos, Rett2 com 11 e Rett3 com 16 anos. Todas as meninas têm diagnóstico de Síndrome de Rett (Rett1 e Rett2: RTT Clássico; Rett3: Linguagem Preservada), mutação do gene MeCP2, capacidade para realizar marcha, tendo sido excluídas, à partida, crianças que não realizassem

marcha sem apoio. Foram também avaliadas 7 crianças sem patologia dos 9 aos 15 anos, 4 do sexo feminino e 3 do sexo masculino, as quais formaram o Grupo de Controlo (CG).

A colheita de dados foi realizada em ambiente de laboratório. Para recolher os dados cinemáticos para análise 3D, foram utilizadas 12 câmaras *Qualisys Oqus* (200fps e 4MP), onde foram utilizados marcadores anatómicos refletivos colocados de acordo com a figura 6. Para facilitar a colocação dos marcadores foi utilizado um fato criado para este fim.



Figura 6 - Disposição dos marcadores anatómicos

Para a recolha de dados cinéticos foram utilizadas 4 plataformas de forças Bertec, 2 FP4060 (40cm x 60cm) e 2 FP6090 (60cm x 90cm), dispostas segundo o esquema da figura 7.

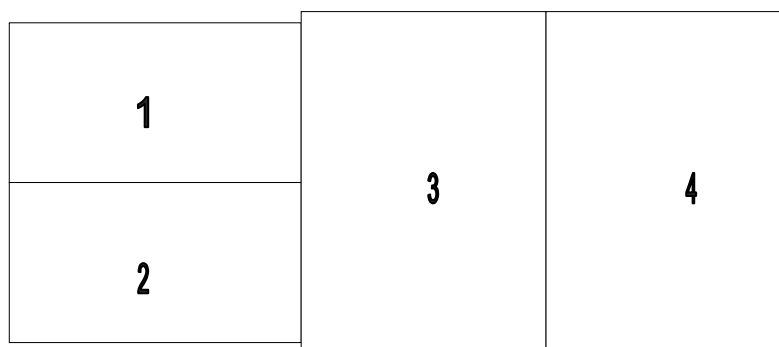


Figura 7 - Disposição das Plataformas de Forças

Para utilizar como referência visual futura foi utilizada uma câmara de vídeo SONY Handycam DCR-HAC62E, que efetuou recolha sincronizada com os restantes instrumentos.

Os Parâmetros em estudo foram as componentes vertical e antero-posterior da força de reação do solo (FRS), as amplitudes de movimento articular do tornozelo, joelho e anca e o tempo/duração do apoio e duração de duplo apoio inicial e final.

Nas crianças com RTT foram utilizadas talas para extensão de cotovelos, com o fim de estabilizar os membros superiores aquando da calibração. Foram realizadas várias passagens até obter 6 apoios válidos (3 para cada pé) para cada criança.

O processamento dos dados recolhidos foi realizado através do programa Matlab, seguindo uma rotina específica.

3.5 Resultados

Tempos de Apoio

Quadro 3 - Tempos de Apoio (GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão)
Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre o tempo de apoio de ambos os membros do GC e das crianças com RTT (Rett1 e Rett3 $p=0,01$; Rett2 $p=0,02$).

		GC		Rett1		Rett2		Rett3	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Tempo de Apoio (s)	Esq	0,73	0,05	0,96	0,15	0,79	0,06	0,88	0,10
	Dto	0,72	0,07	0,99	0,17	0,92	0,05	0,98	0,14
	Ambos	0,73	0,06	0,98	0,14	0,85	0,09	0,93	0,12

Quadro 4 - Tempos de Duplo Apoio (GC – Grupo de Controlo; TDA1 – duplo apoio antes do período de apoio simples, em percentagem do tempo total de apoio; TDA2 – duplo apoio depois do período de apoio simples, em percentagem do tempo total de apoio)
Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre o TDA2 de ambos os membros do GC comparativamente a Rett1 ($p=0,009$) e Rett2 ($p=0,003$).

		GC	Rett1	Rett2	Rett3
		Média	Média	Média	Média
Tempo Duplo Apoio 1 (%)	Esq	23,9	33,1	**32,5	**23,4
	Dto	22,3	**16,7	29,5	*17,3
	Ambos	23,0	26,6	30,7	21,4
Tempo Duplo Apoio 2 (%)	Esq	19,7	28,6	**33,5	**28,5
	Dto	18,2	28,5	**31,9	*15,4
	Ambos	20,4	28,6	32,7	24,1

*Dados de apenas um apoio; **Dados de dois apoios.

Segundo o Quadro 3, verifica-se que todos os indivíduos com RTT têm tempos totais de apoio mais prologados que o GC (0,7s), sendo esses tempos significativamente diferentes.

Ao analisar o Quadro 4, observamos que as percentagens do tempo de apoio em que há apoio duplo são maiores em Rett1 e em Rett2 do que em Rett3, o qual se assemelha ao GC. Observa-se que em média, o tempo de duplo apoio total do GC e de Rett3 encontra-se entre 45% e 50%. Já em Rett1 e em Rett2, o tempo de duplo apoio total encontra-se entre 55% e 65%. Contudo, apenas se encontram diferenças estatisticamente significativas entre o TDA2 de Rett1 e Rett2, comparativamente ao GC.

Amplitudes de Movimento

Os ângulos são expressos relativamente ao ângulo com a articulação em “posição neutra”. No caso da tibiotársica considera-se a posição neutra quando a perna do membro de apoio está na vertical, no caso do joelho e da anca considera-se o valor de 180°.

Assim,

$$\theta_{rel} = \theta - \theta_{neutro}$$

Onde θ é o ângulo medido entre os segmentos considerados, θ_{neutro} é o valor do ângulo neutro, quando a articulação está na posição “neutra” e θ_{rel} o ângulo relativo representado nas figuras.

Para o ângulo da tibiotársica o vértice é o marcador colocado no maléolo lateral e as extremidades os marcadores no côndilo femoral lateral e 5º metatarso.

Para o joelho o vértice é o marcador colocado no côndilo femoral lateral e as extremidades os marcadores na crista ilíaca e no maléolo lateral.

Para a anca o vértice é o marcador colocado na crista ilíaca e as extremidades os marcadores no acrómio e no côndilo femoral lateral.

Tibiotársica

Na análise do movimento da tibiotársica, o valor neutro de amplitude da tibiotársica do membro de apoio de Rett3 (114°) é semelhante ao do GC (115°).

Já a posição neutra da tibiotársica em Rett1 e Rett2 corresponde a uma posição mais equina (Rett1 129° à esquerda e direita; Rett2 132° à esquerda e 153° à direita). As amplitudes neutras da tibiotársica do membro de balanço são semelhantes entre o GC (116°) e Rett3 (110°) e amplitudes de posição equina em Rett2 (130°) e Rett3 (187° à esquerda e 128° à direita) (ver Quadro 7 do Anexo I).

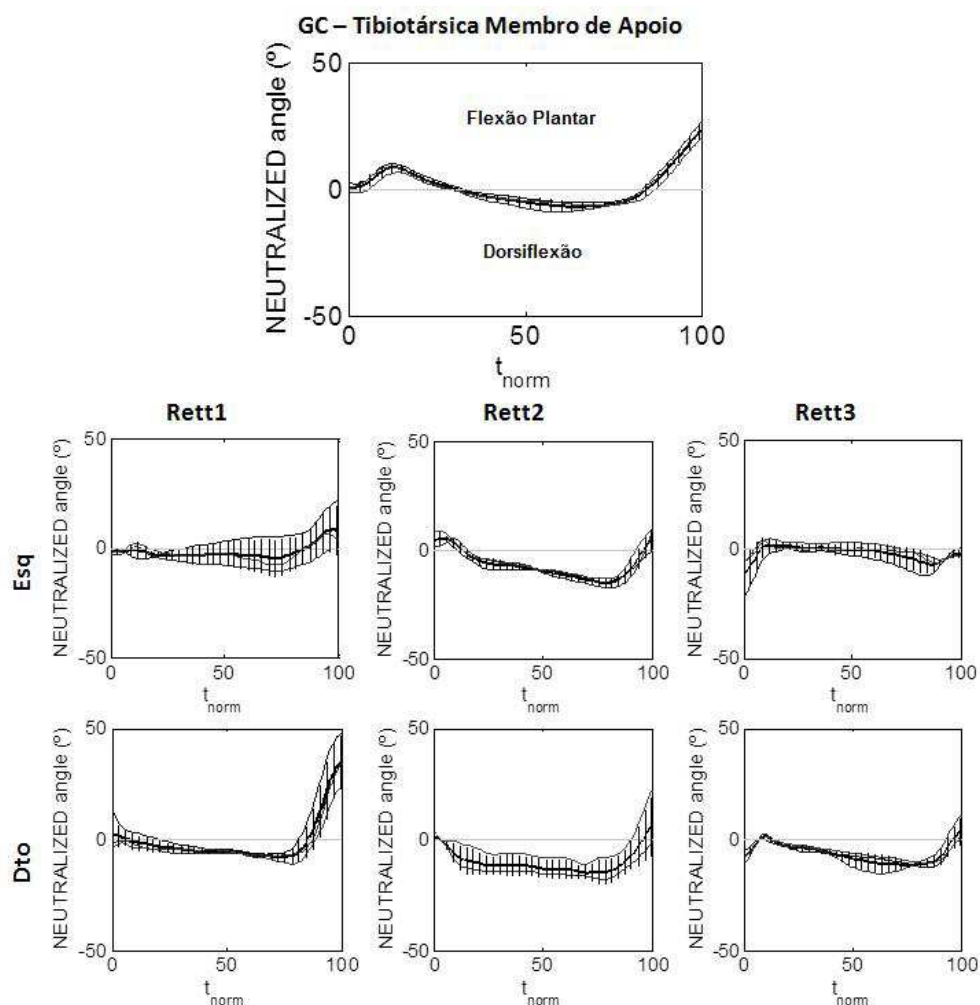


Figura 8 – Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

Tendo por base os valores relativos do ângulo da articulação da tibiotársica do membro de apoio, verifica-se uma amplitude inicial muito próxima de zero no GC e de flexão plantar no final (ver Figura 8). Nos indivíduos com RTT, o que se aproxima mais do GC é Rett1 e Rett2 à direita. Já Rett2 à esquerda apresenta valores iniciais em posição de ligeira flexão

plantar e Rett3 em dorsiflexão. Em relação às amplitudes finais verifica-se sempre, flexão plantar, com exceção do membro esquerdo de Rett3, que apresenta dorsiflexão.

No CG, as amplitudes mínimas do membro de apoio são em dorsiflexão e ocorrem a 71% do tempo de apoio. As máximas são em flexão plantar e ocorrem perto do final do tempo de apoio. Comportamento semelhante ocorre nas crianças com RTT, com exceção do membro esquerdo Rett3 (ver Quadro 8 do Anexo I).

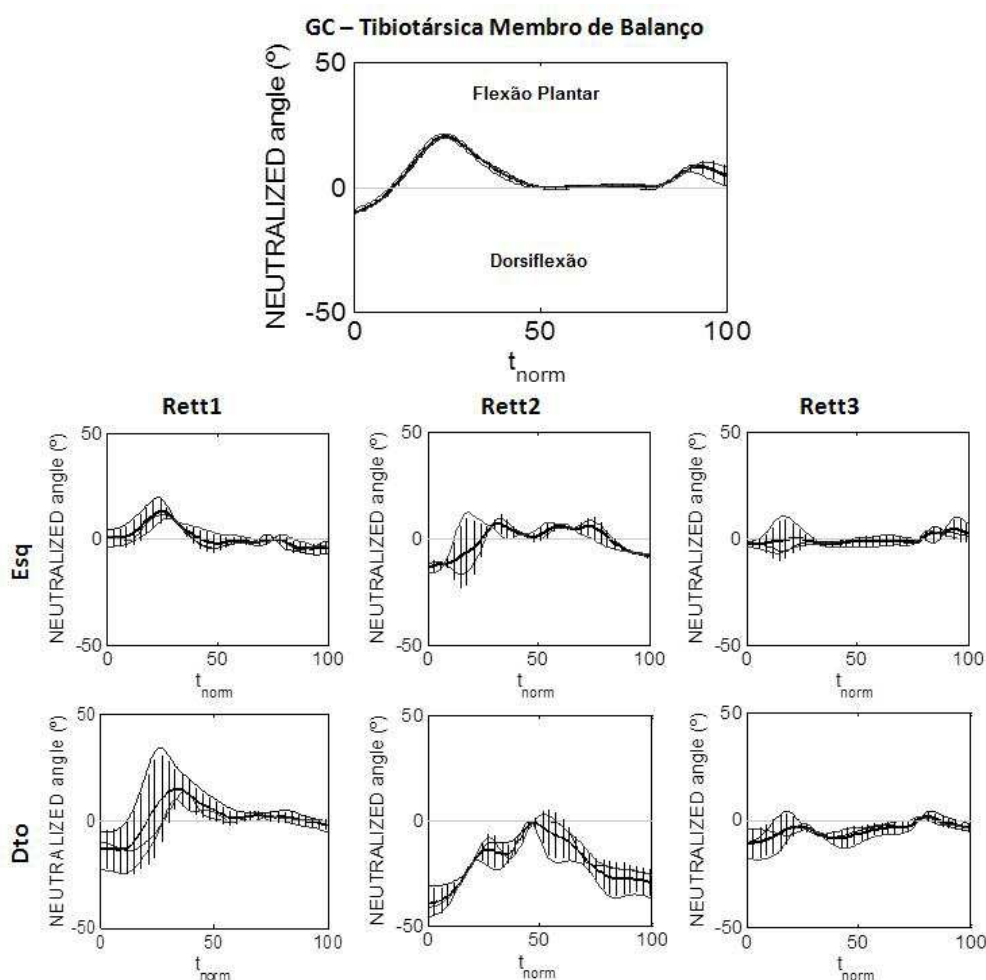


Figura 9 – Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

Na tibiotársica do membro em balanço, verifica-se uma posição inicial de dorsiflexão e posição final de ligeira flexão plantar no GC. Nos indivíduos com RTT observam-se valores iniciais semelhantes ao GC apenas num dos

membros. Em relação às amplitudes finais apenas são semelhantes ao GC no membro direito de Rett3, sendo os restantes em dorsiflexão (ver Figura 9).

O GC atinge um valor mínimo em dorsiflexão no início do tempo de apoio e máximos de flexão plantar, atingidos a 30% desse tempo. Estes dados apenas se encontram num dos membros de Rett1 e Rett2. As curvas de movimento são muito irregulares, com grande variação de valores, sobretudo em Rett2. Rett1 tem as curvas mais semelhantes ao GC, contudo as curvas de Rett3 são mais regulares nas várias repetições (ver Quadro 8 do Anexo I).

Joelho

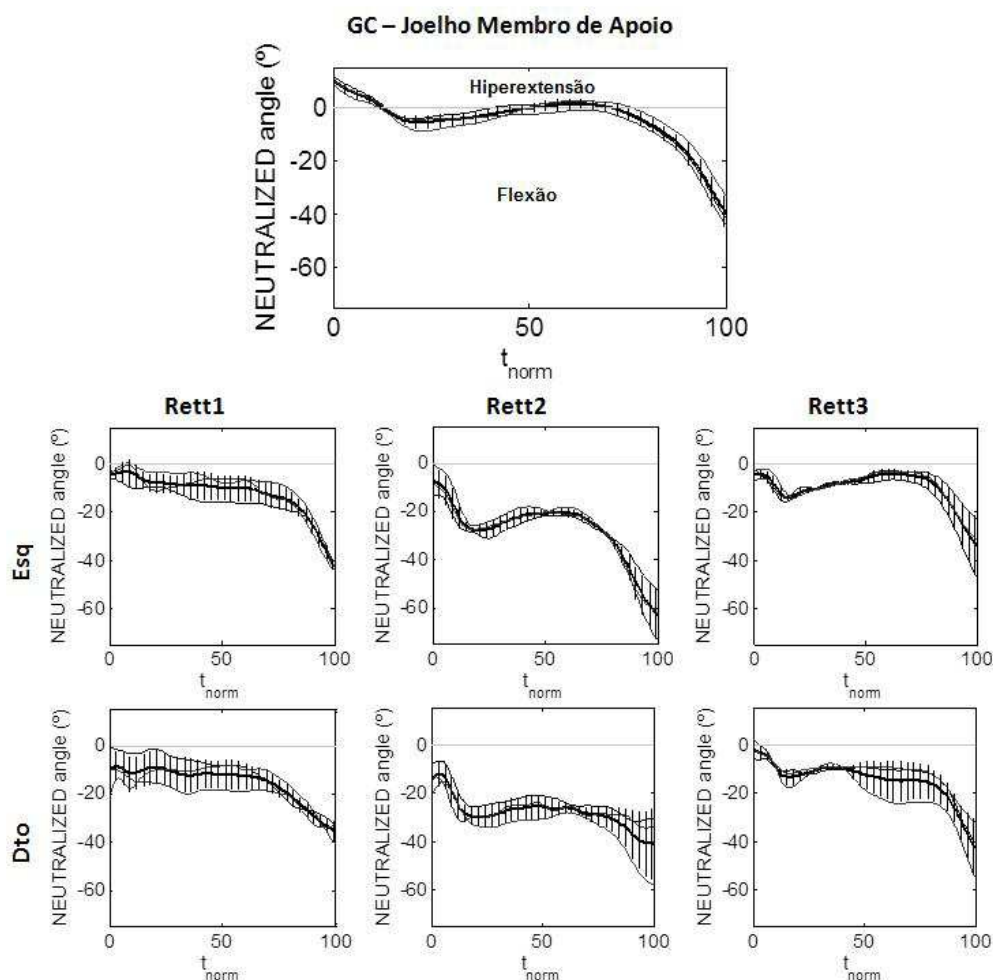


Figura 10 – Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio Direito)

Na análise do movimento do joelho, o GC apresenta no membro de apoio, amplitudes iniciais de hiperextensão e finais de flexão. No membro de

balanço as amplitudes iniciais e finais são de flexão. No membro de apoio dos indivíduos com RTT, os valores iniciais variam, embora na maioria dos casos sejam de flexão (ver Quadro 9 do Anexo I). As amplitudes finais de flexão que apresentam são próximas das do GC ou maiores. No membro de apoio, as amplitudes iniciais correspondem às amplitudes máximas e as finais, às mínimas (ver Figura 10).

