

Fisioter Bras 2018;19(4):500-7

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação do equilíbrio e risco de queda em pacientes com mucopolissacaridose VI *Evaluation of balance and risk of falls in patients with mucopolysaccharidosis VI*

Ângela Hare Leite Rodrigues dos Anjos, Ft.*, Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo, Ft., M.Sc.** , Dominique Babini Albuquerque Cavalcanti, Ft., M.Sc.***

Fisioterapeuta, Especialista, Departamento de Fisioterapia, Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife/PE, **Fisioterapeuta, Mestre, Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife/PE, *Fisioterapeuta, Mestre, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife/PE*

Endereço para correspondência: Dominique Babini Albuquerque Cavalcanti, Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Av. Prof. Moraes Rego, 1235 Cidade Universitária 50670-901 Recife PE, E-mail: dbabini.fisioterapeuta@gmail.com; Ângela Hare Leite Rodrigues dos Anjos: harefrusciante@gmail.com; Bárbara Bernardo Rinaldo da Silva Figueirêdo: barbara_bernardo@hotmail.com

Resumo

Introdução: A Mucopolissacaridose VI é uma doença rara, hereditária, com mutação no gene ARSB, que provoca complicações multissistêmicas com deformidades osteomusculares que podem dificultar o equilíbrio estático e dinâmico. **Objetivo:** Avaliar o equilíbrio e o risco de queda em pacientes com Mucopolissacaridose VI (MPS VI). **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional descritivo transversal, do tipo série de casos, realizado na Associação Pernambucana de Mucopolissacaridoses, cuja amostra foi constituída por 5 pacientes que recebem tratamento fisioterapêutico no local, de ambos os gêneros, com faixa etária de 6 a 39 anos, e diagnóstico de MPS VI. Foi utilizada uma ficha de avaliação fisioterapêutica elaborada pelas pesquisadoras para avaliar aspectos sociodemográficos e clínicos dos pacientes e em seguida, foi aplicado o Índice de Tinetti. Os dados foram apresentados através de tabelas e figuras, contendo as frequências absoluta e relativa, média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. **Resultados:** Dos casos estudados, a idade média foi de 11 anos, 60% eram do sexo masculino, todos os avaliados apresentaram baixa estatura, com altura média de 115,0 cm e diferença média de 0,5 cm entre a altura dos membros inferiores, além de reduzidas pontuações no Índice de Tinetti, com 80% apresentando alto risco de quedas e 20% apresentando moderado risco de quedas. **Conclusão:** Foi possível evidenciar o impacto negativo das alterações osteomioarticulares da MPS VI no equilíbrio estático e dinâmico e na marcha dos portadores, além do importante risco de quedas.

Palavras-chave: mucopolissacaridose VI, equilíbrio postural, marcha.

Abstract

Introduction: Mucopolysaccharidosis VI is a rare hereditary disease with a mutation in the ARSB gene that causes multisystemic complications with musculoskeletal deformities that may hamper static and dynamic balance. **Objective:** To evaluate the balance and risk of falls in patients with Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI). **Methods:** This is a cross-sectional, observational descriptive, case-series study conducted at the Association of Mucopolysaccharidoses of Pernambuco/Brazil - AMPS, whose sample consisted of 5 patients receiving on-site physiotherapeutic treatment of both genders, aged 6 to 39 years, with diagnosis of MPS VI. A physiotherapeutic evaluation sheet was elaborated by the researchers to evaluate the sociodemographic and clinical aspects of the patients, followed by the Tinetti Index. Data were presented through tables and figures, containing the absolute and relative frequencies, mean and standard deviation, or median and interquartile range. **Results:** Of the cases studied, the mean age was 11 years, 60% were males, all of them presented a short stature, with a mean height of 115.0 cm and a mean difference of 0.5 cm between the height of the lower limbs, in addition to reduced scores in the Tinetti Index, with 80% presenting a high risk of falls and 20% presenting moderate risk of falls. **Conclusion:** It was possible to show the

negative impact of MPS VI osteomyoarticular changes in the static and dynamic balance and gait of the patients, besides the important risk of falls.

Key-words: mucopolysaccharidosis VI, postural balance, gait.

