



PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



Bárbara Crystian Rodrigues Martins

**Variáveis cinemáticas temporais da marcha podem identificar precocemente a
Doença de Parkinson?**

UBERLÂNDIA

2019

Bárbara Crystian Rodrigues Martins

**Variáveis cinemáticas temporais da marcha podem identificar precocemente a
Doença de Parkinson?**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Fisioterapia;
área de concentração Avaliação e Intervenção
em Fisioterapia da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro e Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito para a obtenção do
título de mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Camilla Zamfolini
Hallal

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Lilian Ramiro
Felicio

UBERLÂNDIA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

M386v
2019

Martins, Bárbara Crystian Rodrigues, 1994

Variáveis cinemáticas temporais da marcha podem identificar precocemente a Doença de Parkinson? [recurso eletrônico] / Bárbara Crystian Rodrigues Martins. - 2019.

Orientadora: Camilla Zamfolini Hallal.

Coorientadora: Lilian Ramiro Felicio.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1314>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Fisioterapia. 2. Parkinson, Doença de. 3. Doenças - Diagnóstico.
4. Cinemática. I. Hallal, Camilla Zamfolini, 1985, (Orient.). II. Felicio, Lilian Ramiro, 1978, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. IV. Título.

CDU: 615.8

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947

Bárbara Crystian Rodrigues Martins

Variáveis cinemáticas temporais da marcha podem identificar precocemente a Doença de Parkinson?

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia; área de concentração Avaliação e Intervenção em Fisioterapia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para a obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Camilla Zamfolini Hallal

Co-orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Lilian Ramiro Felicio

12 de abril de 2019

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Camilla Zamfolini Hallal

Universidade Federal de Uberlândia

Prof.^a Dr.^a Mary Hellen Morcelli

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof.^a Dr.^a Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo

Universidade Federal de Uberlândia

AGRADECIMENTO

Em primeiro lugar agradeço à Deus, minha fonte inesgotável de esperança que me fortaleceu nos momentos que eu mais precisei e me auxiliou nesta trajetória. Obrigada pelo cuidado comigo em cada detalhe!

À profa. Dra. Camilla Zamfolini Hallal pela orientação cuidadosa, pela confiança e convivência tão respeitosa e generosa desde a graduação. Sou muito grata pela oportunidade de ter conhecido pessoas assim: que nos incentivam a ser cada dia melhores em tudo que fazemos.

Aos meus pais Mara e João que me oportunizaram uma vida cheia de amor e grandes valores desde a minha infância. Me proporcionaram sonhar e realizar coisas lindas e me incentivaram a voar cada dia mais longe. Obrigada por tudo que ainda fazem por mim! Não existem palavras, agradecimentos ou retribuições que paguem a dedicação e amor de vocês enquanto família. Amo vocês!

Ao meu irmão que mesmo com tantas diferenças e sua forma própria e pura de amar sempre esteve ao meu lado e torceu por mim. E pelo presente lindo que proporcionou à nossa família no meio desta trajetória: Minha sobrinha e afilhada Melissa que antes mesmo de nascer me fez acreditar no quanto o amor de Deus é infinito e ultrapassa qualquer barreira do nosso coração.

A todos os meus familiares e amigos que torceram por mim e me incentivaram através de boas energias, abraços, sorrisos e orações. Cada um com seu jeito especial tornou a caminhada mais suave e graciosa.

Às professoras Mary e Vívian pelas contribuições cuidadosas e valiosas e aos que estiveram presentes durante o desenvolvimento do trabalho: Lucas, Kennedy, Miriam, Juliana, Júlia e Ana Cláudia. Obrigada pela parceria. Torço muito pelo sucesso de cada um.

Por fim, a todos os pacientes e voluntários que me permitiram o desenvolvimento da pesquisa, mas muito além disso, me permitiram criar laços e ter experiências tão valiosas para o meu crescimento pessoal e profissional, minha sincera gratidão.

*"Mesmo que já tenha feito uma longa
caminhada, sempre haverá mais um
caminho a percorrer."*

Santo Agostinho

Apresentação

A presente dissertação foi desenvolvida na Universidade Federal de Uberlândia com financiamento do CNPq (Processo: 459592/2014) e FAPEMIG (Processo: APQ 00327-14) , sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Camilla Zamfolini Hallal. A apresentação dá-se inicialmente pela fundamentação teórica, com o objetivo de elucidar o conteúdo referencial utilizado em todas as etapas da pesquisa. Na sequência, tem-se o artigo científico, produto das coletas e processamento de dados realizados durante a execução do mestrado.