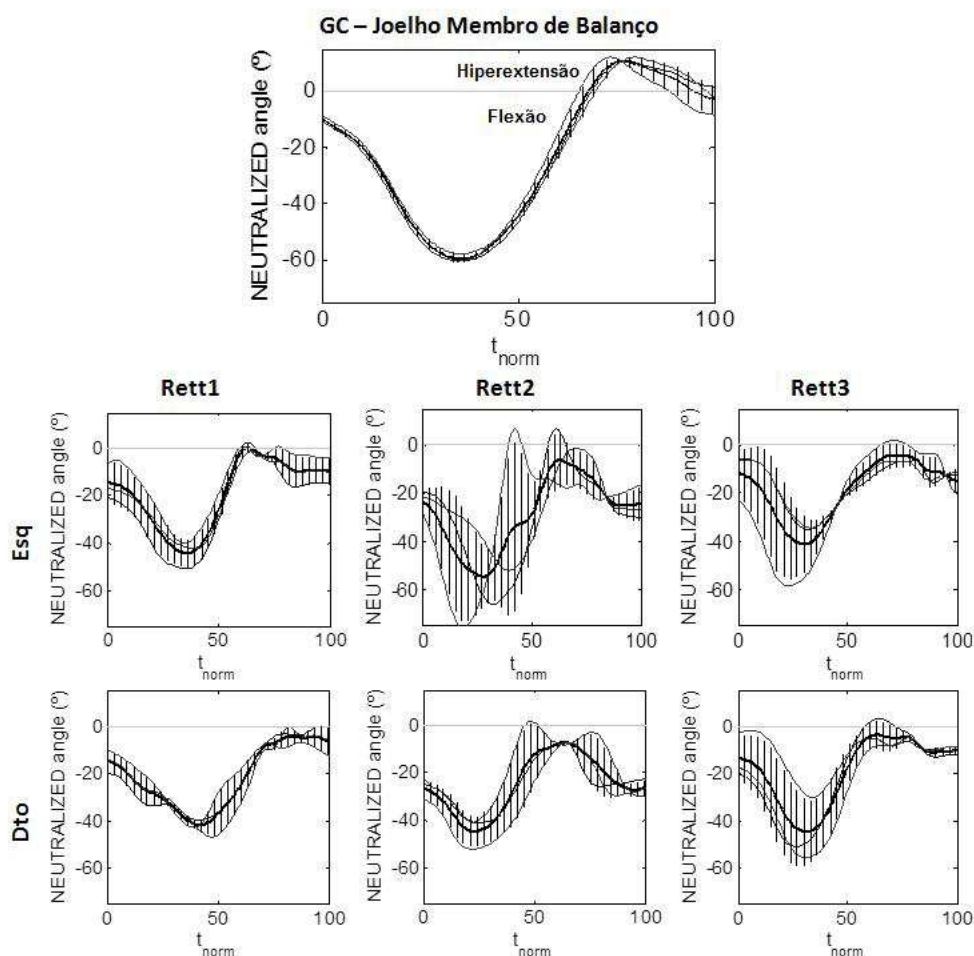


Figura 11 - Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

No membro de balanço, o GC apresenta valores iniciais e finais de flexão, sendo esta mais acentuada no início e muito próxima de zero no final. Todos os indivíduos com RTT apresentam valores de maior flexão, sendo que em média, os valores iniciais são menores (maior flexão) que os finais, embora que muito próximos em Rett2. No membro de balanço, o GC atinge amplitudes mínimas de 59° de flexão a cerca de 40% do período de apoio e amplitudes

máximas de 9° de hiperextensão a cerca de 75% do mesmo período (ver Quadro 10 do Anexo I). Em média, as meninas com RTT apresentam amplitudes mínimas maiores que o GC e máximas menores, sendo ambas em flexão. Rett2 volta a apresentar valores mais irregulares, sendo Rett1 que apresenta maior regularidade entre repetições no membro de balanço e Rett3 no membro de apoio (ver Figuras 11 e 10, respetivamente).

Anca

Na análise do movimento da anca, as amplitudes iniciais da anca do membro de apoio do GC são de flexão e as finais de extensão. Os indivíduos com RTT apresentam amplitudes iniciais e finais de flexão (ver Figura 12).

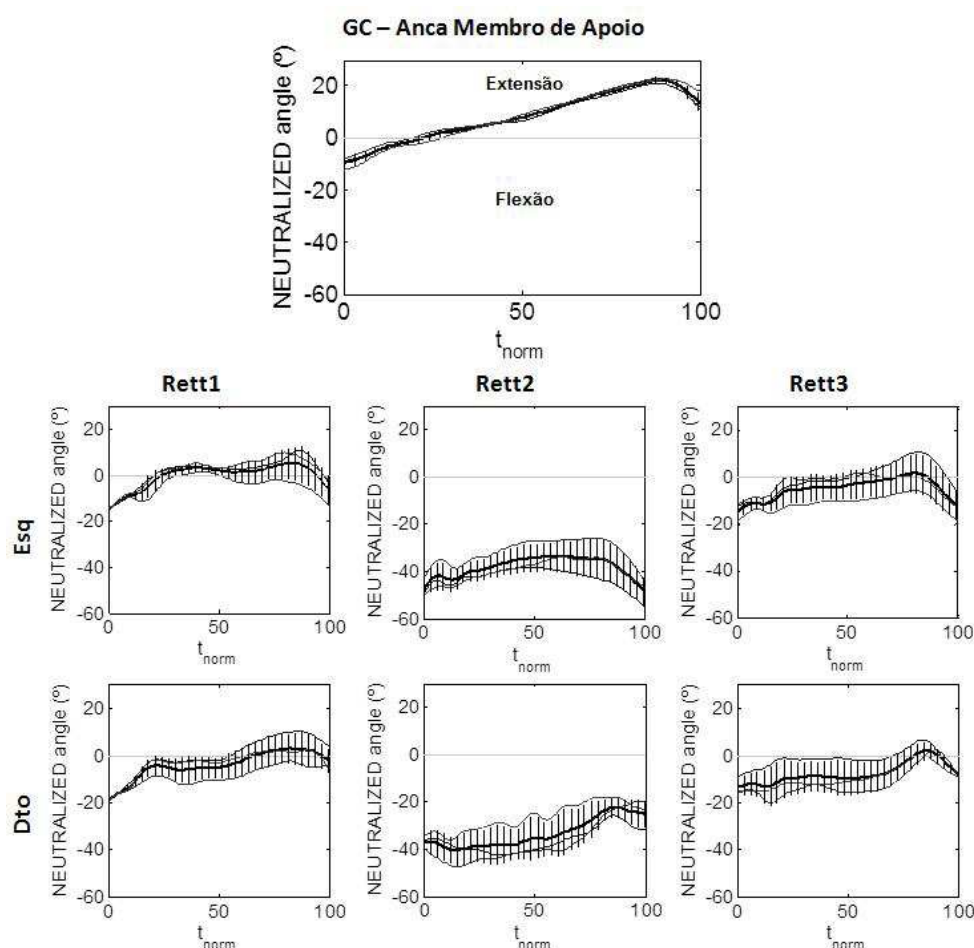


Figura 12 –Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio Direito)

As amplitudes mínimas atingidas pelo membro de apoio no GC são de flexão e correspondem ao início do tempo de apoio, as máximas são de extensão e ocorrem a cerca de 90% desse tempo. Embora com valores inferiores ao GC, Rett1 e Rett3 também apresentam valores mínimos de flexão e máximos de extensão. Rett2 tem valores bastante inferiores, sendo os seus máximos e mínimos em flexão (ver Quadro 12 do Anexo I).

No membro de balanço, o GC apresenta amplitudes de extensão no início e próximas de zero no final. Rett1 e Rett3 apresentam valores iniciais muito próximo do valor neutro, sendo que Rett3 apresenta valores finais de flexão. Rett2 apresenta valores iniciais e finais de flexão (ver Figura 13 e Quadro 11 do Anexo I).

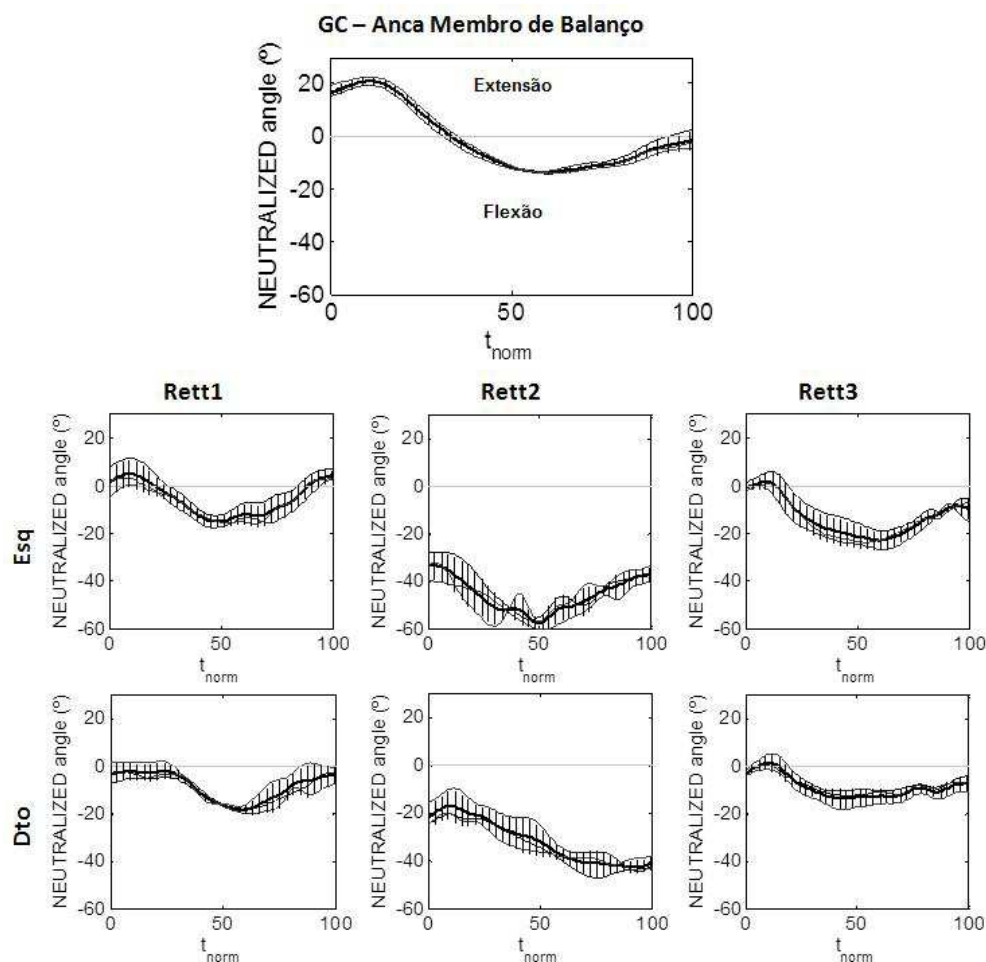


Figura 13 – Gráficos de Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

No membro de balanço as amplitudes mínimas são de flexão no GC de ocorrem a cerca 55% do tempo de apoio. Os máximos são de extensão a 10% do período analisado. Os dados de Rett1 e Rett3 são semelhantes aos do GC, mas os de Rett2 diferem bastante. Este último volta a ser o mais irregular, quer no padrão da curva, quer entre repetições, e Rett3 o menos irregular.

Forças de Reação do Solo

Componente Vertical

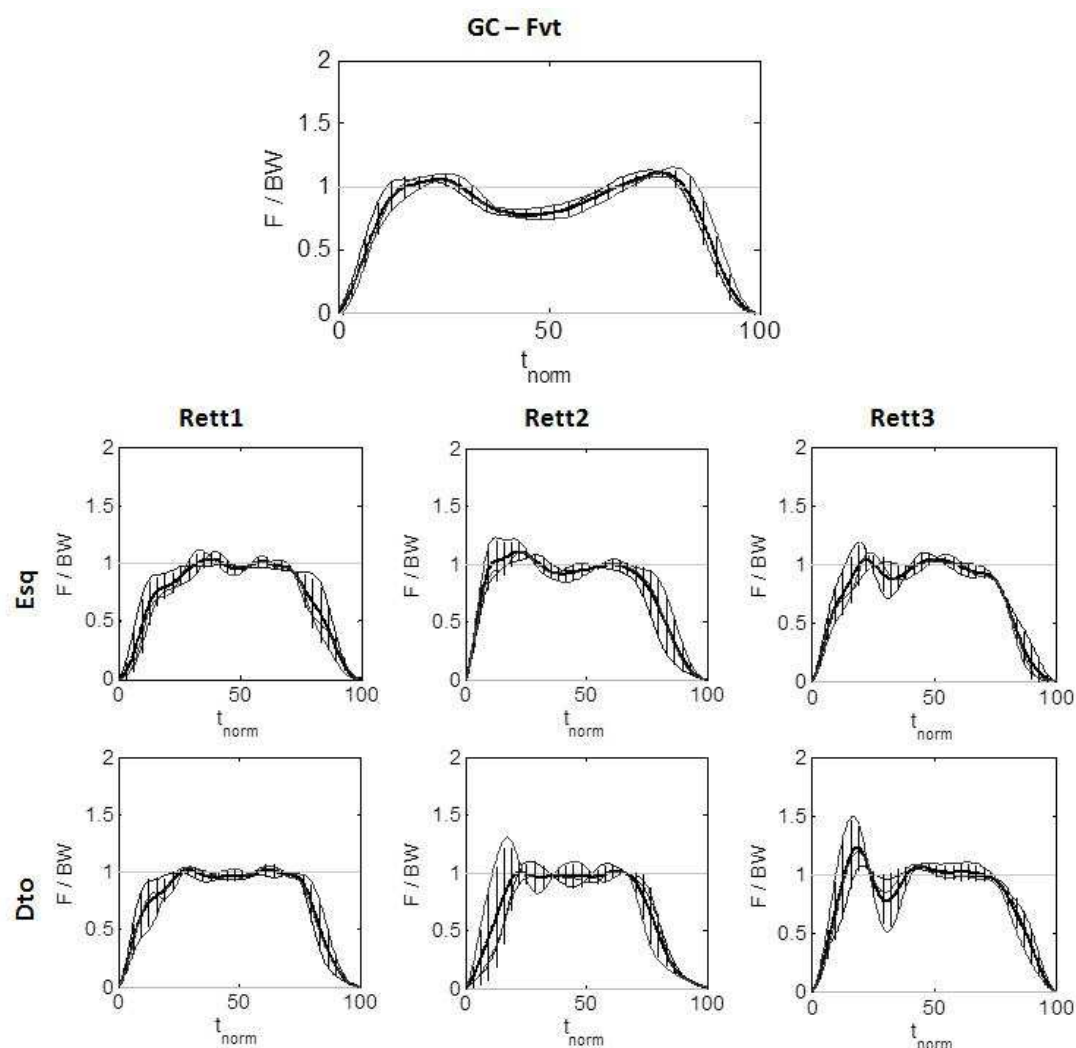


Figura 14 – Gráficos da componente vertical da FRS (curva média das anteriores dos três apoios analisados negrito – apresentando a componente vertical da FRS em da função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Fvt – Componente vertical da FRS; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

Nos dados da Fvt, observa-se que GC atinge o 1º pico a cerca de 22% do tempo de apoio, o vale a 43% e o 2º pico a aproximadamente 76%, exercendo uma força de 1,1N/BW, 0,8N/BW e 1,1N/BW, respetivamente.

Apenas se observam diferenças significativas ($p < 0,05$) nos valores da Fvt do vale (Rett1) e 2º pico (Rett1 e Rett2). Quanto ao tempo em que estes ocorrem, verificam-se diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao GC no 1º pico de Rett1 (mais tarde), no vale de Rett3 (mais cedo) e no 2º pico em todos os indivíduos com RTT (mais cedo) (ver Figura 14 e Quadro 13 do Anexo I).

Componente Antero-Posterior

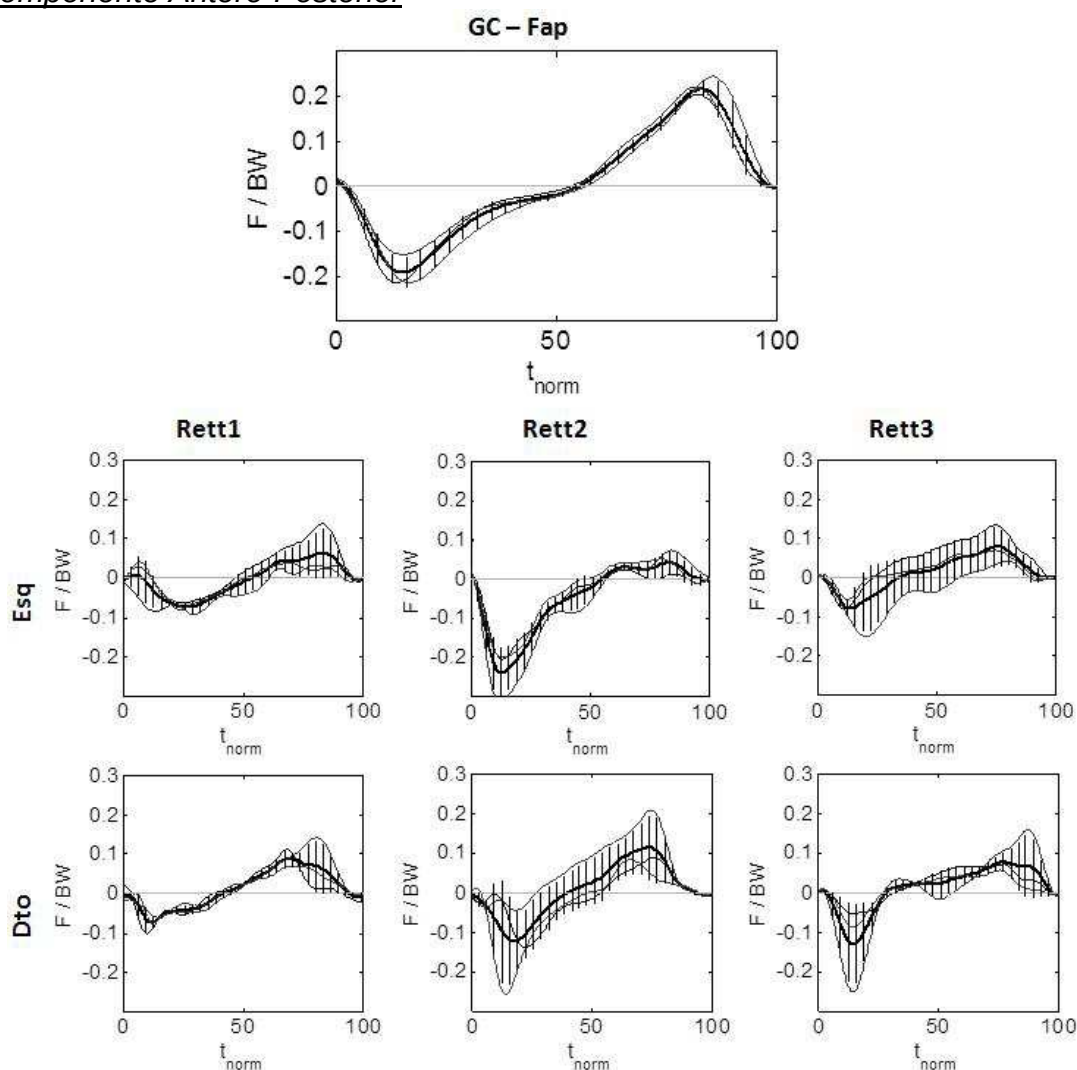


Figura 15 – Componente antero-posterior da FRS (curva média das anteriores dos três apoios analisados negrito – apresentando a força da componente vertical da FRS em da função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Fap – Componente antero-posterior da FRS; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

Nos dados da Fap, observa-se que o GC atinge o pico de travagem a cerca de 17% do tempo de apoio, o zero a 51% e o pico de aceleração a aproximadamente 83%, exercendo uma força de -0,2N/BW, 0N/BW e 0,2N/BW,

respetivamente. Observam-se diferenças significativas ($p < 0,05$) nos valores da Fap do pico de travagem apenas em Rett1. No entanto, essas diferenças verificam-se no pico de aceleração de todos os indivíduos com RTT.