Introdução

A Mucopolissacaridose VI (MPS VI), também conhecida como Síndrome de Maroteaux-Lamy, é uma doença rara, hereditária, autossômica recessiva, com mutação no gene ARSB, caracterizada pela deficiência na enzima lisossomal arisulfatase B, responsável pela degradação do dermatan sulfato, com isso progressivamente é acumulado o substrato intracelular, provocando as complicações multissistêmicas dos portadores [1-9].

Afeta ambos os sexos e a incidência mundial varia de 1: 230.000 a 1: 300.000 nascidos/vivos [6]. A MPS VI tem maiores registros no continente Europeu e América Latina, em particular em Portugal e no Brasil, sendo isto atribuído a distribuição migratória [8]. Na cidade de Monte Santo, situada no Estado da Bahia, a incidência aumenta para 1:5000 nascidos/vivos. Todos os casos registrados na cidade apresentam a mesma mutação: homozigose [10]. O perfil desses pacientes é bem heterogêneo e o tempo de vida varia da 2ª a 3ª década na forma grave e da 3ª a 4ª década na forma atenuada [8]. O óbito é na maioria das vezes por problemas cardiológicos ou respiratórios [11].

A variabilidade mutacional produz diversidade do fenótipo [2], provocando diferentes manifestações clínicas, como: baixa estatura, face infiltrada, dolicocefalia, hidrocefalia, defeito vertebral (*beaking anterior*), hipoplasia anterior da vértebra, compressão medular espinhal, giba toracolombar, picnodisostose, contraturas musculares graves, deformações ósseas, glaucoma, degeneração da retina, atrofia da retina, opacidade da córnea, complicações respiratórias, doenças cardíacas, hepatoesplenomegalia, perda ou diminuição da audição, hérnias inguinais, hipertrofia gengival, má oclusão dentária e hirsutismo [4-7]. Normalmente os sinais e sintomas são instalados entre o primeiro e o segundo anos de vida [10,12,13].

Quanto maior o aumento da idade, maior será a morbidade dos portadores devido às deformações osteomusculares e complicações cardiopulmonares [5,14,15]. O quadro clínico dificulta o equilíbrio, e conseqüentemente a marcha. É comum apresentarem inclinação do tronco e da pelve, flexão de quadril e joelho associada à frouxidão ligamentar, pé equino, além do comprometimento da articulação do ombro, causando desordem no movimento (*balance*) [11,13,14,16].

Com comprometimento funcional importante, os pacientes são mais propensos a queda e dependendo da gravidade do incidente, debilita-os ainda mais [1,17]. Segundo Tinetti et al. [18], a queda é uma situação que “um indivíduo inadvertidamente vem a apoiar-se no solo ou em outro nível inferior, não em consequência de um evento intrínseco importante (uma síncope, por exemplo) ou de um risco impossível de ser dominado que cause quedas em pessoas sadias”. O índice de Tinetti avalia o risco de queda através da aplicação de duas escalas: equilíbrio e marcha [18].

MPS é uma síndrome complexa e que deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar [7]. A fisioterapia tem papel de manter esse paciente o mais funcional para as atividades de vida diária, respeitando as suas limitações. O fisioterapeuta tem papel importante no decorrer da progressão patológico para retardar o declínio funcional, prevenir acidentes e dar autonomia maior a esse indivíduo [11].

O estudo objetivou avaliar o equilíbrio e o risco de queda em pacientes com Mucopolissacaridose tipo VI.

Material e métodos

Trata-se de um estudo observacional descritivo transversal, do tipo série de casos, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), sob o parecer de nº 4713-15. A amostra foi constituída por 5 pacientes em tratamento fisioterapêutico na Associação Pernambucana de Mucopolissacaridose (AMPS-PE), de ambos os gêneros, com faixa etária de 6 a 39 anos, com diagnóstico de MPS VI.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de MPS tipo VI, ausência de doença psiquiátrica e idade superior a 3 anos. Os critérios de exclusão elencados foram: presença de déficits cognitivos que incapacitasse os pacientes para responder adequadamente à avaliação realizada e incapacidade de deambular. Foram excluídas as crianças abaixo dos 3 anos que se

encontravam em tratamento. Os pacientes ou responsáveis foram convidados a participar da pesquisa e esclarecidos sobre todos os procedimentos a serem realizados, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para crianças e adolescentes.