O artigo foi submetido em língua inglesa, de acordo com as exigências da Revista Brasileira de Fisioterapia, e essa versão encontra-se em Anexo. Contudo, para efeito de apresentação, como parte integrante da defesa de mestrado, o mesmo será apresentado no idioma pátrio.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Sinal dos sensores de pressão usados para a determinação do início e final da fase de apoio, fase de balanço, passo e passada.....

Figura 2-. Curva Roc de especificidade e sensibilidade.....

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra, descrita pela média e desvio padrão.....

LISTA DE ABREVIATURAS

DP	Doença de Parkinson
HY	Hoehn & Yahr
CP	Comprimento de passada
FP	Frequência de passada
MEEM	Mini Exame do Estado Mental

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
1.1 Doença de Parkinson – Fisiopatologia.....	12
1.2 Doença de Parkinson e Marcha.....	14
1.3 Doença de Parkinson - Diagnóstico precoce.....	15
REFERÊNCIAS.....	17
ARTIGO.....	22
INTRODUÇÃO.....	24
MÉTODOS.....	25
Participantes.....	25
Instrumentos.....	26
Procedimentos para coleta de dados.....	26
Análise dos dados.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSSÃO.....	28
CONCLUSÃO.....	29
DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES.....	30
RECONHECIMENTOS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31
APÊNDICES.....	34
ARTIGO EM INGLÊS.....	36

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Doença de Parkinson - Fisiopatologia

A Doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez em 1817 como “Paralisia agitante” por James Parkinson e foi definida por ele como patologia de movimento involuntário trêmulo, redução de força muscular em partes não ativas, com propensão de curvatura do tronco para frente e aceleração do ritmo da caminhada com intelecto sem alterações. Hoje a doença é caracterizada clinicamente pelos sinais cardinais que são o tremor predominantemente em repouso, a bradicinesia, rigidez e a instabilidade postural. Estas manifestações são ocasionadas por uma considerável redução do neurotransmissor dopamina e esta redução ocorre devido a degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo (BERRIOS , 2016; DONALDSON, 2015).

Além dos comprometimentos motores característicos da DP, muitas vezes predominantes, hoje sabe-se que um importante número de pacientes já apresentam algum tipo de deficiência cognitiva (EYGELSHOVEN et al., 2017), como por exemplo na linguagem, memória, função executiva, atenção e aspectos visoespaciais (FERNANDES et al., 2015).

Em 2003 o estudo de Braak et al. demonstrou que anos antes do início da degeneração e aparecimentos dos sinais da doença ocorre a deposição e acúmulo da proteína alfa-sinucleína nos corpos celulares dos neurônios dopaminérgicos na forma de agregados filamentosos intracelulares (corpos de Lewy) (BRAAK et al., 2003; GOEDERT, 2001). A alfa-sinucleína é uma proteína propensa à agregação e, em suas formas agregadas, é um dos principais contribuintes da neurodegeneração seletiva que ocorre na DP (KALIA, 2015). Apesar de os mecanismos fisiológicos não terem sido elucidados, alguns estudos mostraram que a neurodegeneração dopaminérgica tem sido também associada a disfunções mitocondriais, presença de citocinas inflamatórias , aumento do estresse oxidativo e da excitotoxicidade assim como a alterações da conformação de proteínas (HAUSER e HASTINGS, 2013 ; WASSOM et al.,2015).

Acredita-se atualmente que o desenvolvimento da DP pode ser devido a uma exposição contínua a toxinas ou fatores ambientais, tais como pesticidas, herbicidas,

químicos industriais ou metais, ao longo da vida dos pacientes. Em alguns estudos a DP ainda tem sido atribuída a uma predisposição genética devido à mutações, no entanto são casos raros. (PERFEITO , 2012).

Além disso, ocorre uma disfunção no sistema extrapiramidal que inclui os núcleos da base e o tálamo (GALLO et al., 2013). Há ainda um comprometimento do sistema colinérgico que está relacionado a alguns fatores como a marcha, cognição e estabilidade postural, fatores esses que muitas vezes estão ligados a origem dos sinais e sintomas da DP (YARNALL; ROCHESTER;DAVID,2011).