Em Rett1 todos os momentos analisados ocorrem mais cedo nos apoios com o membro direito, já em Rett2 o pico de travagem ocorre primeiro com apoio à esquerda, o zero e o pico de aceleração ocorrem primeiro para apoios à direita. O pico de aceleração em Rett3 ocorre mais cedo para apoios à direita. Os momentos em análise apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$) no tempo do vale apenas em Rett3 e no pico de aceleração de todos os indivíduos com RTT comparativamente ao GC (ver Figura 15 e Quadro 14 do Anexo I) .

3.6 Discussão

A realização deste estudo pretende descrever os padrões de marcha das crianças com RTT e compará-lo com o padrão do GC.

Verificou-se que os tempos de apoio na marcha das crianças com RTT são superiores aos do GC. Também os períodos de duplo apoio são maiores em Rett1 e Rett2. A descoordenação era mais notória em Rett1 e Rett2, o que poderá justificar o aumento do tempo de duplo apoio nestes casos comparativamente ao GC. Já Rett3, embora com presença de descoordenação, apresenta melhor controlo motor, e apresenta tempo de duplo apoio semelhante ao GC (ver Quadros 3 e 4). Tendo por base os dados referidos por Segawa (2005), a marcha em Rett caracteriza-se por movimentos descoordenados. Este facto poderá implicar que, para uma maior estabilidade da marcha e o tempo total de apoio e duplo apoio aumentem, uma vez que com os movimentos descoordenados dos membros superiores descritos por Segawa (2005), provavelmente o equilíbrio diminui durante o período de duplo apoio. Assim, diminuindo o tempo de apoio simples, é provável que a realização da marcha fique facilitada. Esta ideia é apoiada por Serrão et al. (2012), que associam o aumento do tempo total de apoio e do tempo de apoio duplo à transferência de carga lenta entre os membros inferiores, que levam à diminuição do tempo de apoio simples, caracterizando este processo como

uma estratégia de compensação à oscilação do centro de massa, a qual se traduz no défice de equilíbrio e de estabilidade.

Quanto à posição da tibiotársica, é possível afirmar que em Rett1 e Rett2 se verifica uma posição articular mais equina, uma vez que os valores de amplitude neutra são superiores ao GC. Já Rett3 apresenta valores de amplitude neutra menores que o GC, mas muito próximos. Esta alteração poderá estar associada ao padrão da RTT Clássica, visto que é observado nas participantes com esse diagnóstico (Rett1 e Rett2). A diferença acentuada que se observa entre as amplitudes neutras de Rett2, bem como os valores elevados dos desvios padrão nos vários parâmetros analisados, pode ser atribuída a uma alteração da posição da tibiotársica direita, onde se observou uma rotação externa de todo o MI direito, bem como um aumento da eversão da tibiotársica, o que poderá provocar uma maior irregularidade do padrão de movimento nesse membro. No geral, verifica-se uma grande variação de amplitudes comparando os indivíduos com RTT, mas também entre membros no mesmo indivíduo. Rett1 e Rett2, apresentam uma maior diferença entre membros, mostrando alguma irregularidade, sendo que os valores dos DP são muito variáveis, sobretudo em Rett2. Ao analisar os traçados dos gráficos de amplitudes de movimento, este fenómeno torna-se mais perceptível. É possível que também este aspeto se possa atribuir ao diagnóstico de Rett1 e Rett2 ser RTT Clássica e de Rett3 ser RTT com linguagem preservada.

Ao analisar os dados relativos à articulação do joelho, verifica-se que as crianças com RTT raramente atingem a extensão completa e ainda menos a hiperextensão. Estes dados não vão de encontro ao que é referenciado nos estudos de Segawa (2005) e Temudo et al. (2008), que referem uma tendência das crianças com RTT a realizarem hiperextensão dos membros inferiores. Quanto aos padrões do movimento articular do joelho, embora que em flexão, verificam-se semelhanças entre o GC e as meninas com RTT. Mais uma vez se volta a verificar maior diferença entre membros em Rett1 e Rett2, e novamente esta diferença se acentua no segundo (ver Figuras 10 e 11).

Os dados do movimento articular da anca mostram no GC uma tendência a posições de extensão inicial, seguida de flexão gradual e posterior

extensão gradual e terminando com flexão final no membro de balanço. No membro de apoio verifica-se uma posição de flexão inicial e extensão final, dando-se uma extensão gradual ao longo de todo o tempo de apoio. Esta tendência apenas se verifica nos traçados dos gráficos de Rett1 e Rett3, contudo com algumas diferenças e valores diferentes, comparando com o GC, sendo os traçados de Rett2 mais irregulares, sempre com flexão da anca em ambos os membros ao longo de todo o ciclo (ver Figuras 12 e 13). Esta tendência a apresentar sempre flexão pode prender-se com a atitude anteriorizada do tronco que Rett2 apresentou ao longo da recolha. Quanto às diferenças encontradas entre membros nos padrões de movimento em Rett1 e Rett2, as quais não são tão evidentes em Rett3, podem dever-se à atitude escoliótica que apenas as primeiras participantes apresentam.

De acordo com os dados relativos à Fvt, verifica-se uma tendência a valores semelhantes entre membros, com a exceção de Rett2 que apresenta valores mais baixos à direita. Mais uma vez, a posição alterada do MI direito poderá influenciar esta situação. Os vales de Rett1 e Rett2 estão pouco definidos, em relação ao observado em Rett3 e no GC, o que se pode associar à diminuição do tempo de apoio simples nas crianças com RTT Clássica (ver Figura 14). Quanto aos tempos, verifica-se que os picos estão mais próximos em Rett1, ocorrendo o 1º pico mais tarde que no GC, Rett2 e Rett3. O vale e o 2º pico ocorrem normalmente mais cedo em todos os indivíduos com RTT, comparativamente ao GC. Esta aproximação dos picos em Rett1 e Rett2 pode ser também explicada pelo tempo de duplo apoio aumentado. Já em Rett3, o seu longo pré-balanço, pode relacionar-se com o grande período de aceleração na Fap.

Relativamente à Fap, os dados apresentados mostram que os valores desta componente da força das crianças com RTT são metade dos valores do GC, com exceção do pico de travagem de Rett2 que se assemelha ao GC. Os períodos de travagem e aceleração de Rett1 são semelhantes aos do GC. Rett3 apresenta um tempo de travagem mais curto que o tempo de aceleração. Rett2 apresenta mais uma vez diferenças entre membros, onde se observa um

período de travagem mais longo que de aceleração à direita, e a situação contrária à esquerda (ver Figura 15).

O facto de os valores serem menores que no GC poderá estar associado ao movimento do tronco em bloco, referido por Segawa (2005) que poderá levar a uma diminuição da força exercida nestes casos. Esta situação não é verificável em Rett2, sobretudo à esquerda, talvez pelo padrão de movimento alterado, já referido, embora esta criança também se mova com o tronco em bloco.

A grande variabilidade de valores e traçados obtidos no mesmo sujeito é explicada em Serrão et al. (2012), que estudaram o padrão de marcha atáxica embora se tenham debruçado sobre indivíduos com ataxia cerebelar. Esta variabilidade intra-sujeito é explicada por estes autores como o resultado da diminuição da capacidade de controlo neuro-motor, o que leva a um défice de estabilidade dinâmica e, consequentemente, o padrão de marcha torna-se menos regular.

3.7 Conclusões

Embora este estudo não permita estabelecer um padrão genérico da RTT dado o pequeno número de indivíduos analisados, foi possível, através da análise da marcha das crianças com RTT, descrever e estabelecer algumas diferenças e semelhanças comparativamente à marcha padrão, representada pelo Grupo de Controlo, mas também entre as meninas participantes.

É notório que a nível de tempos de apoio e duplo apoio se verificam aumentos nas crianças com RTT em relação ao considerado padrão.

Quanto às amplitudes de movimento articular verifica-se uma maior irregularidade nas meninas com RTT Clássica, apresentando diferenças entre membros e relativamente ao GC, mas também apresentando algumas semelhanças com este em determinadas situações. Já a menina com RTT com Linguagem Preservada apresenta algumas diferenças relativamente ao GC, mas com menos alterações nas posições articulares, como é o caso da tibiotársica, mas sobretudo apresenta uma maior regularidade entre membros, apresentando assim uma tendência a um padrão de movimento articular mais específico.

Quanto à FRS, verifica-se uma tendência a um quase apagamento dos vales da componente vertical nas meninas com RTT Clássica, menos tempo entre picos, o que se pode associar à diminuição do tempo de apoio simples. O longo pré-balanço em Rett3, pode relacionar-se com o grande período de aceleração na Fap. Também verificamos nesta componente da força valores dos picos de travagem e de aceleração bastante inferiores aos do GC.

Este estudo surge assim apenas como uma primeira linha de análise biomecânica, uma vez que embora se possa concluir sobre os dados obtidos em relação aos participantes, não se pode generalizar a toda a população com RTT. Assim, sugere-se que se possa estender este tipo de estudo a uma amostra mais abrangente, de forma a poder estabelecer um padrão biomecânico da marcha em Síndrome de Rett.

3.8 Referências Bibliográficas

- Carter, P. et al. (2010) *Stereotypical Hand Movements in 144 Subjects with Rett Syndrome from the Population-Based Australian Database*. *Movement Disorders*, 25(3), 282-288.
- Cigali, B., Uluçam, E. & Bozer, C. (2011) 3D Motion Analysis of Hip, Knee and Ankle Joints of Children Aged Between 7-11 Years During Gait. *Balkan Medical Journal*, 28(2): 197-201.
- Hagberg, B. (2002) *Clinical Manifestations and Stages of Rett Syndrome. Mental Retardation and Developmental Disabilities*. *Research Reviews*, 8: 61-65.
- Perry, J. (2005) *Análise de Marcha*. Volume 1: *Marcha Normal*. (A. Araújo & C. Freitas, Trad.) São Paulo: Manole.
- Segawa, M. (2005) *Early motor disturbances in Rett syndrome and its pathophysiological importance*. *Brain & Development*, 27: S54-S58.
- Serrão, M. et al. (2012) *Gait Pattern in Inherited Cerebellar Ataxias*. *Cerebellum*, 11: 194-211.

- Temudo, T., Maciel, P. & Sequeiros, J. (2007) *Abnormal Movements in Rett Syndrome are Present Before the Regression Period: A case study*. Movement Disorders, 22(15), 2284-2287.
- Temudo, T. et al. (2008) *Movement Disorders in Rett Syndrome: An Analysis of 60 Patients with Detected MeCP2 Mutation and Correlation with Mutation Type*. Movement Disorders, 23(10), 1384-1390.
- Vignoli, A., La Briola, F. & Canevini, M. P. (2009) *Evolution of Stereotypies in Adolescents and Women with Rett Syndrome*. Movement Disorders, 24(9), 1379-1383.
- Weng, S., Bailey, E. & Cobb, S. (2011) *Rett Syndrome: From Bed to Bench*. Pediatrics and Neurology, 52: 309-316.
- Whittle, M. (2007) *Gait Analysis: An introduction*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier, Ltd.
- Williams, S., Gibbs, S., Meadows, C. & Abboud, R. (2011) *Classification of the reduced vertical component of the ground reaction force in late stance in cerebral palsy gait*. Gait & Posture, 34: 370-373.

**Capítulo 4 - Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em 2
indivíduos com Síndrome de Angelman**

4.1 Resumo

A Síndrome de Angelman (SA) é uma condição com afeções do neurodesenvolvimento e que está inserida no vasto leque das Doenças Raras. Nesta condição são observadas diversas alterações cognitivas, neurológicas e músculo-esqueléticas, sendo uma das suas características a alteração do movimento. Vários estudos caracterizam os seus movimentos como descoordenados e desequilibrados, classificando o padrão de marcha como atáxico. Assim, os objetivos deste estudo passaram por descrever o padrão de marcha de crianças com SA e descrever as alterações em relação à marcha humana padrão em crianças. Desta forma, foram avaliadas 2 crianças com SA e 7 crianças sem patologia que constituíram o Grupo de Controlo (GC), todas entre os 9 e os 16 anos de idade. Recolhemos dados sobre amplitudes de movimento articular dos membros inferiores, Força de Reação do Solo (FRS) e tempos de apoio completo e duplo, através do programa Qualisys Track Manager, com a utilização de 12 câmaras Oqus Qualisys e de 4 plataformas Bertec. Os dados foram processados através de uma rotina no Programa Matlab. Verificou-se o aumento do tempo de duplo apoio. As amplitudes de movimento são irregulares entre membros. Nas FRS pode concluir-se que a componente vertical da FRS tem o 1º pico superior ao 2º pico. A componente antero-posterior da FRS tem um período de travagem mais curto e um período de aceleração mais longo que o GC.

Palavras-chave: Síndrome de Angelman, Cromossoma 15, Análise de Movimento, Marcha Atáxica.

4.2 Abstract

Angelman Syndrome is a neurodevelopmental condition that is part of the wide-ranging group of Rare Diseases. This condition shows several cognitive, neurological and musculoskeletal changes and one of its main characteristics is the changes in movement, which many studies describe as uncoordinated and unbalanced thus classifying the gait pattern as ataxic. This study focuses on

describing the gait pattern of children with Angelman Syndrome and will contrast it with the standard human gait pattern in children so as to describe the differences between the two. For this purpose, two children with AS and seven children with no pathology, which formed the Control Group (CG) were evaluated. They were all aged between nine and sixteen years old. These children underwent a biomechanical analysis in order to collect data on lower limbs range, GRF, as well as total and double support time, using Qualisys Track Manager, with twelve Oqus Qualisys cameras and four Bertec platforms. All data was then processed through a routine created on the MATLAB program.

The results showed that the double support time increased and movement range is irregular among members. The 1st peak is higher than the 2nd peak in the vertical component of the FRS. The anteroposterior component of the FRS has a shorter braking period and a longer accelerating period than that of CG.

Keywords: Angelman Syndrome, Chromosome 15 Movement Analysis, Ataxic Gait.

4.3 Introdução

A Síndrome de Angelman (SA) foi identificada pelo Dr. Harry Angelman em 1965. Na década de 80 começam a ser desenvolvidos estudos sobre esta condição, mas apenas em 1995 se realizou um consenso dos critérios de diagnóstico, os quais foram revistos em Williams et al. (2006). Estima-se a prevalência da SA entre 1/10.000 e 1/20.000. (Dagli et al., 2011; Dan, 2009; Dias et al., 2007 e Tyagi et al., 2010)

A SA está associada em grande parte à falta de expressão do gene UBE3A, sendo delineada por um quadro clínico que combina severos défices mentais, epilepsia, ausência de discurso, movimentos com padrão atáxico e hipercinético, e alguns comportamentos específicos, como o riso e alegria constante (Dagli et al. 2011).

Os indivíduos com SA apresentam alterações no desenvolvimento motor, que incluem leve a moderada hipotonia axial, desde o nascimento, e

eventualmente hipertonia espástica nos membros, observada a partir do primeiro ano de idade. Embora apresentem um padrão de movimento caracteristicamente atáxico, variando a sua severidade, grande parte dos indivíduos com SA é capaz de realizar marcha (Dan, 2009).

Guerrini et al. (2003) descrevem os movimentos como sendo descoordenados e confusos na SA, sobretudo quando tentam alcançar algo. A marcha descoordenada e desequilibrada caracteriza esta população, atribuindo-lhe um padrão atáxico (Beckung et al., 2004; Dagli et al., 2011; Dan e Chéron, 2004; Guerrini et al., 2003, Williams et al, 2006).

Beckung et al. (2004) verificaram que é comum a fraqueza muscular no tronco. Também referem que a mobilidade diminui com a idade, aumentando as contraturas musculares e aumentando a escoliose. Observaram ainda que nos jovens adultos a ataxia durante a marcha torna-se menos pronunciada, a postura tem tendência a encurvar, com aumento da flexão das ancas, joelhos e tibiotársicas.

A marcha exige a integração dos sistemas esquelético e neuromuscular (Cigali et al., 2011). O padrão de marcha em SA é caracterizado por apresentar uma aparência de boneco/robot, com uma larga base de apoio, descoordenação de movimentos, déficit de equilíbrio, compensado por algumas estratégias como extensão e rotação lateral das ancas aquando do apoio, com pronação da tibiotársica. Os membros superiores apresentam uma postura em elevação, flexão dos cotovelos e mãos caídas (Dagli et al., 2011; Dan & Chéron, 2004).

A biomecânica é um meio de análise bastante utilizada para caracterizar os padrões de marcha normal e patológica, sendo uma ferramenta bastante importante na avaliação da funcionalidade, que complementa a avaliação dos profissionais de saúde e do movimento. Durante a marcha grande parte dos movimentos realizados ocorre no plano sagital, pelo que é esse o plano mais frequentemente estudado (Perry, 2005; Whittle, 2007 e White et al., 2005).

Não foram encontrados dados relativos ao padrão biomecânico da marcha nesta população na bibliografia, pelo que se torna pertinente o estudo do padrão biomecânico da marcha em crianças com SA.

4.4 Metodologia

Foi realizada a análise biomecânica da marcha a 2 crianças: Angelman1 do sexo masculino e Angelman2 do sexo feminino, ambos com 12 anos. Estas crianças têm diagnóstico de Síndrome de Angelman, capacidade para realizar marcha, tendo sido excluídas, à partida, crianças que não realizassem marcha sem apoio. Foram também avaliadas 7 crianças sem patologia dos 9 aos 15 aos, 4 do sexo feminino e 3 do sexo masculino, as quais formaram o Grupo de Controlo (CG).

A colheita de dados foi realizada em ambiente de laboratório. Para recolher os dados cinemáticos para análise 3D, foram utilizadas 12 câmaras *Qualisys Oqus* (200Hz e 4MP), onde foram utilizados marcadores anatómicos refletivos colocados de acordo com a figura 16. Para facilitar a colocação dos marcadores foi utilizado um fato criado para este fim.



Figura 16 - Disposição dos marcadores anatómicos

Para a recolha de dados cinéticos foram utilizadas 4 plataformas de forças Bertec, 2 FP4060 (40cm x 60cm) e 2 FP6090 (60cm x 90cm), dispostas segundo o esquema da figura 17.

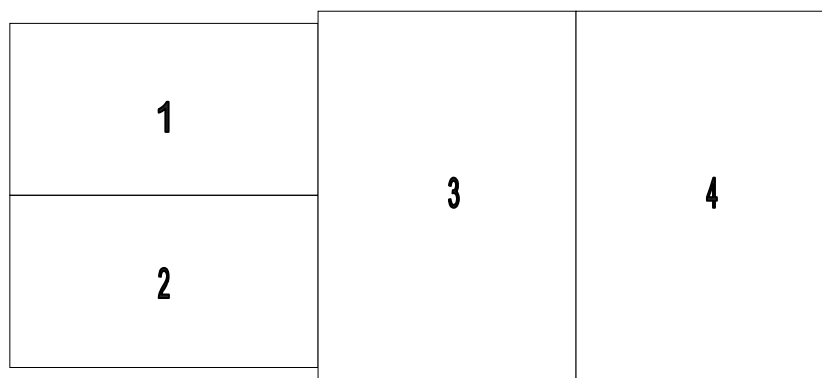


Figura 17 - Disposição das Plataformas de Forças no LABIOME

Para utilizar como referência foi utilizada uma câmara de vídeo SONY Handycam DCR-HAC62E, que efetuou recolha em simultâneo com as outras câmaras e com as plataformas. Os Parâmetros em estudo foram as componentes vertical e antero-posterior da força de reação do solo (FRS), as amplitudes de movimento articular de tornozelo, joelho e anca, e o tempo/duração do apoio e percentagens de duplo apoio do tempo total.