Na primeira etapa, os pacientes foram avaliados utilizando-se uma ficha de avaliação fisioterapêutica elaborada pelas pesquisadoras, contemplando dados: pessoais (idade, etnia, sexo, profissão, escolaridade), clínicos (tempo de diagnóstico, patologias associadas, dor osteomuscular, deformidade articular) e relacionados ao equilíbrio e a marcha (tipo de calçado, distância alcançada na marcha, suporte durante a marcha, uso de órteses, fadiga ao deambular).

Na segunda etapa, utilizou-se uma fita métrica para mensurar a altura, o comprimento dos membros inferiores e a circunferência abdominal dos participantes da pesquisa. Os pacientes também foram fotografados nos planos frontal anterior, posterior e sagital, trajando biquíni ou calção de banho, utilizando-se pontos de referência anatômicos. Todos os registros fotográficos foram realizados por um único fotógrafo, e os marcadores foram sempre posicionados pelo mesmo experimentador.



Figura 1 - Ângulos avaliados no plano frontal anterior e sagital, com os pontos de referência anatômicos demarcados.

Na terceira etapa, foi avaliado o risco de queda, através do Índice de Tinetti. Trata-se de um teste dinâmico, dividido em dois domínios: equilíbrio e marcha. A escala de equilíbrio é composta por 9 itens: 1 - equilíbrio sentado, 2 - levantando, 3 - tentativas de levantar, 4 - assim que levanta, 5 - equilíbrio em pé, 6 - teste de três de tempos, 7 - olhos fechados, 8 - girando 360° e 9 - sentando. A pontuação total desse domínio é 16 pontos. A escala de marcha é composta por 7 itens de avaliação: 1 - início da marcha, 2 - comprimento e largura dos passos, 3 - simetrias dos passos, 4 - continuidade dos passos, 5 - direção, 6 - tronco e 7 - distância dos tornozelos. A pontuação total desse domínio é 12 pontos. A classificação possível para cada tarefa realizada inclui: normal: 0, adaptável: 1 e anormal: 2. O valor abaixo de 19 pontos representa alto risco de quedas, entre 19 e 24 pontos moderado risco de quedas; e, acima de 24 pontos baixo risco de queda [18].

A análise descritiva dos dados foi apresentada através de tabelas e figuras, contendo as frequências absoluta e relativa, média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil.

Resultados

A caracterização pessoal e clínica dos participantes do estudo está apresentada na tabela I. Todos os pacientes fazem tratamento de reposição enzimática e apresentam deformidades articulares. No entanto, nenhum deles realizou procedimento cirúrgico ortopédico de correção.

A idade média foi de 11 anos, mediana (IQ_{25-75%}) igual a 11,0 (9,0-14,0), o tempo de diagnóstico da MPS foi de 78 meses, mediana de 36,0-120,0.

Tabela I - Caracterização pessoal e clínica dos participantes da amostra com diagnóstico de MPS VI.

Caracterização pessoal e clínica	Amostra n (%)
Sexo	
Feminino	2 (40,0)
Masculino	3 (60,0)
Etnia	
Branca	2 (40,0)
Parda	2 (40,0)
Negra	1 (20,0)
Estado civil	
Solteiro	4 (80,0)
Casado	1 (20,0)
Profissão	
Estudante	4 (80,0)
Aposentado	1 (20,0)
Patologias associadas	
Hipertensão arterial	1 (20,0)
Glaucoma	2 (40,0)
Doença cardíaca	2 (40,0)
Dor osteomuscular*	
Mão e dedos	5 (100,0)
Punho	1 (20,0)
Coluna lombar	4 (80,0)
Joelho	3 (60,0)
Deformidade articular*	
Hiperlordose lombar	5 (100,0)
Escoliose tóraco-lombar	5 (100,0)
Joelho valgo	4 (80,0)
Tornozelo varo	4 (80,0)
Desvio da articulação interfalangeana	5 (100,0)

*Os avaliados apresentaram mais de 1 item.

Tabela II - Caracterização do equilíbrio e da marcha dos participantes com diagnóstico de MPS VI.