Com a evolução da DP podem ocorrer outras complicações como a hipomimia (face em máscara) devido à rigidez, o freezing ou “congelamento da marcha” e a marcha “festinada” pela perda da capacidade de realizar ajustes rápidos da ação muscular durante esta tarefa (MATA et al. 2008), e sintomas não motores como depressão, alterações da qualidade da voz, distúrbios autonômicos e no sono além do comprometimento cognitivo, mental/emocional e social, situações bastante incapacitantes para esses indivíduos (STEIDL et al. 2016).

A DP é dividida em fases e a classificação do progresso da DP é feita por meio da Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (HY). Esse instrumento indica de forma prática o estágio da doença em que os indivíduos se encontram (MELLO e BOTELHO,2010). Em sua forma original compreende cinco estágios. O nível I indica mínima ou nenhuma incapacidade, se existir é unilateral; no estágio II a incapacidade é mínima bilateral ou há comprometimentos na linha média porém, sem alteração de equilíbrio. Nesses primeiros estágios da doença os indivíduos têm bom aprendizado motor comparado aos de fase mais avançada (DOYON et. al. , 2009). No III já apresentam comprometimento dos reflexos posturais, podem apresentar episódios de vacilação quando se mudam de direção ou se levantam de uma cadeira, nesse estágio há restrição de algumas atividades, no entanto esses indivíduos ainda são independentes funcionalmente; nos níveis IV e V apresentam graus de incapacidades mais severas, só permanecem de pé e andam com assistência e por último podem estar confinados ao leito ou cadeira de rodas. (HOEHN e YAHR, 1967).

A DP pode ainda ser dividida em dois subtipos baseados em características clínicas, o tipo tremor dominante e o tipo instabilidade postural com comprometimentos da marcha. O subtipo da DP em que a instabilidade postural e os comprometimentos da marcha são dominantes tem uma progressão mais rápida da

doença e maior comprometimento da função motora, sendo menos responso ao tratamento comparado ao tipo tremor dominante (CHEN et al. 2105; THENGANATT e JANKOVIC, 2014).

1.2 Doença de Parkinson e Marcha

Dentre os comprometimentos causados na DP as alterações na marcha caracterizam um dos mais incapacitantes e geram importante impacto na qualidade de vida devido às graves disfunções na mobilidade e quedas. As quedas geralmente provocam o desenvolvimento do medo de cair, perda de independência, maior admissão em instituições de longa permanência, lesões e consequentemente necessidades de serviços de saúde e diminuição da qualidade de vida (MERELLO et al., 2010; PLOTNIK et al., 2011).

Desde os estágios iniciais da DP os pacientes podem apresentar um padrão anormal de marcha. Indivíduos jovens e saudáveis têm a marcha projetada para ser eficiente e energeticamente econômica. No entanto, as mudanças relacionadas ao envelhecimento e às doenças neurológicas como a DP prejudicam significativamente o desempenho da marcha (WATERS, 2004). Esta queda de desempenho em idosos e na DP ocorre em função de alterações biomecânicas como a flexão de tronco, a extensão limitada do quadril e o movimento de dorsiflexão e flexão plantar reduzidos. Além disso, a lentidão dos movimentos, inerente ao envelhecimento e acentuada de maneira progressiva na DP, interfere na realização eficiente e integrada da marcha (WERT et al., 2010; WILD et al., 2013).

Estas alterações nos padrões posturais associadas à rigidez muscular e a consequente redução na capacidade de coordenação das cinturas escapular e pélvica aumentam a variabilidade dos parâmetros espaço-temporais da marcha levando assim a um maior gasto energético comparado com as situações de marcha de indivíduos jovens e saudáveis. (HAMLET et al., 2011).

O padrão mais característico da marcha na DP são os passos curtos e arrastados, ou seja, redução do comprimento de passada (CP) e a maior frequência de passada (FP) (NEMANICH ST , MORRIS 2005). No estudo de MORRIS e colaboradores em 2012 o CP médio dos voluntários com DP foi de 1,06 m em uma velocidade selecionada de 0,99 m/s, já no grupo controle o CP foi de 1,25 m na velocidade de 1,30 m/s. No mesmo

estudo, a FP foi de 125 passos por minuto nos parkinsonianos e 112 passos por minuto no grupo saudável (MORRIS et al., 2012; MONTEIRO, 2017). Na marcha parkinsoniana, ocorre alteração dos padrões de atividade muscular e são principalmente uma baixa ativação do músculo gastrocnêmio medial (GM), muito comum nos pacientes com freezing, que apresentam visível variação da velocidade da marcha. (ROCHESTER et al., 2009; KLEINER et al., 2015).