Nas crianças com SA foram utilizadas talas para extensão de cotovelos, com o fim de estabilizar os membros superiores aquando da calibração. Foram realizadas várias passagens até obter 6 apoios válidos (3 para cada pé) para cada criança. O processamento dos dados recolhidos foi realizado através do programa Matlab, seguindo uma rotina específica.

4.5 Resultados

Tempos de Apoio

Quadro 5 - Tempos de Apoio (GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão)
 Teste de U de Mann-Whitney: não foram encontradas diferenças significativas entre o GC e as crianças com SA.

		GC		Angelman1		Angelman2	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
Tempo de Apoio (s)	Esq	0,7	0,1	0,6	0,0	0,7	0,1
	Dto	0,7	0,1	0,7	0,1	0,7	0,2
	Total	0,7	0,1	0,7	0,1	0,7	0,1

Quadro 6 - Tempos de Duplo Apoio (GC – Grupo de Controlo; TDA1 – duplo apoio antes do período de apoio simples, em percentagem do tempo total de apoio; TDA2 – duplo apoio depois do período de apoio simples, em percentagem do tempo total de apoio)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre o TDA2 do GC e Angelman1 (p =0,001) e entre o TDA1 do GC e Angelman2 (p =0,005).

		GC	Angelman1	Angelman2
		Média	Média	Média
Tempo Duplo Apoio 1 (%)	Esq	23,9	**26,4	**27,8
	Dto	22,3	22,5	**26,5
	Total	23,0	24,0	27,1
Tempo Duplo Apoio 2 (%)	Esq	19,7	27,8	40,8
	Dto	18,2	28,3	15,8
	Total	20,4	28,0	28,3

*Dados de apenas um apoio; **Dados de dois apoios; - Sem dados

Em relação ao tempo total de apoio, verifica-se que os indivíduos com SA não apresentam diferenças significativas comparativamente ao GC.

As percentagens do tempo de duplo apoio, são no geral maiores nos indivíduos com Angelman. Angelman1 apresenta percentagens iniciais (24%) semelhantes ao GC, mas finais significativamente diferentes (28%). Em Angelman2 verificam-se percentagens iniciais (27%) significativamente diferentes ao GC, e finais sem diferença estatística.

Amplitudes de Movimento

Os ângulos são expressos relativamente ao ângulo com a articulação em “posição neutra”. No caso da tibiotársica considera-se a posição neutra quando a perna do membro de apoio está na vertical, no caso do joelho e da anca considera-se o valor de 180°.

Assim,

$$\theta_{rel} = \theta - \theta_{neutro}$$

Onde θ é o ângulo medido entre os segmentos considerados, θ_{neutro} é o valor do ângulo neutro, quando a articulação está na posição “neutra” e θ_{rel} o ângulo relativo representado nas figuras.

Para o ângulo da tibiotársica o vértice era o marcador colocado no maléolo lateral e as extremidades os marcadores no côndilo femoral lateral e 5º metatarso.

Para o joelho o vértice era o marcador colocado no côndilo femoral lateral e as extremidades os marcadores na crista ilíaca e no maléolo lateral.

Para a anca o vértice era o marcador colocado na crista ilíaca e as extremidades os marcadores no acrômio e no côndilo femoral lateral.

Tibiotársica

O GC apresenta no membro de apoio uma amplitude neutra de aproximadamente 114°. Angelman1 apresenta um valor semelhante (113°) e Angelman2 tem uma posição neutra mais equina (121°) (ver Quadro 15 do Anexo II). No membro de balanço, o GC apresenta uma amplitude neutra de aproximadamente 116°, Angelman1 111° e Angelman2 123° (ver Quadro 16 do Anexo II).

No membro de apoio, as amplitudes iniciais do GC são muito próximas dos valores neutros e as finais são de flexão plantar. Angelman1 e Angelman2 apresentam diferenças entre membros nos valores iniciais, mas apresentam amplitudes finais de flexão plantar. Para o CG as amplitudes mínimas são em dorsiflexão e ocorrem a 71% do tempo de apoio. As máximas são em flexão plantar e ocorrem perto do final do tempo de apoio. Comportamento semelhante ocorre em Angelman2, sendo que Angelman1 difere nas amplitudes mínimas que ocorrem a cerca de 25% do tempo de apoio (ver Figura 18).

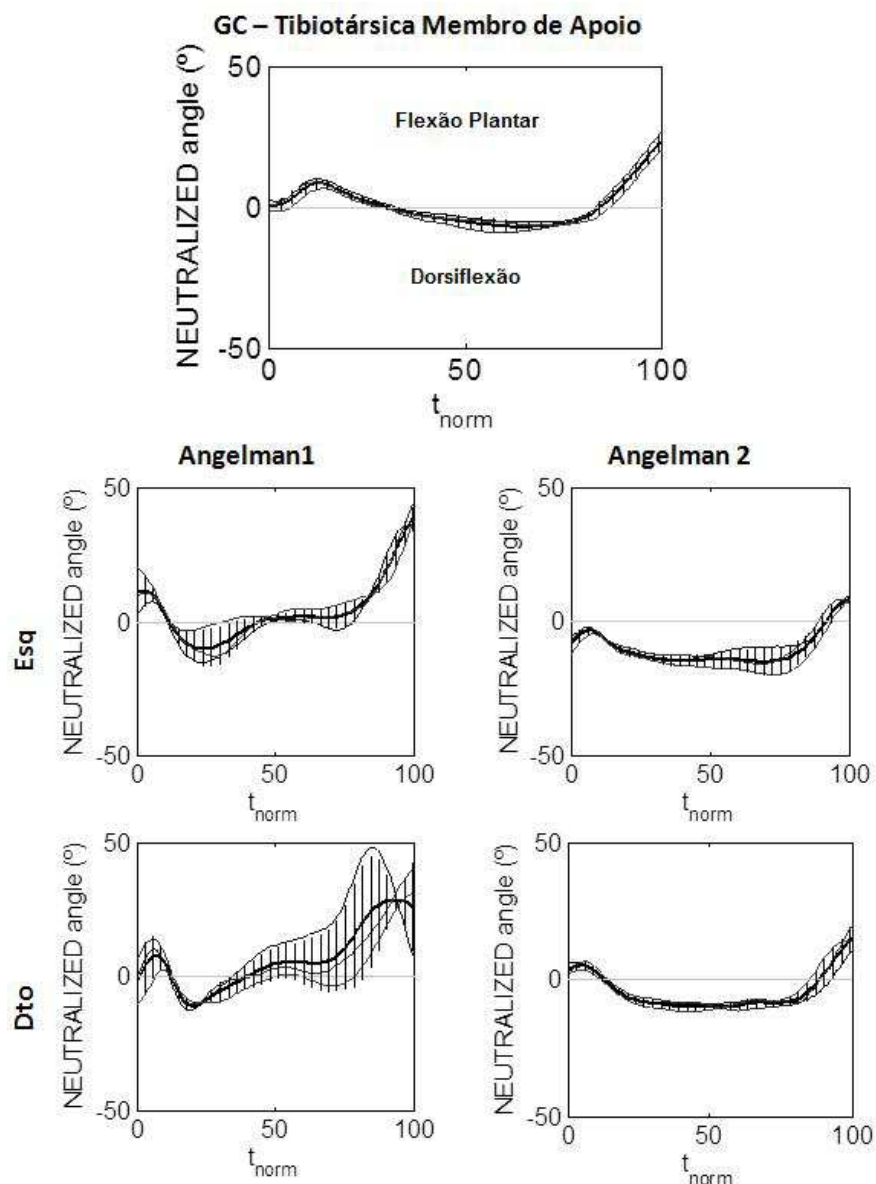


Figura 18 – Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

No membro de balanço, os valores iniciais das amplitudes da tibiotársica do GC são de ligeira dorsiflexão e os finais de flexão plantar. As amplitudes iniciais diferem entre membros nos indivíduos com SA, estando em flexão plantar em Angelman1 e em dorsiflexão em Angelman2, e as amplitudes finais são de dorsiflexão (ver Figura 19).

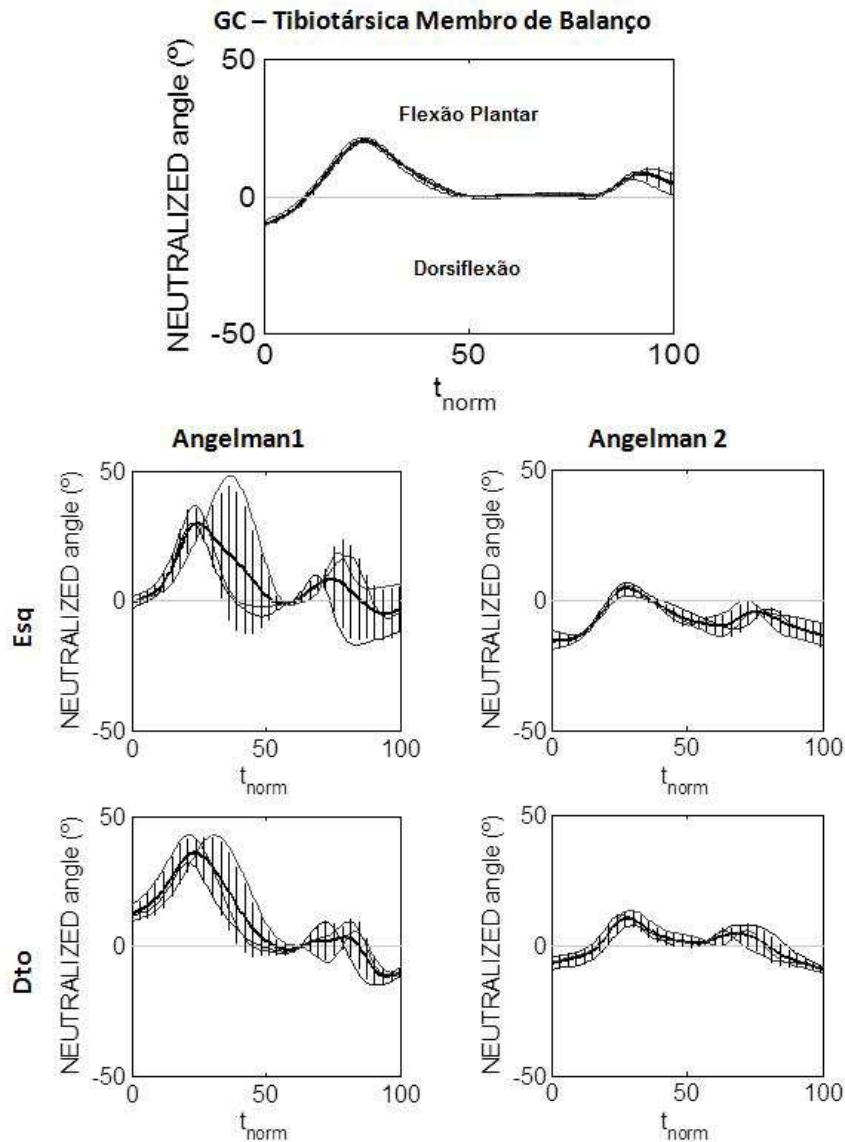


Figura 19 – Amplitudes de Movimento da Tibiotársica no Membro de Balanço Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

O GC atinge um valor mínimo em dorsiflexão no início do tempo de apoio e máximos de flexão plantar, atingidos a 30% desse tempo. Nos indivíduos com SA os valores mínimos dão-se em dorsiflexão e ocorrem no final do tempo de apoio. Os máximos ocorrem em tempo semelhante ao GC mas com valores diferentes. As curvas de movimento são muito irregulares, com valores variados em Angelman1. Angelman2 tem as curvas mais semelhantes ao GC e mais regulares nas várias repetições (ver Figuras 18 e 19).

Joelho

Na análise do movimento do joelho, o GC apresenta no membro de apoio, amplitudes iniciais próximas de hiperextensão e finais de flexão enquanto que no membro de balanço as amplitudes iniciais e finais são de flexão (ver Figuras 20 e 21). No membro de apoio dos indivíduos com SA, os valores iniciais variam, embora sejam habitualmente de flexão (ver Quadro 17 do Anexo II).

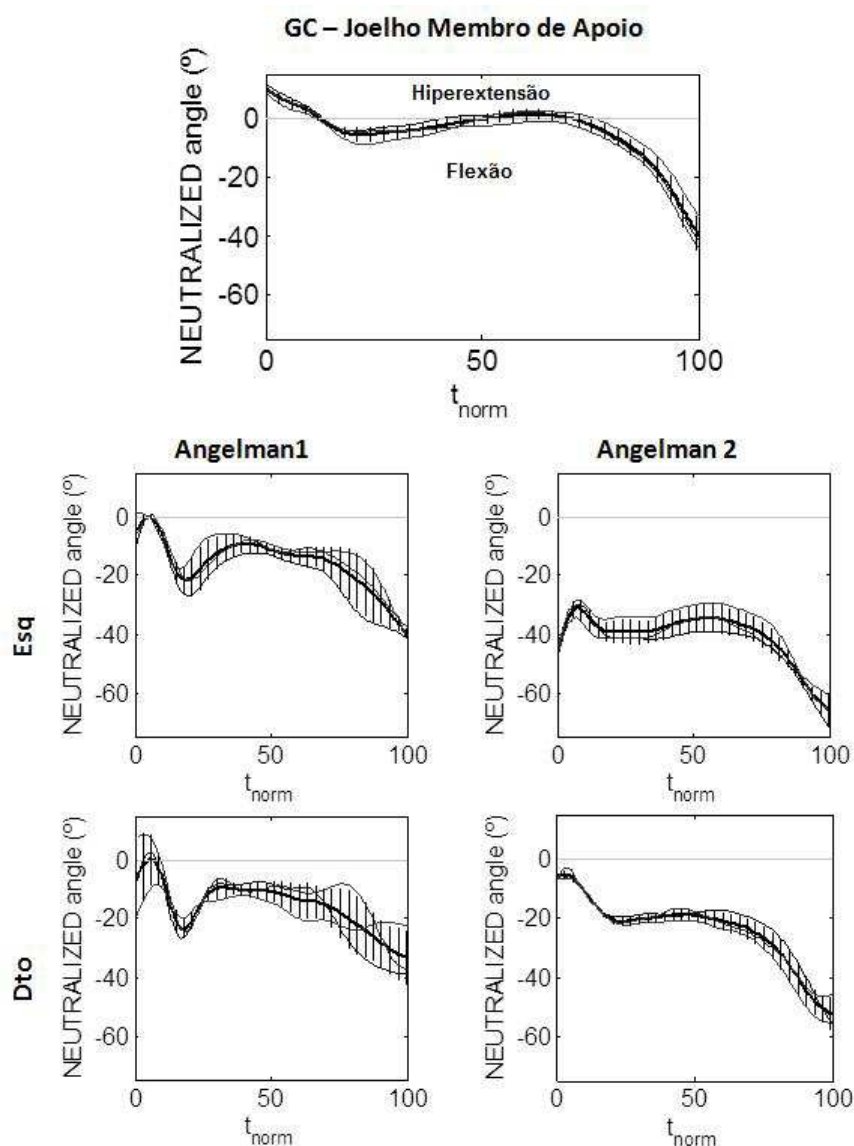


Figura 20 – Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

As amplitudes finais de flexão que apresentam são próximas das do GC ou com maior flexão. No membro de apoio, as amplitudes máximas são

próximas das iniciais, mas superiores, e as mínimas correspondem às finais (ver Figura 20).

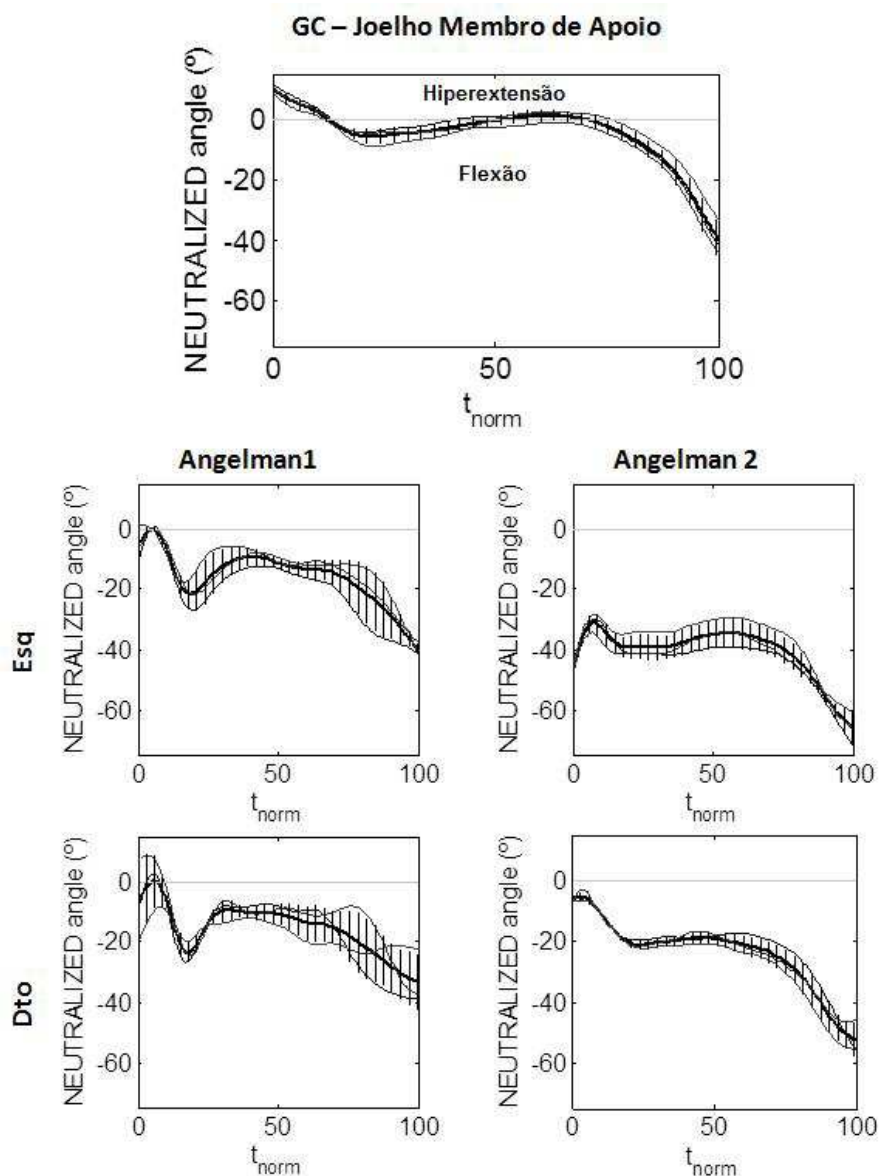


Figura 21 – Amplitudes de Movimento do Joelho no Membro de Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

No membro de balanço, o GC apresenta valores iniciais e finais de flexão, sendo esta mais acentuada no início e muito próxima de zero no final. Os indivíduos com SA apresentam valores de flexão, sendo que em média, os valores finais são menores (maior flexão) (ver Figura 21). No membro de balanço, o GC atinge amplitudes mínimas de flexão a cerca de 40% do período

de apoio e amplitudes máximas hiperextensão a cerca de 75% do mesmo período (ver Quadro 18 do Anexo II). Angelman1 apresenta dados semelhantes ao GC e Angelman2 valores tanto os mínimos e como os máximos em flexão. Angelman1 volta a apresentar valores mais irregulares, mas com curvas mais próximas do GC. Angelman2 apresenta maior regularidade entre repetições.