Caracterização do equilíbrio e da marcha	Amostra n (%)
Distância diária percorrida	
Até 100 metros	0 (0,0)
Entre 100 e 300 metros	2 (40,0)
Acima de 300 metros	3 (60,0)
Tempo de início de fadiga muscular durante a marcha	
Menos de 10 minutos	1 (20,0)
Entre 10 e 30 minutos	3 (60,0)
Acima de 30 minutos	1 (20,0)
Auxílio para deambular e subir degraus	
Pessoa e/ou corrimão	5 (100,0)
Muleta e/ou bengala	0 (0,0)
Cadeira de rodas	0 (0,0)
Realiza agachamento para pegar objetos	
Não	0 (0,0)
Sim, com dificuldade	4 (80,0)
Às vezes, com dificuldade	1 (20,0)
Sim, sem dificuldade	0 (0,0)
Tipo de calçado que utiliza a maior parte do tempo	
Sapato / sandália com velcros	
Tênis	3 (60,0)
Não usa calçado	1 (20,0)
	1 (20,0)

DP = desvio-padrão; n = frequência; % = percentual

Quando interrogados sobre o número médio de quedas no último ano, a média foi de $2,8 \pm 1,6$ quedas.

Na tabela II é possível observar os dados relacionados ao equilíbrio e a marcha dos pacientes participantes da pesquisa. Com relação ao tipo de calçado, 4 (80,0%) pacientes referiram que desequilibram mais facilmente quando calçam sapatos sem velcros.

As mensurações referentes à altura, diferenças nos comprimentos dos membros inferiores e pés e circunferência abdominal dos participantes do estudo estão descritas na tabela III. Todos os pacientes apresentaram hipomobilidade das cinturas escapular e pélvica.

Tabela III - Mensurações corporais dos participantes da amostra com diagnóstico de MPS VI.

Mensurações corporais	Amostra
	mediana (IQ_{25-75%})
Altura média (cm)	115,0 (110,0-120,0)
Diferença média entre o comprimento dos membros inferiores (cm)	0,5 (0,5-1,0)
Diferença média entre o comprimento dos pés (cm)	0,1 (0,1-0,5)
Circunferência abdominal (cm)	66,5 (63,0-73,0)

IQ = interquartil; n = frequência; % = percentual

As pontuações médias obtidas pelos pacientes nos domínios equilíbrio e marcha do Índice de Tinetti, bem como, a pontuação total, estão apresentadas na figura 2. Apenas um participante (20,0%) obteve pontuação equivalente a classificação “moderado risco de queda”. Os demais participantes (80,0%) obtiveram pontuação equivalente a classificação “alto risco de queda”.

Com relação ao equilíbrio, todos os participantes (100,0%) apresentaram dificuldade para levantar-se da cadeira sem apoio, necessitando de mais de uma tentativa para realizar a tarefa e três participantes (60,0%) apresentaram passos descontínuos e instáveis no movimento de 360° com os olhos fechados.

No que se refere à marcha, três participantes (60,0%) apresentaram irregularidade na passada, pausas durante a marcha, ausência de balanço dos braços e tornozelos muito próximos um do outro durante a marcha e dois participantes (40,0%) apresentaram passos curtos, dificuldade para tirar os pés do solo e passos descontínuos.