Anca

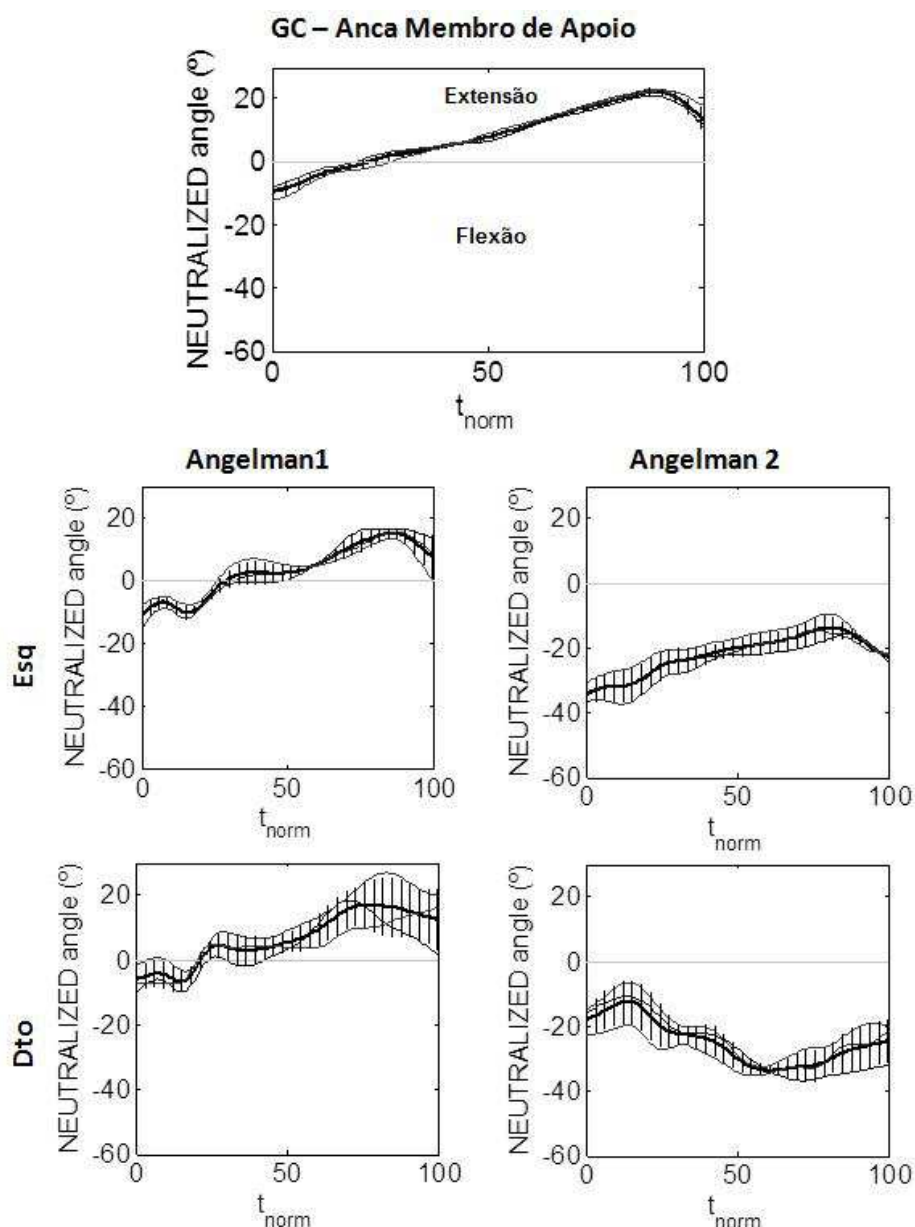


Figura 22 – Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Apoio (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

Na análise do movimento da anca, as amplitudes iniciais da anca do membro de apoio do GC são de flexão e as finais de extensão. Angelman1 apresenta dados semelhantes ao GC e Angelman2 tem amplitudes iniciais e finais de flexão (ver Figura 22).

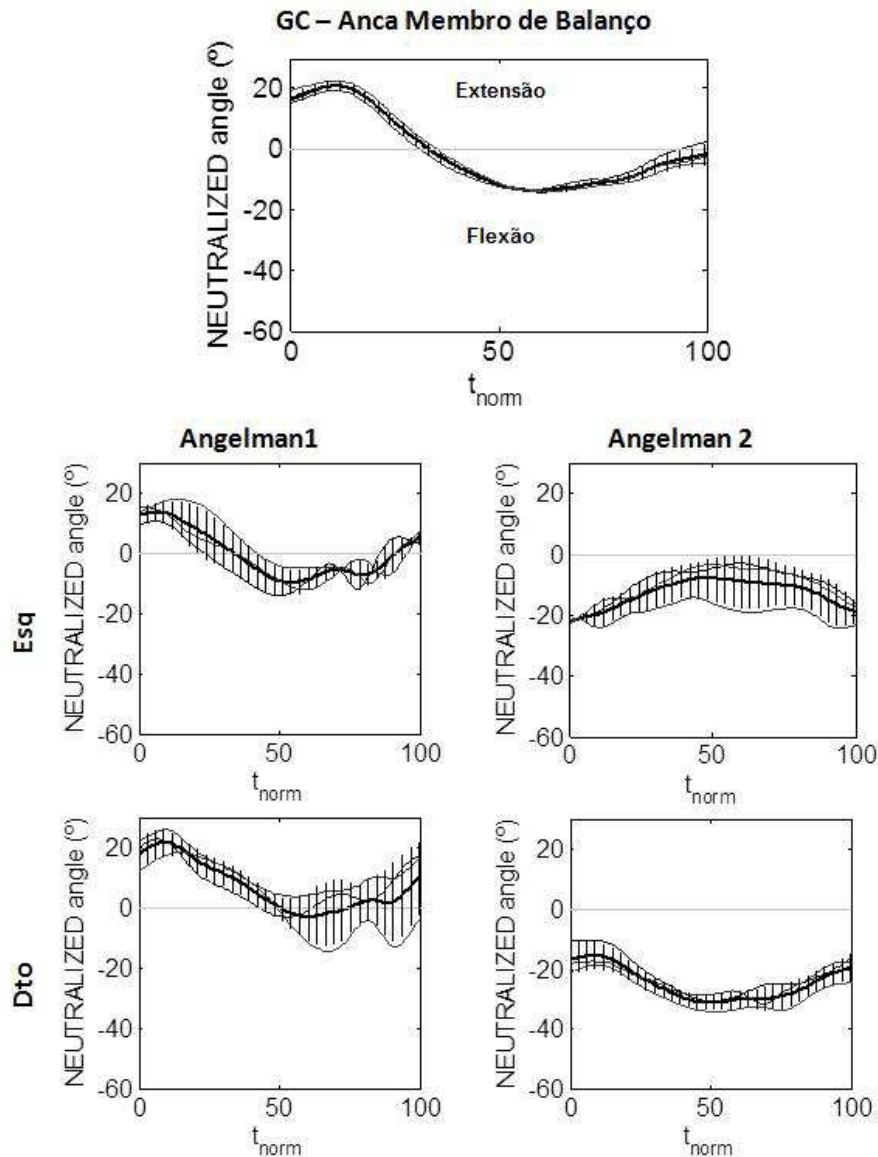


Figura 23 – Amplitudes de Movimento da Anca no Membro de Balanço (curva média dos três apoios analisados a negrito – apresentando a amplitude articular em função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Esq – balanço esquerdo; Dto – balanço direito)

As amplitudes mínimas atingidas pelo membro de apoio no GC são de flexão e correspondem ao início do tempo de apoio, as máximas são de extensão e ocorrem a cerca de 90% desse tempo. Com exceção do membro

direito de Angelman2, em ambas as crianças com SA os mínimos e máximos ocorrem em tempos semelhantes ao GC, mas com valores diferentes (ver Quadro 20 do Anexo II).

No membro de balanço, o GC apresenta amplitudes de extensão no início e próximas de zero no final (ver Quadro 19 do Anexo II). Angelman1 tem valores de extensão iniciais e finais e enquanto que para Angelman2 são valores de flexão. (ver Figura 23). As amplitudes mínimas são de flexão no GC e ocorrem a cerca 55% do tempo de apoio. Os máximos são de extensão ocorrendo a 10% do período analisado. Os dados de Angelman1 são semelhantes aos do GC, embora com extensão mais acentuada, já Angelman2 apresenta valores de maior flexão. Este último volta a ser mais regular, que Angelman1.

Forças de Reação do Solo

Componente Vertical

O GC atinge o 1º pico da Fvt, representada na Figura 24, a 22% do tempo de apoio, o vale a 43% e o 2º pico a 76%, exercendo uma força de 1,1N/BW, 0,8N/BW e 1,1N/BW, respetivamente. Angelman1 mostra diferenças significativas ($p < 0,05$) no 1º pico e no vale, e Angelman2 nos dois picos. Quanto ao tempo em que estes ocorrem, verificam-se diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao GC no 2º pico de Angelman1 (mais cedo), e nos três momentos em Angelman2 (ver Figura 24 ou Quadro 21 do Anexo II).

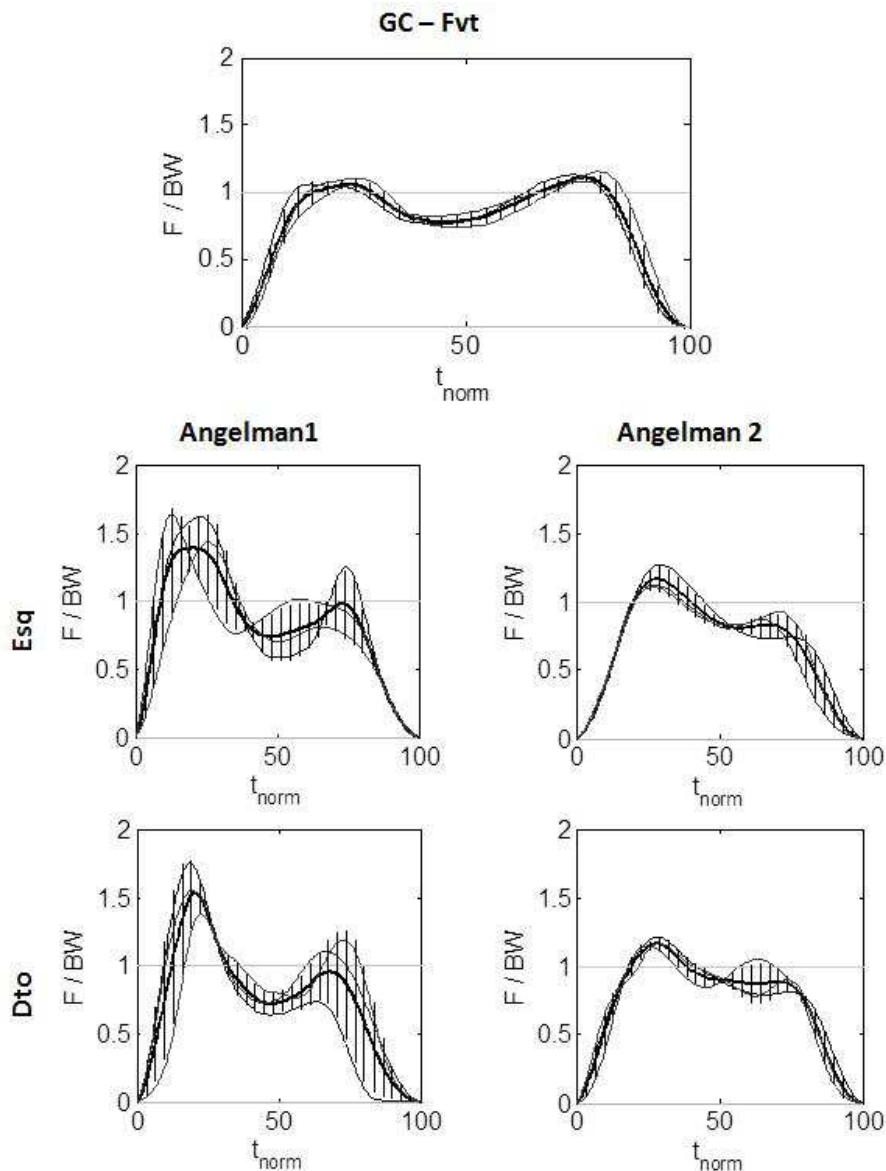


Figura 24 – Componente vertical da FRS (curva média das anteriores dos três apoios analisados negrito – apresentando a componente vertical da FRS em da função da percentagem do tempo total de apoio)

(GC – Grupo de Controlo; Fvt – Componente vertical da FRS; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

Componente Antero-Posterior

Nos dados da Fap, observa-se que o GC atinge o pico de travagem a cerca de 17% do tempo de apoio, o zero a 51% e o pico de aceleração a aproximadamente 83%, exercendo uma força de -0,2N/BW, 0N/BW e 0,2N/BW, respetivamente. Observam-se diferenças significativas ($p < 0,05$) nos valores da Fap dos picos apenas em Angelman2. Angelman1 apresenta tempos com diferenças significativas ($p < 0,05$), em relação ao GC, nos tempos do pico de

travagem e no zero (mais cedo), e Angelman2 no zero (mais cedo) e no pico de aceleração (mais tarde) (ver Figura 25 ou Quadro 22 do Anexo II).

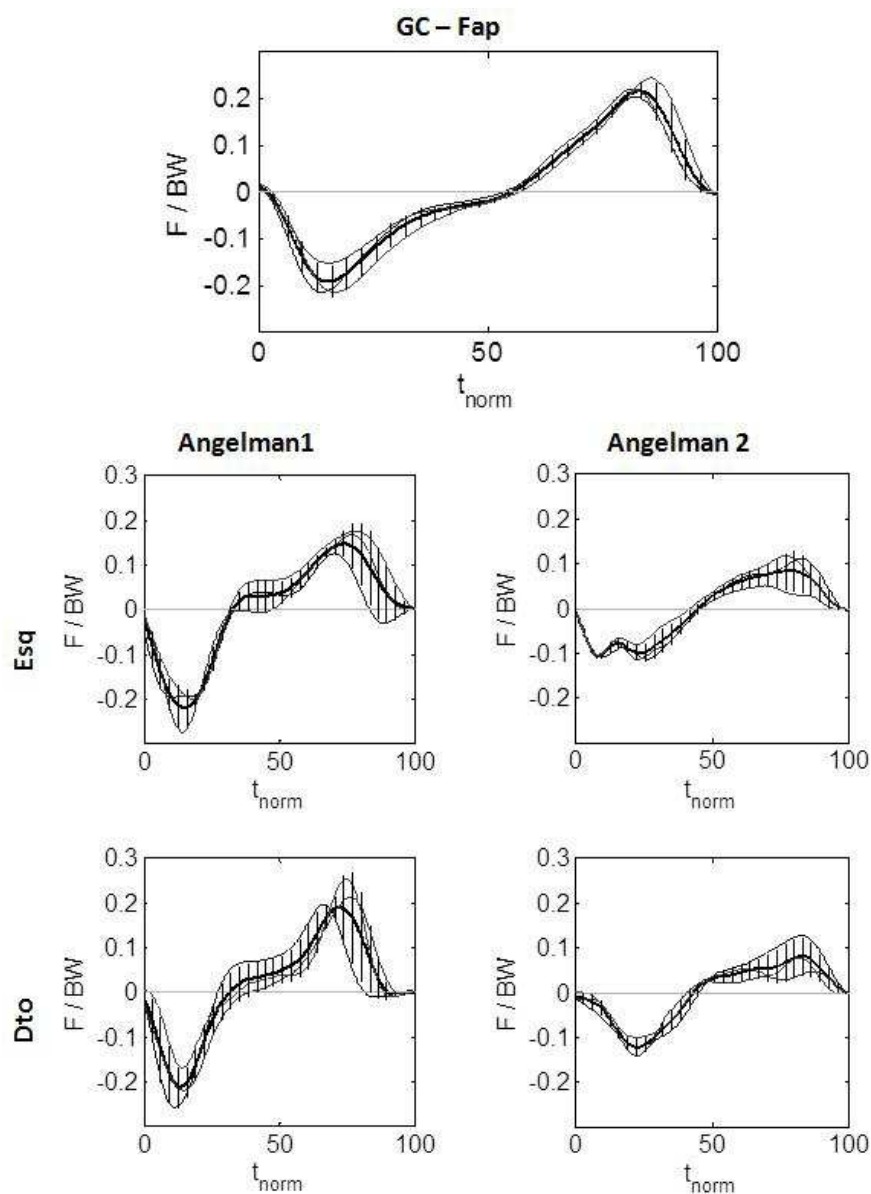


Figura 25 – Componente vertical da FRS (curva média das anteriores dos três apoios analisados negrito – apresentando a força da componente vertical da FRS em da função da percentagem do tempo total de apoio)
(GC – Grupo de Controlo; Fap – Componente antero-posterior da FRS; Esq – apoio esquerdo; Dto – apoio direito)

4.6 Discussão

Este estudo pretende descrever os padrões de marcha das crianças com SA, bem como descrever as diferenças e semelhanças encontradas entre esse padrão e o padrão de marcha do GC.

Verificou-se que os tempos de apoio na marcha das crianças com SA são semelhantes aos do GC. Apresentam, contudo, períodos de duplo apoio mais longos (ver Quadros 5 e 6). Estes factos podem justificar-se pela marcha aparentemente mais rápida e descoordenada comparativamente ao GC durante as recolhas. Indo assim de encontro ao afirmado por Dagli et al. (2011) e Dan e Chéron (2004) que referem um défice de equilíbrio e movimentos descoordenados no padrão de marcha dos indivíduos com SA. Este aumento de tempo de duplo apoio insere-se nas estratégias para adquirir maior equilíbrio na realização da marcha. O aumento do tempo de duplo apoio também é referido por Serrão et al. (2012) como meio para diminuição do tempo de apoio simples, de forma a aumentar a estabilidade dinâmica da marcha.

Quanto à posição da tibiotársica, é possível afirmar que Angelman2 apresenta uma posição equina da tibiotársica. Nos vários momentos de avaliação há diferenças entre membros nos indivíduos com SA. Contudo, os padrões de movimento assemelham-se ao GC. O padrão de movimento de Angelman1 é mais irregular do que observado em Angelman2 (ver Figuras 18 e 19).

Relativamente à articulação do Joelho, continuam a verificar-se diferenças entre membros, quer em Angelman1, quer em Angelman2, com amplitudes de flexão mais elevadas que o GC. No entanto os padrões de movimento são semelhantes ao GC, com algumas oscilações no traçado, verificando-se diminuição de amplitudes de hiperextensão e aumento da flexão, sobretudo em Angelman2. Mais uma vez, Angelman1 volta a apresentar mais irregularidade nos tempos e amplitudes do padrão de movimento articular (ver Figuras 20 e 21). Para além do aumento da flexão, foi observado valgismo em ambas as crianças com SA, aquando das recolhas. Este fator vem contrariar a tendência de rotação externa das ancas que Dagli et al. (2011) e Dan e Chéron (2004) apontam como estratégia para aumento de equilíbrio.

No GC, o movimento articular da anca mostra um movimento gradual de extensão no membro de apoio e ligeira extensão inicial, seguida de flexão gradual e extensão final no membro de balanço. Estes padrões observam-se

em ambas as crianças com SA, contudo apresentam maior oscilação de valores. Nos dois casos verificam-se diferenças entre membros, mais acentuadas em Angelman1, sendo que Angelman2 apresenta sempre valores de flexão (ver Figuras 20 e 21), o que vai de encontro à anteriorização do tronco observada aquando do momento da recolha. Embora apresentem padrões de movimento semelhantes, os indivíduos com SA demonstram alguma irregularidade nos traçados das amplitudes articulares, que são mais evidentes em Angelma1 (ver Figuras 22 e 23). A assimetria encontrada entre membros em ambas as crianças com SA apenas se poderá justificar, mais uma vez, com a grande descoordenação de movimentos e défice de equilíbrio apontados por Dagli et al. (2011) e Dan e Chéron (2004) e observados por nós durante as recolhas. Também é possível que a atitude escoliótica da coluna vertebral de Angelman2 possa influenciar esta assimetria. Contudo, Angelman1 não apresenta esta característica.

De acordo com os dados relativos à Fvt, verifica-se uma tendência a valores semelhantes entre membros. Quanto aos tempos de apoio, embora sejam semelhantes entre membros, é notório um ligeiro atraso a atingir o 1º pico e o vale, mas também um 2º pico atingido mais cedo, comparativamente ao GC. Assim, verifica-se um período entre picos mais curto que o do GC. Em geral apresentam o 1º pico superior e o 2º pico inferior, com um vale igual ou inferior ao GC, notando-se mais esta diferença em Angelman1 (ver Figura 24). Este padrão de curva assemelha-se ao tipo de curva "Ben Lomonding", estudado e classificado por Williams et al. (2011) na marcha de crianças com Paralisia Cerebral. Este facto pode associar-se ao aumento do tempo de duplo apoio e diminuição consequente do apoio simples.

Relativamente à Fap, os dados apresentados mostram que os indivíduos com SA apresentam um padrão semelhante ao GC. Angelamn1 mostra nos picos de travagem e de aceleração valores semelhantes ao GC, mas com um período de travagem bastante mais curto. Já Angelman2 apresenta picos com metade do valor de Angelman1 e do GC, e também com um período de travagem mais curto, mas com uma diferença menor entre período de travagem e período de aceleração que Angelman1 (ver Figura 25). O aumento

do período de aceleração pode associar-se à tendência observada em utilizar mais o ante-pé que o retro-pé, durante a marcha.

No estudo de Serrão et al. (2012) sobre o padrão de marcha atáxica em indivíduos com ataxia cerebelar, estes explicam a grande variabilidade de valores e traçados obtidos no mesmo sujeito, característica em indivíduos com este padrão de marcha, como resultado da diminuição da capacidade de controlo neuro-motor, o que leva a um défice de estabilidade dinâmica e, consequentemente, o padrão de marcha torna-se menos regular.

4.7 Conclusões

Foi possível, através da análise realizada, descrever o padrão biomecânico da marcha destas crianças com SA, bem como as diferenças evidenciadas entre elas, mas também em relação ao GC. No entanto, este estudo não permite estabelecer um padrão genérico da SA dado o pequeno número de indivíduos analisados.

Pode então afirmar-se que os participantes com SA apresentam tempos totais de apoio iguais e tempos de duplo apoio superiores ao considerado padrão.

Quanto às amplitudes de movimento, as crianças com SA mostram uma irregularidade entre membros e relativamente ao GC. Angelman1 embora apresente uma posição da tibiotársica semelhante ao GC apresenta tendência a aumentar a flexão do joelho e extensão da anca. Já Angelman2 apresenta uma posição equina da tibiotársica e aumento da flexão do joelho e da anca. Contudo, salvo algumas exceções, no geral os padrões do movimento articular são semelhantes ao considerado padrão.

Quanto às FRS, verifica-se uma tendência a uma Fvt semelhante ao tipo "Ben Lomonding", apresentado para padrões de marcha de Paralisia Cerebral. Já quanto à Fap é comum em ambos os participantes com SA um período de travagem mais curto com aumento do período de aceleração.

Pode considerar-se este estudo um passo inicial na análise biomecânica da marcha em Síndrome de Angelman. No entanto, apenas se pode concluir sobre os dados obtidos em relação aos participantes, não se podendo generalizar a toda a população com esta condição. Assim, sugere-se que se

realize este tipo de estudo com uma amostra maior e de preferência, significativa para esta população, como forma de estabelecer um padrão biomecânico da marcha em Síndrome de Angelman.

4.8 Referências Bibliográficas

- Beckung, E., Steffenburg, S. & Kyllerman, M. (2004) *Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46: 239-243.
- Cigali, B., Uluçam, E. & Bozer, C. (2011) 3D Motion Analysis of Hip, Knee and Ankle Joints of Children Aged Between 7-11 Years During Gait. *Balkan Medical Journal*, 28(2): 197-201
- Dagli, A., Buiting, K. & Williams, C. (2011) *Molecular and Clinical Aspects of Angelman Syndrome*. *Molecular Syndromology*, 2, 100-112.
- Dan, B. (2009) *Angelman Syndrome: Current Understanding and Research Prospects*. *Epilepsy*, 50(11), 2331-2339.
- Dan, B. & Chéron, G. (2004) *Postural rhythmic muscle bursting activity in Angelman syndrome*. *Brain & Development*, 26: 389-393.
- Dias, C. et al. (2007) *Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Atualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria*. *Sinapse*, 1(7), 10-17.
- Galván-Manso, M. et al. (2002) *Síndrome de Angelman: características físicas y fenotipo conductual en 37 pacientes con diagnóstico genético confirmado*. *Revista de Neurologia*, 35(5), 425-429.
- Guerrini, R., Carrozzo, R., Rinaldi, R. & Bonanni, P. (2003) *Angelman Syndrome - Etiology, Clinical Features, Diagnosis, and Management of Symptoms*. *Therapy in Practice*, 5(10), 647-661.

- Perry, J. (2005) *Análise de Marcha. Volume 1: Marcha Normal.* (A. Araújo & C. Freitas, Trad.) São Paulo: Manole.
- Serrão, M. et al. (2012) *Gait Pattern in Inherited Cerebellar Ataxias.* *Cerebellum*, 11: 194-211.
- Tyagi, S. et al. (2010) *Neurological and Clinical Aspects of Angelman Syndrome, a Neuro-genetic disorder.* *International Journal of Pharma and Bio Scienses*, 1(3), 1-6.
- White, R., Agouris, I. & Fletcher, E. (2005) *Harmonic analysis of force platform data in normal and cerebral palsy gait.* *Clinical Biomechanics*, 20: 508-516.
- Whittle, M. (2007) *Gait Analysis: An introduction.* 4th Edition. Philadelphia: Elsevier, Ltd.
- Williams, C. et al. (2006) *Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria.* *American Journal of Medical Genetics*, 140A: 413-418.
- Williams, S., Gibbs, S., Meadows, C. & Abboud, R. (2011) *Classification of the reduced vertical component of the ground reaction force in late stance in cerebral palsy gait.* *Gait & Posture*, 34: 370-373.

Capítulo 5 – Conclusões e sugestões

5 Conclusões e sugestões

Perante os principais objetivos estabelecidos, que passavam por descrever o padrão de marcha em indivíduos com Síndrome de Rett e indivíduos com Síndrome de Angelman, a partir de uma análise biomecânica, e descrever as alterações encontradas em relação à marcha padrão, analisada no Grupo de Controlo, pode afirmar-se que foram atingidos na totalidade. Conclui-se, portanto que, quer em RTT, quer em SA existem algumas particularidades nos padrões de marcha apresentados em relação à marcha padrão, e que os padrões são semelhantes entre as crianças com a mesma condição e entre condições.

Em RTT verifica-se o aumento do tempo total de apoio e do tempo de duplo apoio. Verifica-se ao nível das amplitudes de movimento alguma semelhança entre as meninas com RTT Clássica, distinguindo-se a participante com RTT com Linguagem Preservada com padrões de movimento articular diferentes. Quanto à FRS verifica-se um quase apagamento dos vales da Fvt nas meninas com RTT Clássica, menos tempo entre picos, o que se pode associar à diminuição do tempo de apoio simples. Na Fap os valores dos picos de travagem e de aceleração são bastante inferiores aos do GC. Em SA verifica-se o aumento do tempo de duplo apoio. As amplitudes de movimento são irregulares entre direita e esquerda. Na FRS pode concluir-se que a Fvt tem o 1º pico bastante superior ao 2º pico. A Fap tem um período de travagem mais curto e um período de aceleração mais longo. Nas duas condições verifica-se um aumento do tempo de duplo apoio.

Das várias limitações do estudo, destacam-se o número reduzido de casos de RTT e de SA em Portugal com marcha autónoma, e o número ainda mais reduzido de casos a participar neste estudo. Esta última limitação é a razão pela qual as conclusões deste estudo não se podem aplicar à totalidade das populações de RTT e SA.

Sugerem-se então estudos futuros em que se estabeleçam os padrões de marcha nestas condições, através da análise biomecânica, com amostras significativas para cada uma delas. Também seria interessante o estudo

comparativo entre os padrões de marcha de Síndrome de Rett e Síndrome de Angelman.

Capítulo 6 - Bibliografía Completa

6 Bibliografia Completa

- Amadio, A. & Serrão, J. (2011) *A Biomecânica em Educação Física e Esporte*. Revista Brasileira de Educação Física e Esporte, 25: 15-24.
- Baptista, P. M. & Moura P. J. (2003) *Comunicação de meninas com Síndrome de Rett: experiências familiares – Uma revisão bibliográfica*. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, 3(1), 53-58.
- Bashina, V., Simashkova, N., Grachev, V. & N. Gorbachevskaya, N. (2002) *Speech and Motor Disturbances in Rett Syndrome*. Neuroscience and Behavioral Physiology, 32(4), 323-327.
- Beckung, E., Steffenburg, S. & Kyllerman, M. (2004) *Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome*. Developmental Medicine & Child Neurology, 46: 239-243.
- Carter, P. et al. (2010) *Stereotypical Hand Movements in 144 Subjects with Rett Syndrome from the Population-Based Australian Database*. Movement Disorders, 25(3), 282-288.
- Chester, V., Tingley, M. & Biden, E. (2007) *Comparison of two normative paediatric gait databases*. Dynamic Medicine, 6:8.
- Christodoulou, J. & Weaving, L. (2003) *MeCP2 and beyond: Penotype-Genotype Correlations in Rett Syndrome*. Journal of Child Neurology, 18: 669-647.
- Cigali, B., Uluçam, E. & Bozer, C. (2011) *3D Motion Analysis of Hip, Knee and Ankle Joints of Children Aged Between 7-11 Years During Gait*. Balkan Medical Journal, 28(2): 197-201
- Dagli, A., Buiting, K. & Williams, C. (2011) *Molecular and Clinical Aspects of Angelman Syndrome*. Molecular Syndromology, 2, 100-112.

- Dan, B. (2009) *Angelman Syndrome: Current Understanding and Research Prospects*. *Epilepsy*, 50(11), 2331-2339.
- Dan, B. & Chéron, G. (2004) *Postural rhythmic muscle bursting activity in Angelman syndrome*. *Brain & Development*, 26: 389-393.
- Dias, C. et al. (2007) *Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Actualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria*. *Sinapse*, 1(7), 10-17.
- Direcção-Geral da Saúde (2007). *Programa Nacional para Doenças Raras: Projecto de Programa*. Ministério da Saúde: Portal da Saúde. Disponível em <http://www.min-saude.pt/NR/rdonlyres/31AE99E8-A7C7-45A1-B4EB-AB6F9C87A592/0/PNDRvs29julho2007final.pdf>.
- Downs, J., Leonard, H. & Hill, K. (2012) *Initial assessment of SteWatch Activity Monitor to measure walking activity in Rett syndrome*. *Disability & Rehabilitation*, 34(12): 1010-1015.
- Dunn, H. (2001) *Importance of Rett Syndrome in Child Neurology*. *Brain & Development*, 23: S38-S43.
- Froehle, A., Nahhas, R., Sharewood, R. & Duren, D. (2013) *Age-related changes in spatiotemporal characteristics of gait accompany ongoing lower limb linear growth in late childhood and early adolescence*. *Gait & Posture*, 38: 14-19.
- Galván-Manso, M. et al. (2002) *Síndrome de Angelman: características físicas y fenotipo conductual en 37 pacientes con diagnóstico genético confirmado*. *Revista de Neurologia*, 35(5), 425-429.
- Ganley, K. & Powers, C. (2005) *Gait kinematics and kinetics of 7-year-old children: a comparison to adults using age-specific anthropometric data*. *Gait and Posture* 21: 141–145.

- Guerrini, R., Carrozzo, R., Rinaldi, R. & Bonanni, P. (2003) *Angelman Syndrome - Etiology, Clinical Features, Diagnosis, and Management of Symptoms*. *Therapy in Practice*, 5(10), 647-661.
- Hagberg, B., Goutieres, F., Hanefeld, F., Rett, A. & Wilson, J. (1985) *Rett syndrome: criteria for inclusion and exclusion*. *Brain & Development*, 7: 375-373.
- Hagberg, B., Anvret, M. & Wahlstrom, J. (1993) *Rett Syndrome: Clinical & Biological Aspects*. Volume 27. Cambridge: Cambridge University Press.
- Hagberg, B. (2002) *Clinical Manifestations and Stages of Rett Syndrome*. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8: 61-65.
- Hagberg, B., Hanefeld, F., Percy, A. & Skjeldal, O. (2002) *An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome*. *Journal of Pediatric Neurology*, 6: 293-297.
- Mari, F. et al. (2005) *Genetics and mechanisms of disease in Rett syndrome*. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms | Nervous system*, 2(4), 419-425.
- Monteiro, C. (2007) *Habilidades funcionais e necessidade de assistência na Síndrome de Rett*. São Paulo: Dissertação de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Mündermann, L., Corazza, S., Andriacchi, T. (2006) *The evolution of methods for the capture of human movement leading to markerless motion capture for biomechanical applications*. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 3(6).
- Nomura, Y. (2001) *Neurophysiology of Rett Syndrome*. *Brain & Development*, 23: S50-S57.

- Nomura, Y. (2005) *Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett Syndrome*. Brain & Development, 27: S35-S42.
- Perry, J. (2005) *Análise de Marcha. Volume 1: Marcha Normal*. (A. Araújo & C. Freitas, Trad.) São Paulo: Manole.
- Schwartzman, J. (2003) *Síndrome de Rett*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 25(2), 110-113.
- Segawa, M. (2001) *Discussant – pathophysiologies of Rett syndrome*. Brain & Development, 23: S218-S223.
- Segawa, M. (2005) *Early motor disturbances in Rett syndrome and its pathophysiological importace*. Brain & Development, 27: S54-S58.
- Serrão, M. et al. (2012) *Gait Pattern in Inherited Cerebellar Ataxias*. Cerebellum, 11: 194-211.
- Temudo, T., Maciel, P. & Sequeiros, J. (2007) *Abnormal Movements in Rett Syndrome are Present Before the Regression Period: A case study*. Movement Disorders, 22(15), 2284-2287.
- Temudo, T. et al. (2008) *Movement Disorders in Rett Syndrome: An Analysis of 60 Patients with Detected MeCP2 Mutation and Correlation with Mutation Type*. Movement Disorders, 23(10), 1384-1390.
- Temudo T. et al. (2008) *Atypical Stereotypies and Vocal Tics in Rett Syndrome: An Illustrative case*. Movement Disorders, 23(4), 622-624.
- Trevethan, L. & Moser, H. (1988) *Diagnostic criteria for Rett syndrome. The Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group*. Annals of Neurology, 23: 425-428.
- Tyagi, S. et al. (2010) *Neurological and Clinical Aspects of Angelman Syndrome, a Neuro-genetic disorder*. International Journal of Pharma and Bio Scienses, 1(3), 1-6.

- Vignoli, A., La Briola, F. & Canevini, M. P. (2009) *Evolution of Stereotypies in Adolescents and Women with Rett Syndrome*. *Movement Disorders*, 24(9), 1379-1383.
- Weng, S., Bailey, E. & Cobb, S. (2011) *Rett Syndrome: From Bed to Bench*. *Pediatrics and Neurology*, 52: 309-316.
- White, R., Agouris, I. & Fletcher, E. (2005) *Harmonic analysis of force platform data in normal and cerebral palsy gait*. *Clinical Biomechanics*, 20: 508-516.
- White, R., Agouris, I., Selbie, R. & Kirkpatrick, M. (1999) *The variability of force platform data in normal and cerebral palsy gait*. *Clinical Biomechanics*, 14: 185-192.
- Whittle, M. (2007) *Gait Analysis: An introduction*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier, Ltd.
- Williams, C. et al. (2006) *Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria*. *American Journal of Medical Genetics*, 140A: 413-418.
- Williams, S., Gibbs, S., Meadows, C. & Abboud, R. (2011) *Classification of the reduced vertical component of the ground reaction force in late stance in cerebral palsy gait*. *Gait & Posture*, 34: 370-373.
- Winter, D. A. (2005) *Biomechanics and motor control of human movement*. 3rd Edition. Hoboken (NJ) : Wiley.
- Wright, M., Van der Linden, M., Kerr, A., Burford, B., Arrowsmith, G. & Middleton, R. (2003). *Motion Analysis of stereotyped hand in Rett Syndrome*. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47 (2), 85-89.