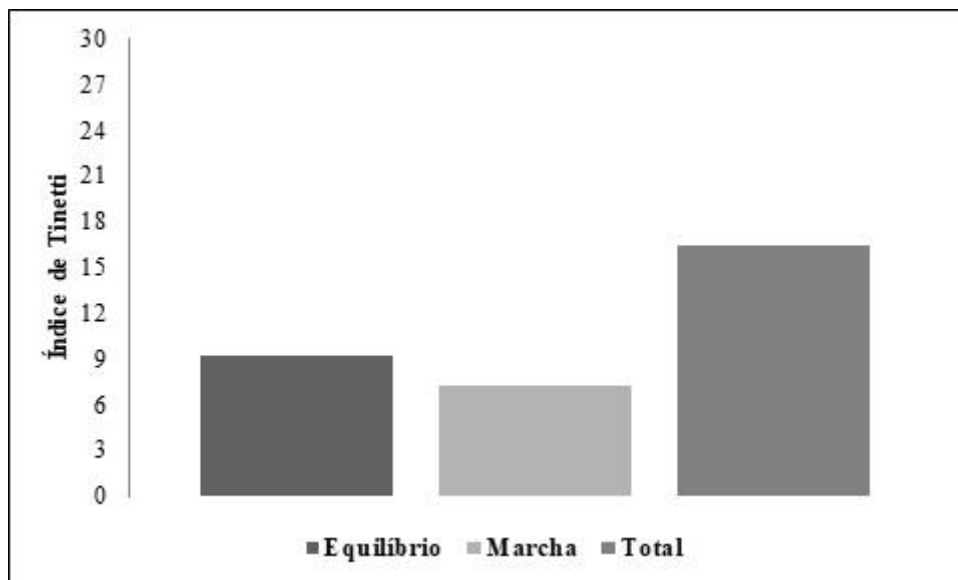


Figura 2 - Pontuações médias nos domínios equilíbrio e marcha do índice de Tinetti e pontuação total obtidas pelos participantes da amostra com diagnóstico de MPS VI.

Discussão

Apenas uma pesquisa prévia faz referência às alterações de equilíbrio estático e dinâmico de pacientes com MPS VI [15]. Por ser uma doença genética rara, ainda é pouco estudada, principalmente, no âmbito fisioterapêutico.

A maioria dos pacientes apresentou joelhos em valgo e tornozelos em varo. Em três deles, os tornozelos se chocavam durante a marcha. Viel *et al.* [20] referem que a distância entre os tornozelos na marcha deve estar entre 5 e 10 centímetros. A cintura pélvica se desloca para o lado do apoio do corpo promovendo estabilidade no apoio, e a estreita base de equilíbrio reduz a mudança ideal do centro de gravidade [19,20].

Apesar de apresentarem deformidades osteoarticulares importantes os pacientes não foram submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos. Este fato pode ser explicado pela alta taxa de mortalidade desses pacientes no período peri-operatório devido a impossibilidade de manter a via aérea permeável, mesmo com traqueostomia, e no período pós-operatório devido às frequentes complicações respiratórias, dentre elas a parada respiratória [21].

Os pacientes referiram fadiga em pequenas distâncias devido a esforço biomecânico para manter o equilíbrio e para realização da marcha. Matos *et al.* [15] ao realizarem um estudo comparativo entre pessoas saudáveis e portadores de MPS, aplicaram o teste de caminhada de 6 minutos e com calorimetria, constatando que os pacientes com MPS apresentaram maior gasto energético para executar o teste [15].

A hipomobilidade das cinturas escapular e pélvica detectada em todos os casos é um fator limitante para a manutenção do equilíbrio, além de comprometer a estabilidade na marcha para movimentos com tronco e membros. A combinação do balanço do tronco e movimentos pendentes alternados dos membros superiores facilita a aceleração e a desaceleração da marcha. O membro superior dissocia-se de um lado e acompanha o membro inferior do lado contralateral. O déficit de mobilidade das cinturas escapular e pélvica evidenciado nos pacientes com MPS VI justifica, em partes, o padrão de marcha em bloco, e conseqüentemente as baixas pontuações no item marcha do Índice de Tinetti [22].

Giugliani *et al.* [23] referem que a baixa estatura é um dos primeiros sinais da MPS VI [9], e pode ser classificada em dois tipos: doença de evolução rápida quando o indivíduo apresenta altura entre 95 e 100 cm, e doença de evolução lenta quando apresenta altura entre 140 e 150 cm. Os pacientes avaliados apresentavam alturas dentro dessa variação descrita, porém não foi possível classificá-los quanto à severidade da doença, devido à mutação genética.

Foram constatadas diferenças nas mensurações do comprimento dos membros e dos pés nos pacientes avaliados. Esse tipo de alteração não foi descrita na literatura até o momento, mas parece ser um fator que pode agravar o desempenho motor do paciente, em questão de harmonia biomecânica para marcha. Pereira e Sacco desenvolveram um estudo comparativo entre corredores saudáveis e com diferença de comprimento de membro inferior, avaliados por exame radiográfico e performance da marcha por meio de uma plataforma de força, e concluíram que diferenças entre 0,5 a 2,0 cm entre os membros estão associadas a menor eficiência mecânica dos membros menores devido a menor absorção de energia [24].