Anexos

Anexo I – Quadros de Resultados de RTT

Quadro 7 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Tibiotársica

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; NEUTRO – ângulo de referência; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; ° positivos – Flexão plantar; ° negativos - Dorsiflexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos neutros do GC e Rett1 e Rett2 ($p = 0,001 < 0,05$) e entre o ângulo neutro de balanço do GC e Rett3 ($p = 0,005 < 0,05$); diferenças significativas entre os ângulos iniciais do GC e Rett1 e Rett2 ($p = 0,001 < 0,05$ – apoio, Rett1 $p = 0,005 < 0,05$ e Rett2 $p = 0,021 < 0,05$ - balanço) e entre o ângulo inicial de balanço do GC e Rett3 ($p = 0,048 < 0,05$); diferenças significativas entre o ângulo final de apoio do GC e Rett1 e Rett2 ($p = 0,004 < 0,05$) e entre os ângulos finais do GC e Rett3 ($p = 0,039 < 0,05$ – apoio, $p = 0,001 < 0,05$ – balanço).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (°)	NEUTRO	Esq	117,0	4,5	130,0	2,5	131,9	1,9	114,6	4,7
		Dto	113,7	6,4	128,5	3,4	153,5	12,8	114,0	0,7
		Ambos	115,3	4,2	129,2	2,8	142,7	14,4	114,3	3,0
	0%	Esq	-0,3	7,0	-1,5	3,1	5,0	6,0	-11,0	4,6
		Dto	0,6	6,0	2,6	12,6	6,7	21,4	-7,8	2,2
		Ambos	0,2	4,6	0,5	8,3	5,9	19,0	-9,4	3,5
	100%	Esq	15,8	5,9	8,5	13,8	3,2	3,9	-1,9	6,7
		Dto	17,1	9,6	35,0	15,3	10,7	15,6	4,0	6,7
		Ambos	16,4	4,9	21,7	18,9	7,0	18,8	1,0	6,7
Membro de Balanço (°)	NEUTRO	Esq	118,5	5,9	131,9	5,4	187,2	15,6	113,4	0,4
		Dto	114,7	6,5	130,2	2,3	128,4	2,6	107,9	2,0
		Ambos	116,6	4,3	131,1	3,8	157,8	33,7	110,7	3,3
	0%	Esq	-11,3	7,7	-12,5	3,4	-39,2	14,9	-10,8	7,2
		Dto	-11,9	8,1	0,8	2,7	-12,4	4,2	-2,5	0,9
		Ambos	-11,6	4,7	-5,8	7,0	-25,8	20,1	-6,7	4,8
	100%	Esq	2,1	8,7	-1,7	6,9	-28,7	10,0	-3,4	1,4
		Dto	4,1	9,0	-3,9	4,7	-8,3	3,1	2,6	2,9
		Ambos	3,1	6,2	-2,8	5,7	-18,5	22,0	-0,4	2,1

Quadro 8 – Amplitudes mínimas e Máximas da Tibiotársica e Tempos respetivos

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Flexão plantar; ° negativos - Dorsiflexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos mínimos do GC e Rett1 e Rett2 ($p = 0,001 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do ângulo mínimo de apoio do GC e Rett2 ($p = 0,017 < 0,05$); diferenças significativas entre os ângulo Máximos do GC e crianças com RTT (Rett1 $p = 0,017 < 0,05$ – apoio e $p = 0,002 < 0,05$ – balanço, Rett2 $p = 0,006 < 0,05$ – apoio e $p = 0,026 < 0,05$ – balanço, Rett3 $p = 0,005 < 0,05$ – apoio e $p = 0,001 < 0,05$ – balanço).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
mínimo		Esq	-11,7	7,0	-7,6	4,9	-15,1	3,9	-11,2	4,4
		Dto	-11,8	6,8	-8,4	5,7	-12,2	16,9	-12,9	2,1
		Ambos	-11,8	4,6	-8,0	4,9	-13,6	17,3	-12,0	3,3

Quadro 8 (Continuação)

Membro de Apoio (º)	T.mínimo%	Esq	71,4	10,8	53,8	34,2	81,2	3,3	30,2	51,4
		Dto	71,4	9,9	72,8	5,6	73,5	3,9	77,6	12,2
		Ambos	71,4	8,9	63,3	24,2	77,3	5,3	53,9	42,3
	Máximo	Esq	17,3	5,1	1,3	12,8	4,2	3,7	4,9	2,4
		Dto	17,6	9,2	0,0	15,3	2,7	18,2	0,5	6,3
		Ambos	17,4	5,5	0,6	18,1	3,4	19,0	2,7	4,3
	T.Máximo%	Esq	93,2	13,0	69,4	50,0	35,1	56,8	40,9	51,8
		Dto	97,2	9,3	100,0	0,1	34,6	57,1	70,5	51,9
		Ambos	95,2	7,0	85,0	35,9	34,9	50,9	55,7	49,1
Membro de Balanço (º)	mínimo	Esq	-11,9	7,2	-14,6	4,5	-39,2	14,9	-11,9	6,0
		Dto	-12,4	7,4	-5,3	2,8	-15,2	4,1	-5,1	1,5
		Ambos	-12,2	4,6	-9,9	5,3	-27,2	21,4	-8,5	4,0
	T.mínimo%	Esq	4,6	9,2	8,2	6,7	0,6	0,1	8,3	9,3
		Dto	4,5	9,4	94,7	5,9	12,2	8,4	22,6	12,0
		Ambos	4,6	5,8	51,4	47,7	6,4	8,3	15,4	12,4
	Máximo	Esq	18,1	5,2	21,1	9,4	29,5	13,8	5,7	1,6
		Dto	17,4	9,7	17,8	4,8	17,5	3,9	4,0	2,0
		Ambos	17,8	5,6	19,4	7,8	23,5	29,0	4,9	1,8
	T.Máximo%	Esq	32,1	10,9	32,7	5,5	51,1	4,8	80,6	2,7
		Dto	29,4	9,9	26,1	2,3	43,9	31,9	61,7	38,4
		Ambos	30,8	6,3	29,4	5,2	47,5	20,8	71,1	26,5

Quadro 9 – Amplitudes neutras, iniciais e finais do Joelho (ângulo NEUTRO – 180º)

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; º positivos – Hiperextensão; º negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre o ângulo inicial de balanço do GC e crianças com RTT (Rett1 p =0,011 <0,05, Rett2 p =0,001 <0,05 e Rett3 p =0,048 <0,05); diferenças significativas entre o ângulo final de apoio do GC e Rett2 (p =0,039 <0,05) e entre o ângulo final de balanço do GC e Rett1 (p =0,017 <0,05).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	0%	Esq	6,5	5,6	-4,0	1,7	-7,5	6,7	-13,5	9,2
		Dto	7,8	4,7	-10,3	10,1	-14,8	7,6	-2,0	4,0
		Ambos	7,2	2,8	-7,1	7,4	-11,2	7,6	-2,9	3,2
	100%	Esq	-45,7	6,8	-42,3	1,9	-61,0	10,9	-10,2	1,4
		Dto	-45,7	8,7	-35,4	4,6	-40,5	14,4	-42,4	11,5
		Ambos	-45,7	7,4	-38,9	4,9	-50,8	16,0	-38,0	11,6
Membro de Balanço (º)	0%	Esq	-9,8	6,2	-14,6	4,8	-26,5	4,6	-3,8	2,8
		Dto	-11,1	6,4	-14,5	7,4	-23,6	4,6	-11,7	9,7
		Ambos	-10,5	4,4	-14,5	5,6	-25,0	4,4	-12,6	8,5
	100%	Esq	-11,8	8,2	-6,3	5,8	-26,8	3,9	-33,6	12,2
		Dto	-7,9	7,6	-9,6	5,5	-24,6	7,1	-14,7	4,9
		Ambos	-9,8	7,7	-8,0	5,4	-25,7	5,2	-12,5	4,0

Quadro 10 – Amplitudes mínimas e Máximas do Joelho e Tempos respetivos
(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Hiperextensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos mínimos do GC e Rett1 ($p = 0,004 < 0,05$ – apoio e $p = 0,039 < 0,05$ – balanço) e entre o ângulo mínimo de apoio do GC e Rett3 ($p = 0,013 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo dos ângulos mínimos do GC e Rett3 ($p = 0,025 < 0,05$ – apoio e $p = 0,001 < 0,05$ – balanço) e entre a percentagem de tempo do ângulo mínimo de apoio do GC e Rett3 ($p = 0,013 < 0,05$); diferenças significativas entre os ângulos Máximos do GC e crianças com RTT ($p = 0,001 < 0,05$ e $p = 0,008 < 0,05$ – Rett2 balanço).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	mínimo	Esq	-47,8	9,1	-42,3	1,9	-61,0	10,9	-11	13,5
		Dto	-48,4	7,4	-35,6	4,5	-41,2	13,9	-42,4	11,5
		Ambos	-48,1	7,3	-38,9	4,8	-51,1	9,9	-38,0	11,6
	T.mínimo%	Esq	71,4	8,1	100,0	0,1	100,0	0,1	100,0	0,1
		Dto	71,4	8,5	98,6	3,2	96,0	3,0	100,0	0,1
		Ambos	71,4	5,4	99,6	2,3	98,3	3,1	100,0	0,1
	Máximo	Esq	7,6	3,7	-1,9	3,6	-7,4	6,6	-1,1	4,1
		Dto	8,7	3,0	-6,1	5,1	-11,7	4,6	-1,9	3,9
		Ambos	8,1	2,2	-4,0	4,6	-9,6	6,0	-2,0	2,5
	T.Máximo%	Esq	93,2	9,2	6,1	4,7	1,4	1,3	50,2	38,0
		Dto	97,2	9,7	18,7	29,9	4,3	2,1	2,0	2,5
		Ambos	95,2	6,1	12,4	20,3	2,8	2,2	11,9	23,5
Membro de Balanço (º)	mínimo	Esq	-59,5	6,6	-43,1	3,6	-44,5	6,4	-33,6	12,2
		Dto	-58,8	7,8	-44,3	5,6	-64,7	11,9	-42,7	13,6
		Ambos	-59,2	6,3	-43,7	4,2	-54,6	14,0	-44,1	12,2
	T.mínimo%	Esq	4,6	7,4	43,0	4,1	23,6	1,1	31,1	4,0
		Dto	4,5	8,7	36,8	2,8	30,6	10,6	30,2	5,6
		Ambos	4,6	4,3	39,9	4,6	27,1	7,7	30,6	4,4
	Máximo	Esq	9,2	4,3	-2,5	4,0	-3,9	5,0	-2,1	0,3
		Dto	9,7	3,4	0,5	1,9	4,0	4,6	-3,5	4,5
		Ambos	9,4	3,0	-1,0	3,2	0,1	6,1	-2,3	4,1
	T.Máximo%	Esq	32,1	9,8	84,1	12,0	60,7	10,9	21,9	32,7
		Dto	29,4	10,8	68,5	7,6	58,2	14,3	25,8	39,8
		Ambos	30,8	7,1	76,3	12,4	59,5	11,4	38,0	37,3

Quadro 11 – Amplitudes iniciais e finais da Anca (ângulo NEUTRO – 180°)

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; ° positivos – Extensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos inicial e final do GC e Rett2 ($p = 0,001 < 0,05$) e entre o ângulo final de apoio do GC e Rett3 ($p = 0,032 < 0,05$).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	0%	Esq	-15,2	4,0	-14,6	0,3	-46,8	3,8	-14,3	4,0
		Dto	-15,1	6,2	-18,6	0,5	-37,1	2,9	-13,2	3,9
		Ambos	-15,2	4,7	-16,6	2,2	-41,9	6,1	-13,7	3,6
	100%	Esq	1,1	7,9	-6,5	6,2	-47,1	6,6	-12,3	6,0
		Dto	0,0	8,5	-2,2	5,3	-24,9	5,5	-8,3	1,2
		Ambos	0,6	7,9	-4,3	5,7	-36,0	13,3	-10,3	4,4
Membro de Balanço (º)	0%	Esq	5,9	6,1	-3,2	4,6	-21,2	4,8	-2,7	1,2
		Dto	5,9	6,5	1,7	6,7	-33,4	5,8	-0,9	2,1
		Ambos	5,9	5,8	-0,8	5,8	-27,3	8,2	-1,8	1,8
	100%	Esq	-10,5	5,7	-3,8	3,3	-41,3	2,2	-7,0	3,6
		Dto	-7,9	7,2	4,6	2,2	-36,9	3,2	-9,4	4,8
		Ambos	-9,2	6,0	0,4	5,2	-39,1	3,4	-8,2	4,0

Quadro 12 – Amplitudes mínimas e Máximas da Anca e Tempos respetivos

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Extensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos mínimos e Máximos do GC e Rett2 ($p = 0,001 < 0,05$); diferenças significativas entre os ângulos Máximos do GC e Rett1 e Rett3 (Rett1 $p = 0,011 < 0,05$ – balanço, Rett3 $p = 0,048 < 0,05$ – apoio e $p = 0,003 < 0,05$ – balanço); a percentagem de tempo do ângulo mínimo de apoio do GC e Rett1 ($p = 0,001 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo dos ângulos Máximos de balanço do GC e Rett2 ($p = 0,006 < 0,05$) e Rett3 ($p = 0,039 < 0,05$).

			GC		Rett1		Rett2		Rett3	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	mínimo	Esq	-17,1	6,0	-14,6	0,3	-49,2	5,5	-14,7	3,6
		Dto	-16,6	4,4	-18,6	0,5	-41,9	5,6	-14,7	5,7
		Ambos	-16,8	4,7	-16,6	2,2	-45,5	6,4	-14,7	4,3
	T.mínimo%	Esq	71,4	8,7	0,5	0,1	67,3	57,7	33,9	57,7
		Dto	71,4	8,1	0,5	0,1	20,9	11,9	9,4	8,0
		Ambos	71,4	5,1	0,5	0,1	44,1	45,1	21,7	39,2
	Máximo	Esq	10,9	5,9	7,3	5,1	-32,7	6,2	2,2	8,2
		Dto	9,3	7,7	3,4	6,4	-21,1	4,1	2,9	3,3
		Ambos	10,1	6,6	5,4	5,6	-26,9	7,9	2,6	5,6
	T.Máximo%	Esq	93,2	10,2	70,2	23,7	65,4	14,1	73,4	14,6
		Dto	97,2	10,3	86,3	4,0	88,9	7,3	85,8	3,8
		Ambos	95,2	7,4	78,3	17,6	77,2	16,3	79,6	11,7

Quadro 12 (Continuação)

Membro de Balanço (º)	mínimo	Esq	-20,6	6,9	-18,5	1,8	-44,4	2,8	-14,0	3,5
		Dto	-19,2	5,3	-15,6	2,6	-58,4	2,1	-23,1	4,0
		Ambos	-19,9	5,5	-17,0	2,5	-51,4	8,0	-18,6	6,0
	T.mínimo%	Esq	4,6	5,4	59,7	3,1	86,3	9,1	52,9	13,3
		Dto	4,5	12,4	53,4	10,4	42,6	11,4	59,1	4,4
		Ambos	4,6	6,0	56,5	7,7	64,5	25,7	56,0	9,5
	Máximo	Esq	9,2	6,0	-1,1	3,0	-16,6	6,1	1,6	3,5
		Dto	10,0	6,9	6,1	4,6	-33,1	6,0	2,0	3,4
		Ambos	9,6	6,3	2,5	5,3	-24,8	10,6	1,8	3,1
	T.Máximo%	Esq	32,1	8,7	19,2	10,3	9,9	1,9	10,5	1,4
		Dto	29,4	10,0	39,2	53,0	3,7	3,2	9,4	2,8
		Ambos	30,8	6,3	29,2	35,9	6,8	4,1	10,0	2,1

Quadro 13 - Tempos e Força da Componente Vertical da FRS

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; F. – força da componente vertical da FRS)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre força no vale da Fvt do GC e Rett1 ($p = 0,001 < 0,05$) e Rett2 ($p = 0,013 < 0,05$) e entre força no 2º pico da Fvt GC e crianças com RTT (Rett1 $p = 0,001 < 0,05$, Rett2 $p = 0,002 < 0,05$ e Rett3 $p = 0,017 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do 1º pico da Fvt do GC e Rett1 ($p = 0,001 < 0,05$), a percentagem de tempo do vale da Fvt do GC e Rett3 ($p = 0,004 < 0,05$) e entre a percentagem de tempo do 2º pico da Fvt do GC e crianças com RTT ($p = 0,001 < 0,05$).

		GC		Rett1		Rett2		Rett3	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F. 1º pico (N/BW)	Esq	1,1	0,1	1,1	0,1	1,1	0,1	1,1	0,1
	Dto	1,1	0,1	1,0	0,0	1,1	0,2	1,3	0,2
	Ambos	1,1	0,1	1,1	0,1	1,1	0,1	1,2	0,2
F. vale (N/BW)	Esq	0,8	0,0	0,9	0,0	0,9	0,1	0,9	0,1
	Dto	0,8	0,1	0,9	0,0	0,9	0,0	0,8	0,2
	Ambos	0,8	0,0	0,9	0,0	0,9	0,0	0,8	0,2
F. 2º pico (N/BW)	Esq	1,2	0,1	1,0	0,0	1,0	0,1	1,1	0,0
	Dto	1,1	0,1	1,0	0,0	1,1	0,0	1,1	0,0
	Ambos	1,1	0,1	1,0	0,0	1,0	0,1	1,1	0,0
T. 1º pico (%)	Esq	23,4	4,6	34,3	5,5	22,2	8,7	24,6	5,4
	Dto	21,7	3,1	28,1	2,4	25,7	8,1	18,8	1,9
	Ambos	22,6	3,5	31,2	5,1	24,0	7,7	21,7	4,8
T. vale (%)	Esq	44,1	8,5	44,4	7,9	41,4	2,6	36,1	4,7
	Dto	42,0	4,9	40,3	5,8	42,0	11,2	30,5	0,5
	Ambos	43,0	6,0	42,3	6,6	41,7	7,3	33,3	4,3
T. 2º pico (%)	Esq	77,4	1,5	56,4	11,7	60,9	4,6	50,6	4,3
	Dto	76,2	2,5	65,5	5,2	55,3	8,6	49,8	12,1
	Ambos	76,8	1,9	61,0	9,5	58,1	6,9	50,2	8,1

Quadro 14 – Tempos e Força da Componente Antero-Posterior da FRS

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; trav. – travagem; acel. – aceleração; T. – percentagem do tempo total de apoio, F. – força da componente antero-posterior da FRS)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre força no pico de travagem da Fap do GC e Rett1 ($p = 0,001 < 0,05$) e Rett3 ($p = 0,021 < 0,05$) e entre força no pico de aceleração da Fap do GC e crianças com RTT (Rett1 e Rett3 $p = 0,001 < 0,05$, Rett2 $p = 0,006 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do zero da Fap do GC e Rett3 ($p = 0,026 < 0,05$), a percentagem de tempo do pico de aceleração da Fap do GC e crianças com RTT (Rett1 $p = 0,005 < 0,05$, Rett2 $p = 0,039 < 0,05$ e Rett3 $p = 0,021 < 0,05$).

		GC		Rett1		Rett2		Rett3	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F. pico trav. (N/BW)	Esq	-0,2	0,0	-0,1	0,0	-0,2	0,1	-0,1	0,0
	Dto	-0,2	0,0	-0,1	0,0	-0,1	0,1	-0,1	0,1
	Ambos	-0,2	0,0	-0,1	0,0	-0,2	0,1	-0,1	0,1
F. pico acel (N/BW)	Esq	0,2	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0
	Dto	0,2	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
	Ambos	0,2	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0
T. pico trav (%)	Esq	17,2	2,5	22,1	8,1	13,0	0,6	14,9	5,0
	Dto	17,3	3,6	12,4	2,3	18,5	4,2	14,6	0,2
	Ambos	17,3	2,7	17,3	7,5	15,8	4,0	14,8	3,2
T. zero (%)	Esq	51,4	5,8	52,9	7,1	54,9	2,8	34,9	21,4
	Dto	51,0	3,0	41,0	3,9	42,6	13,8	34,9	9,5
	Ambos	51,2	3,8	47,0	8,3	48,7	11,2	34,9	14,8
T. pico acel. (%)	Esq	83,9	1,7	77,6	7,4	78,1	11,5	76,2	2,8
	Dto	83,4	2,7	73,5	6,6	71,7	5,1	80,1	6,4
	Ambos	83,6	2,1	75,5	6,7	74,9	8,7	78,2	4,9

Anexo II – Quadros de Resultados de SA

Quadro 15 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Tibiotársica

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; NEUTRO – ângulo de referência; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; ° positivos – Flexão plantar; ° negativos - Dorsiflexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos neutros do GC e Angelman2 ($p = 0,017 < 0,05$ – apoio e $p = 0,032 < 0,05$ – balanço), entre o ângulo inicial de apoio do GC e Angelman2 ($p = 0,021 < 0,05$) e entre os ângulos finais do GC e crianças com SA (Angelman1 $p = 0,001 < 0,05$, Angelman2 $p = 0,005 < 0,05$ – balanço).

			GC		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (°)	NEUTRO	Esq	116,9	4,5	112,4	0,7	121,2	1,9
		Dto	112,1	4,3	115,2	3,8	121,6	1,0
		Ambos	114,7	3,8	113,8	2,9	121,4	1,4
	0%	Esq	-0,3	7,0	10,9	5,2	-7,9	3,7
		Dto	0,6	6,0	-1,6	9,2	3,5	3,6
		Ambos	0,2	4,6	4,6	6,9	-2,2	7,2
	100%	Esq	15,8	5,9	38,9	3,4	8,2	2,9
		Dto	17,1	9,6	38,7	29,6	14,8	3,3
		Ambos	16,4	4,9	38,8	19,2	11,5	4,7
Membro de Balanço (°)	NEUTRO	Esq	120,2	6,1	109,2	7,8	122,7	3,6
		Dto	114,5	6,5	113,6	1,0	123,4	1,7
		Ambos	116,3	4,2	111,4	5,5	123,1	2,5
	0%	Esq	-11,3	7,7	12,4	7,3	-6,6	1,7
		Dto	-11,9	8,1	-0,6	4,4	-15,5	1,0
		Ambos	-11,6	4,7	5,9	9,8	-11,1	5,4
	100%	Esq	2,1	8,7	-10,2	30,7	-9,0	1,9
		Dto	4,1	9,0	-4,7	1,4	-13,5	2,0
		Ambos	3,1	6,2	-7,5	20,5	-11,3	3,2

Quadro 16 – Amplitudes mínimas e Máximas da Tibiotársica e Tempos respetivos

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Flexão plantar; ° negativos - Dorsiflexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre a percentagem de tempos dos ângulos mínimo ($p = 0,003 < 0,05$) e Máximo ($p = 0,025 < 0,05$) de balanço do GC e Angelman1; diferenças significativas entre os ângulos Máximos do GC e Angelman1 ($p = 0,001 < 0,05$ – apoio e $p = 0,002 < 0,05$ – balanço).

			GC		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (°)	mínimo	Esq	-11,7	7,0	-10,5	5,5	-16,8	3,4
		Dto	-11,8	6,8	-11,1	2,6	-10,5	2,3
		Ambos	-11,8	4,6	-10,8	3,9	-13,7	4,5
	mínimo%	Esq	71,4	10,8	24,1	5,1	60,0	20,1
		Dto	71,4	9,9	14,9	12,4	50,3	9,1
		Ambos	71,4	8,9	19,5	9,9	55,1	14,9

Quadro 16 (Continuação)

Membro de Balanço (°)	Máximo	Esq	17,3	5,1	39,2	3,9	8,6	2,6
		Dto	17,6	9,2	39,3	6,6	14,9	3,8
		Ambos	17,4	5,5	39,3	4,9	11,7	4,7
	T.Máximo%	Esq	93,2	13,0	100,0	1,4	99,5	2,2
		Dto	97,2	9,3	99,6	1,7	100,2	0,9
		Ambos	95,2	7,0	99,8	1,4	99,8	1,6
	mínimo	Esq	-11,9	7,2	-12,4	1,1	-9,4	1,5
		Dto	-12,4	7,4	-8,2	7,0	-16,0	2,1
		Ambos	-12,2	4,6	-10,3	5,1	-12,7	4,3
	mínimo%	Esq	4,6	9,2	96,0	4,4	67,4	57,6
		Dto	4,5	9,4	84,3	20,9	3,6	4,7
		Ambos	4,6	5,8	90,1	15,0	35,5	50,6
	Máximo	Esq	18,1	5,2	39,2	3,7	11,1	2,2
		Dto	17,4	9,7	38,2	10,1	4,6	6,3
		Ambos	17,8	5,6	38,7	8,6	7,9	5,7
	T.Máximo%	Esq	32,1	10,9	25,3	5,3	42,3	24,5
		Dto	29,4	9,9	29,7	6,8	28,5	0,3
		Ambos	30,8	6,3	27,5	6,0	35,4	17,3

Quadro 17 – Amplitudes neutras, iniciais e finais do Joelho (ângulo NEUTRO – 180°)
 (GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; ° positivos – Hiperextensão; ° negativos - Flexão)
Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre o ângulo inicial de balanço do GC e Angelman2 (Rett1 p =0,001 <0,05); diferenças significativas entre os ângulos finais do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,011 <0,05 – balanço, Angelman2 p =0,003 <0,05 - apoio).

			Grupo Controlo		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	0%	Esq	6,5	5,5	-5,0	6,9	-45,7	2,1
		Dto	7,8	4,3	-7,1	8,2	-6,3	1,1
		Ambos	7,2	6,6	-8,3	6,9	-26,0	21,4
	100%	Esq	-45,7	6,5	-39,7	0,9	-66,2	5,6
		Dto	-45,7	13,9	-31,8	15,7	-52,1	5,6
		Ambos	-45,7	18,4	-32,7	12,8	-59,2	9,0
Membro de Balanço (º)	0%	Esq	-9,8	6,1	-9,5	1,8	-25,4	1,9
		Dto	-11,1	6,5	-12,2	3,4	-35,4	1,3
		Ambos	-10,5	6,5	-10,7	2,9	-30,4	5,7
	100%	Esq	-11,8	8,5	-10,6	14,3	-20,4	5,6
		Dto	-7,9	7,7	-7,8	3,2	-37,3	3,8
		Ambos	-9,8	7,5	-8,6	9,4	-28,9	10,1

Quadro 18 – Amplitudes mínimas e Máximas do Joelho e Tempos respetivos
(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Hiperextensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos mínimos do GC e Angelman1 ($p = 0,001 < 0,05$ – apoio e $p = 0,039 < 0,05$ – balanço); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do ângulo mínimo de balanço do GC e Angelman2 ($p = 0,001 < 0,05$); diferenças significativas entre os ângulos Máximos do GC e crianças com SA (Angelman1 $p = 0,002 < 0,05$ – apoio e Angelman2 $p = 0,001 < 0,05$).

			GC		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (°)	mínimo	Esq	-47,8	9,1	-39,7	1,8	-66,2	5,5
		Dto	-48,4	7,4	-32,3	12,6	-52,3	5,3
		Ambos	-48,1	7,3	-33,2	7,5	-59,3	9,0
	T.mínimo%	Esq	71,4	8,1	24,1	0,1	60,0	0,1
		Dto	71,4	8,5	14,9	25,7	50,3	2,4
		Ambos	71,4	5,4	19,5	9,9	55,1	1,7
	Máximo	Esq	7,6	3,7	0,9	1,0	-30,7	2,9
		Dto	8,7	3,0	1,0	9,5	-4,8	1,8
		Ambos	8,1	2,2	-0,4	6,7	-17,7	14,4
	T.Máximo%	Esq	93,2	9,2	100,0	3,3	99,5	27,4
		Dto	97,2	9,7	99,6	39,1	100,2	2,1
		Ambos	95,2	6,1	99,8	2,9	99,8	21,2
Membro de Balanço (°)	mínimo	Esq	-59,5	6,6	-44,4	9,1	-55,5	2,5
		Dto	-58,8	7,8	-48,1	3,4	-68,2	1,4
		Ambos	-59,2	6,3	-45,3	6,1	-61,8	7,2
	T.mínimo%	Esq	4,6	7,4	96,0	12,3	67,4	1,8
		Dto	4,5	8,7	84,3	33,8	3,6	4,2
		Ambos	4,6	4,3	90,1	4,5	35,5	3,0
	Máximo	Esq	9,2	4,3	5,0	5,4	-2,7	2,9
		Dto	9,7	3,4	8,3	3,2	-30,4	0,7
		Ambos	9,4	3,0	8,0	1,6	-16,6	15,3
	T.Máximo%	Esq	32,1	9,8	25,3	5,7	42,3	6,0
		Dto	29,4	10,8	29,7	40,7	28,5	5,4
		Ambos	30,8	7,1	27,5	3,0	35,4	6,5

Quadro 19 – Amplitudes neutras, iniciais e finais da Anca (ângulo NEUTRO – 180°)
(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; 0% - ângulo do início do apoio; 100% - ângulo do final do apoio; ° positivos – Extensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos iniciais do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,002 <0,05 – balanço, Angelman2 p =0,001 <0,05 – apoio e p =0,021 <0,05 - balanço); diferenças significativas entre os ângulos iniciais do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,004 <0,05 – apoio, p =0,013 <0,05 – balanço, Angelman2 p =0,001 <0,05).

			GC		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	0%	Esq	-15,2	4,0	-11,3	1,3	-33,9	3,0
		Dto	-15,1	7,4	-6,0	15,6	-22,1	0,4
		Ambos	-15,2	5,0	-8,6	11,4	-28,0	6,8
	100%	Esq	1,1	7,3	7,5	1,7	-22,8	1,3
		Dto	0,0	7,7	15,0	5,3	-18,7	4,2
		Ambos	0,6	7,0	11,2	8,4	-20,8	3,6
Membro de Balanço (º)	0%	Esq	5,9	6,4	18,2	13,6	-16,7	4,4
		Dto	5,9	6,6	12,9	2,5	-17,8	5,3
		Ambos	5,9	6,0	15,5	9,6	-17,2	4,4
	100%	Esq	-10,5	6,5	10,3	7,2	-19,3	6,9
		Dto	-7,9	7,1	5,2	0,1	-24,4	4,5
		Ambos	-9,2	5,6	7,8	7,1	-21,9	5,8

Quadro 20 – Amplitudes mínimas e Máximas da Anca e Tempos respetivos

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; ° positivos – Extensão; ° negativos - Flexão)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre os ângulos mínimos do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,002 <0,05 – apoio e p =0,006 <0,05 – balanço, Angelman2 p =0,004 <0,05 – apoio e p =0,001 <0,05 – balanço); diferenças significativas entre os ângulos Máximos do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,011 <0,05, Angelman2 p =0,001 <0,05); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do ângulo Máximo de balanço do GC e Angelman1 (p =0,039 <0,05).

			GC		Angelman1		Angelman2	
			Média	DP	Média	DP	Média	DP
Membro de Apoio (º)	mínimo	Esq	-17,1	6,0	-11,3	3,6	-34,2	3,3
		Dto	-16,6	4,4	-7,0	3,3	-23,0	1,3
		Ambos	-16,8	4,7	-9,1	3,9	-28,6	6,5
	T.mínimo%	Esq	71,4	8,7	24,1	9,6	60,0	6,4
		Dto	71,4	8,1	14,9	2,6	50,3	54,3
		Ambos	71,4	5,1	19,5	8,2	55,1	37,8
	Máximo	Esq	10,9	5,9	15,3	1,7	-13,2	3,3
		Dto	9,3	7,7	20,6	5,6	-6,8	6,5
		Ambos	10,1	6,6	18,0	4,8	-10,0	5,8
	T.Máximo%	Esq	93,2	10,2	100,0	3,9	99,5	5,8
		Dto	97,2	10,3	99,6	10,4	100,2	8,1
		Ambos	95,2	7,4	99,8	7,3	99,8	17,4

Quadro 20 (Continuação)

Membro de Balanço (º)	mínimo	Esq	-20,6	6,9	-4,5	9,1	-32,0	1,7
		Dto	-19,2	5,3	-12,0	2,0	-34,8	2,3
		Ambos	-19,9	5,5	-8,2	7,1	-33,4	2,4
	T.mínimo%	Esq	4,6	5,4	96,0	7,5	67,4	9,8
		Dto	4,5	12,4	84,3	13,7	3,6	8,8
		Ambos	4,6	6,0	90,1	10,7	35,5	8,7
	Máximo	Esq	9,2	6,0	22,4	3,7	-15,4	4,6
		Dto	10,0	6,9	14,7	3,7	-12,3	6,7
		Ambos	9,6	6,3	18,6	5,4	-13,8	5,4
	T.Máximo%	Esq	32,1	8,7	25,3	4,4	42,3	1,5
		Dto	29,4	10,0	29,7	5,5	28,5	0,5
		Ambos	30,8	6,3	27,5	4,7	35,4	3,2

Quadro 21 - Tempos e Força da Componente Vertical da FRS

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; F. – força da componente vertical da FRS)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre força no 1º pico da Fvt do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,001 <0,05 e Angelman2 p =0,026 <0,05), entre força no vale da Fvt do GC e Angelman1 (p =0,002 <0,05) e entre força no 2º pico da Fvt GC e Angelman2 (p =0,001 <0,05); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do 1º pico da Fvt do GC e Angelman2 (p =0,003 <0,05), a percentagem de tempo do vale da Fvt do GC e Angelman2 (p =0,002 <0,05) e entre a percentagem de tempo do 2º pico da Fvt do GC e crianças com SA (Angelman1 p =0,001 <0,05 e Angelman2 p =0,002 <0,05).

		GC		Angelman1		Angelman2	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
F. 1º pico (N/BW)	Esq	1,1	0,1	1,6	0,1	1,2	0,1
	Dto	1,1	0,1	1,6	0,2	1,2	0,0
	Ambos	1,1	0,1	1,6	0,1	1,2	0,1
F. vale (N/BW)	Esq	0,8	0,0	0,7	0,1	0,8	0,0
	Dto	0,8	0,1	0,7	0,1	0,8	0,0
	Ambos	0,8	0,0	0,7	0,1	0,8	0,0
F. 2º pico (N/BW)	Esq	1,2	0,1	1,0	0,2	0,8	0,1
	Dto	1,1	0,1	1,0	0,2	0,9	0,1
	Ambos	1,1	0,1	1,0	0,2	0,9	0,1
T. 1º pico (%)	Esq	23,4	4,6	20,5	6,9	27,7	1,4
	Dto	21,7	3,1	21,2	1,5	27,4	2,3
	Ambos	22,6	3,5	20,8	4,5	27,5	1,7
T. vale (%)	Esq	44,1	8,5	45,2	8,5	57,9	8,2
	Dto	42,0	4,9	52,0	5,8	57,9	11,0
	Ambos	43,0	6,0	48,6	7,5	57,9	8,7
T. 2º pico (%)	Esq	77,4	1,5	65,8	8,2	70,1	5,2
	Dto	76,2	2,5	70,7	3,6	70,6	6,2
	Ambos	76,8	1,9	68,3	6,2	70,4	5,1

Quadro 22 - Tempos e Força da Componente Antero-Posterior da FRS

(GC – Grupo de Controlo; DP – Desvio Padrão; Esq – Esquerdo; Dto – Direito; Ambos – Apoios de ambos os membros; T. – percentagem do tempo total de apoio; F. – força da componente antero-posterior da FRS)

Teste de U de Mann-Whitney: diferenças significativas entre força nos picos de travagem e de aceleração da Fap do GC e Angelman2 ($p = 0,001 < 0,05$); diferenças significativas entre a percentagem de tempo do pico de travagem da Fap do GC e crianças com SA (Angelman1 $p = 0,032 < 0,05$ e Angelman2 $p = 0,048 < 0,05$), entre a percentagem de tempo do zero da Fap do GC e crianças com SA ($p = 0,001 < 0,05$) e entre a percentagem de tempo do pico de aceleração da Fap do GC e Angelman1 ($p = 0,001 < 0,05$).

		GC		Angelman1		Angelman2	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
F. pico trav (N/BW)	Esq	-0,2	0,0	-0,2	0,0	-0,1	0,0
	Dto	-0,2	0,0	-0,2	0,0	-0,1	0,0
	Ambos	-0,2	0,0	-0,2	0,0	-0,1	0,0
F. pico acel (N/BW)	Esq	0,2	0,0	0,2	0,0	0,1	0,0
	Dto	0,2	0,0	0,2	0,0	0,1	0,0
	Ambos	0,2	0,0	0,2	0,0	0,1	0,0
T. pico trav (%)	Esq	17,2	2,5	14,2	4,0	19,3	9,6
	Dto	17,3	3,6	14,2	0,8	22,8	0,2
	Ambos	17,3	2,7	14,2	2,6	21,1	6,4
T. zero (%)	Esq	51,4	5,8	37,5	8,7	44,7	2,3
	Dto	51,0	3,0	35,0	3,8	43,0	2,3
	Ambos	51,2	3,8	36,3	6,1	43,8	2,3
T. pico acel (%)	Esq	83,9	1,7	75,1	4,2	76,6	6,7
	Dto	83,4	2,7	75,9	1,0	84,2	3,1
	Ambos	83,6	2,1	75,5	2,7	80,4	6,3

Anexo III – Consentimento informado

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO DE ACORDO COM A DECLARAÇÃO DE HELSÍNQUIA¹ E A CONVENÇÃO DE OVIEDO²

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo: Análise Biomecânica do Padrão de Marcha em Síndrome de Rett e em Síndrome de Angelman.

Enquadramento: Estudo a ser desenvolvido no âmbito de Programa de Mestrado de Atividade Física Adaptada da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, orientado pelo Professor Doutor Leandro Machado (Docente afeto ao Gabinete de Biomecânica da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto) e coorientado pela Professora Doutora Teresa Temudo (Neuropediatra do Centro Hospitalar do Porto).

Explicação do estudo: Este estudo procura contribuir para o avanço do conhecimento dos padrões de movimento em Síndrome de Rett e em Síndrome de Angelman, neste caso a marcha, bem como para o esclarecimento de algumas dúvidas existentes neste âmbito. Temos assim, por objetivo fazer uma análise biomecânica da marcha em indivíduos sem patologia, com Síndrome de Rett e com Síndrome Angelman, por forma a caracterizar mais pormenorizadamente os padrões existentes, bem como procurar, se possível, estabelecer relações entre os mesmos e fatores inerentes aos participantes. Nenhum método de análise será invasivo, nem provocará dor. A(o) sua/seu Filha(o), terá apenas de caminhar num espaço próprio, onde estarão inseridas no solo plataformas de forças, com um fato no

¹ http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Comiss%C3%A3o%20de%20%C3%89tica/Ficheiros/Declaracao_Helsinki_2008.pdf

² <http://dre.pt/pdf1sdip/2001/01/002A00/00140036.pdf>

qual se colocarão marcas ao longo do corpo identificando pontos anatómicos de interesse para a análise. Serão feitas filmagens, para as quais as marcas referidas serão bastante importantes para servir de referência. Toda a informação será processada por um software informático que calculará matematicamente os parâmetros que pretendemos avaliar. Serão colocadas durante parte da recolha talas para extensão dos cotovelos das crianças com Síndrome de Rett e com Síndrome Angelman. Será necessário a sua colaboração durante todo este processo, afim de orientar a sua/seu filha(o) enquanto anda. O tempo de filmagens deverá ter uma duração média de 20 minutos.

Condições e financiamento: A participação no estudo tem carácter voluntário. Não existem quaisquer prejuízos assistenciais ou outros caso não queira participar. Os resultados deste trabalho não revertem em benefícios diretos no imediato para as crianças que participam na investigação. Os representantes legais das crianças que autorizem a participação das mesmas no presente estudo, serão responsáveis pelos custos de deslocação ao local das gravações.

Confidencialidade e anonimato: É assegurada a confidencialidade e o uso exclusivo dos dados recolhidos para o presente estudo. A identificação dos participantes nunca será tornada pública. Assegura-se que os contactos serão feitos em ambiente de privacidade. Todos os dados recolhidos serão mantidos **confidenciais, e serão usados apenas para fins científicos.** As imagens serão observadas apenas pelos investigadores para a realização da referida análise informática e poderão ser alvo de publicação e/ou apresentação científica, mantendo os devidos parâmetros de confidencialidade e proteção da identidade das crianças. Não constarão em nenhum local dados identificativos da criança, apenas a idade e o sexo. Os dados obtidos podem ser eliminados da base de dados se for essa a vontade dos pais. Durante as gravações e durante a edição das gravações, serão tomadas as medidas necessárias para que as imagens não permitam a identificação dos participantes em termos de som e informação escrita. As imagens serão distorcidas, isto é, serão encobertos, na imagem, os olhos das crianças participantes.

Grata pela atenção,

Cláudia Pato
(Fisioterapeuta)

~~~~~  
*Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoas/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.*

Nome: .....

BI/CD No: .....

Grau de parentesco ou tipo de representação: .....

Assinatura: .....

**Este documento, composto de 3 páginas, é feito em duplicado:  
uma via para os investigadores, outra para a pessoa que consente**