Durante a avaliação do equilíbrio por meio do Índice de Tinetti todos os casos apresentaram dificuldade para levantar da cadeira sem apoio, com restrição no movimento de flexão de tronco, provavelmente devido à grande circunferência abdominal desses pacientes decorrente do desenvolvimento anormal dos órgãos viscerais. Nieman *et al.* [25] citam que pessoas com abdômen globoso tem maior dificuldade de manutenção do equilíbrio e para iniciar a marcha, devido a mudança da altura do centro de gravidade e a questão da relação antropométrica-anatômica (tronco/tórax/abdômen/pelve).

Durante a mudança de posição da sedestação para o ortostatismo, quatro pacientes se desequilibraram em menos de 5 segundos, provavelmente pela mudança da altura do centro de gravidade, citado anteriormente, e devido ao mau alinhamento dos segmentos esqueléticos que eles apresentam. Em relação à marcha, a maioria dos pacientes apresentou passos descontínuos, curtos e irregulares e diminuição da velocidade. Bankoof *et al.* [26] relatam que para manter o equilíbrio deve-se ter bom alinhamento dos segmentos esqueléticos, e que características morfológicas como perímetros grandes de circunferência abdominal, aumento de cifose e lordose, e pé plano são fatores desencadeadores para desalinhamento postural.

O estudo realizado apresentou limitações quanto à sua amostra e faixa etária, por se tratar de uma doença rara, foram avaliados 5 pacientes com idades variadas, sendo necessário o estudo destas variáveis em amostras maiores e com faixa etária semelhante. Também não

foram realizados exames complementares de imagem para análises mais detalhadas nem utilizados equipamentos sofisticados e plataformas de análise do equilíbrio e da marcha. Porém, o estudo trouxe novas informações para a prática clínica, mostrou a importância de uma avaliação detalhada do equilíbrio e da marcha desta população, visto que interfere fortemente na qualidade de vida desses pacientes.

Acredita-se que essa informação seja uma linha para futuros estudos randomizados nessa área, com objetivo de criar formas de prevenção de quedas desses pacientes, sabendo-se que a queda traz fatores agravantes em relação à funcionalidade e qualidade de vida, já que é um dos principais problemas clínicos que contribuem para o declínio funcional do indivíduo. Espera-se que o estudo possa subsidiar novos estudos e protocolos de avaliação e reabilitação motora nesta população.

Conclusão

Os resultados apontam para o comprometimento do equilíbrio estático e dinâmico de pacientes com MPS VI e risco de queda importante. Poucos são os achados literários sobre estas variáveis, apesar de ser fundamental o conhecimento sobre as alterações biomecânicas que os pacientes com essa doença rara apresentam para que as estratégias de tratamento fisioterapêutica possam ser mais bem elaboradas.

A diferença de altura entre os membros inferiores nos indivíduos com MPS tipo VI ainda não havia sido relatada em estudos prévios, e as equipes de saúde que tratam de pacientes com MPS VI devem entre seus métodos preventivos e de intervenção terapêutica, ter o objetivo de manter ou melhorar o equilíbrio e a funcionalidade desta população, prevenindo danos físicos e internações hospitalares, diminuindo, assim, os custos que as quedas podem acarretar ao sistema de saúde.

Referências

1. Soni-Jaiswal A, Mercer J, Jones SA, Bruce IA, Callery P. Mucopolysaccharidosis I: Parental beliefs about the impact of disease on the quality of life of their children. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:96.
2. Schmidt M, Breyer S, Löbel U, Yarar S, Stücker R, Ullrich K, et al. Musculoskeletal manifestations in mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) following hematopoietic stem cell transplantation. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:93.
3. Guirish AS, Sun PP, Kenneth WM, Christian JH, Lampe C, Guffon N et al. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI): Findings from the MPS VI Clinical Surveillance Program (CSP). *Mol Genet Metab* 2016;118(4):310-8.
4. Kör D, Şeker YB, Bulut FD, Önenli MN, Ufuk A. A Desensitization Method to Maintain Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis Type VI. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26(2):130-2.
5. Lin HY, Chuang C, Wang CH, Chien YH, Wang YM, Tsai FJ et al. Long-term galsulfase enzyme replacement therapy in Taiwanese mucopolysaccharidosis VI patients: A case series. *Mol Genet Metab Rep* 2016;18(7):63-9.
6. Ahmed A, Shapiro E, Rudser K, Kunin-Batson A, King K, Whitley CB. Association of somatic burden of disease with age and neuropsychological measures in attenuated mucopolysaccharidosis types I, II and VI. *Mol Genet Metab* 2016;117(1):27-31.
7. Suarez-Guerrero JL, Higuera JP, Arias JSF, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr* 2016;87(4):295-304.
8. Uttarilli A, Ranganath P, Nurul JS, Prasad KC, Sinha A, Verma IC et al. Novel mutations of the arylsulphatase B (ARSB) gene in Indian patients with mucopolysaccharidosis type VI. *Indian J Med Res* 2015;142(4):414-25.
9. Giugliani R, Harmatz P, James E, Wraith. Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics*. 2007;120(2):405-18.
10. Taylor NE, Dengel DR, Lund TC, Rudser KD, Orchard PJ, Steinberger J et al. Isokinetic muscle strength differences in patients with mucopolysaccharidosis I, II, and VI. *J Pediatr Rehabil Med*. 2014;7(4):353-60.
11. Sato S, Maeda N, Watanabe H, Tano Y, Inoue Y, Shimomura Y, et al. Multiple iridociliary cysts in patients with mucopolysaccharidoses. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(8): 933-4.

12. Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S, et al. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. *Appl Clin Genet*. 2015;30(8):245-55.
13. Quartel A, Hendriksz CJ, Parini R, Graham S, Lin P, Harmatz P. Growth Charts for Individuals with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux–Lamy Syndrome). *JIMD Rep*. 2015;18:1-11.
14. Dhawale AA, Church C, Henley J, Holmes L Jr, Thacker MM, Mackenzie WG, et al. Gait pattern and lower extremity alignment in children with Morquio syndrome. *J Pediatr Orthop B*. 2013 Jan;22(1):59-62.
15. Matos MA, Prado A, Schenkel G, Barreto R, Acosta AX. Gasto energético na marcha em pacientes com Mucopolissacaridose. *Acta Ortop Bras* 2013;21(2):116-9.
16. Mizuno CA, Figueiredo JB, Teza ITV, Taira LGN, Paixão DL, Mizuno JC. Aspectos clínicos da Mucopolissacaridose tipo VI. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(4):356-61.
17. Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:5.
18. Karuka AH, Silva JAMG, Navega MT. Análise da concordância entre instrumentos de avaliação do equilíbrio corporal em idosos. *Rev Bras Fisioter* 2011;15(6):460-6.
19. Morini SR. Caracterização do sistema músculo-esquelético em indivíduos com mucopolissacaridose tipo II: alguns aspectos cinéticos e consequências funcionais [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2007.
20. Viel EM. A marcha humana a corrida e o salto. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2001.
21. Marcelino M, Marote LO, Patuleia MD MB. Abordagem anestésica das mucopolissacaridoses. *Revista SPA* 2012;21(3):19-22.
22. Volpon JB. Semiologia ortopédica. *Medicina* 1996;29:67-79.
23. Leistner-Segal S, Motta FMMC. Análise de mutações no gene Arisulfatase B em pacientes com Mucopolissacaridose tipo VI no Brasil: definição de uma possível origem em Monte Santo/BA [Tese]. Porto Alegre: Universidade Federal Rio Grande do Sul. Curso de Medicina. Departamento de Ciências Médicas; 2011.
24. Pereira CS, Sacco ICN. Desigualdade estrutural discreta de membros inferiores é suficiente para causar alteração cinética na marcha de corredores? *Acta Ortop Bras* 2008;16(1):28-31.
25. Nieman, DC. Exercício e saúde: teste e prescrição de exercícios. 6ª ed. São Paulo: Manole; 2010.
26. Bankoff AD, Zambai CL, Schimdt A, Ciol P, Barros DD. Estudo das alterações morfológicas do Sistema locomotor: postura corporal x obesidade. *R da Educação Física/UEM* 2003;14(2):41-8.