A instabilidade postural característica da DP ocorre devido à diminuição dos reflexos posturais, decorrentes da doença (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2010). A postura tipicamente flexionada, o padrão de contração dos músculos flexores e adutores nos membros superiores e inferiores e a consequente alteração do centro de massa contribuem para essa instabilidade (SOUSA et al., 2014). Além disso, há ainda o comprometimento da estabilidade dinâmica da marcha relacionados aos parâmetros espaço-temporais, entre eles CP, FP, velocidade da marcha, tempo de apoio e tempo de balanço (ENGLAND e GRANATA, 2007). Quanto maior a variabilidade desses parâmetros menor será a estabilidade dinâmica o que gera um grande risco de desequilíbrio e quedas durante a atividade de locomoção. (CHO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2013). Essas situações de instabilidade durante a marcha ocorrem muitas vezes quando é exigido pela atividade uma mudança de direção e velocidade. (KLEINER et al., 2015)

1.3 Doença de Parkinson - Diagnóstico precoce

A doença de Parkinson tem um início insidioso e é diagnosticada quando ocorrem as características motoras típicas concomitantes. Diversas características motoras e não motoras podem ocorrer antes do diagnóstico, no início do processo da doença, as quais nem sempre são percebidas por não trazerem, inicialmente impactos funcionais (SCHRAG et al. , 2015).

Atualmente, não há cura e nenhum meio prevenção. Do ponto de vista da qualidade de vida do paciente, a DP é uma das mais incapacitantes de todas as doenças crônicas (ADAMS, 2017).

O diagnóstico da DP é comumente baseado na observação de uma combinação dos sinais cardinais por um especialista , porém, muita vezes a DP é mal diagnosticada ou o diagnóstico é tardio. A taxa de erro diagnóstico é visivelmente maior quando realizado

por profissionais que não são especialistas em distúrbios do movimento (FEARNLEY e LEES, 1991; PAGÁN, 2012).

O conhecimento das primeiras características pré-diagnóstico é de extrema importância, pois ajuda no delineamento precoce da fisiopatologia da progressão da DP e a identificar pessoas com risco aumentado de desenvolvimento da mesma (HAWKES et al. , 2010). Vários sintomas podem ocorrer mais frequentemente em pacientes com doença de Parkinson antes do início dos sintomas motores típicos, como por exemplo a depressão, constipação e fadiga (STAR e SIDEROWF , 2010).

O diagnóstico precoce da DP é relativamente problemático, pois, ainda não há um teste definitivo, e atualmente o diagnóstico é baseado apenas na observação clínica. A maior parte dos sintomas da DP são imprecisos e também comuns a outras doenças. A avaliação pode ser realizada usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), que não é uma medida objetiva e direta (GOETZ, 2003).

Geralmente a DP é precedida por uma fase pré-muscular que pode durar anos, ou mesmo décadas, entre o início da neurodegeneração e a manifestação dos sintomas motores clínicos clássicos. Estima – se que um paciente pode ter a doença por 5 a 10 anos antes de ser diagnosticado e, no momento do diagnóstico, tipicamente 70% dos neurônios dopaminérgicos já foram perdidos (SCHRAG et al. , 2015).

O tratamento da DP é baseado no uso de terapia medicamentosa que influencia o desempenho motor, no entanto o tratamento medicamentoso não pode abolir todos os sintomas e é necessária a combinação com a terapia de reabilitação (VARA , 2010). Por se tratar de uma doença de caráter crônico e progressivo, o tratamento fisioterapêutico na DP é indispensável. O tratamento fisioterapêutico tem como objetivos minimizar os problemas motores, promover a manutenção da independência para realizar as atividades de vida diária e consequente melhora da qualidade de vida. O aumento da mobilidade pode de fato modificar a progressão da doença e impedir contraturas, além de ajudar a retardar disfunções cognitivas (FOX, 2012).

O diagnóstico precoce da DP permite implementação deste tratamento tanto o medicamentoso como de reabilitação o que faz com que os pacientes possam ter mais tempo de vida com independência e retardar as incapacidades funcionais típicas da doença (FOX, 2012 ; SANTOS et al ,2010).

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, W. R. High-accuracy detection of early Parkinson's Disease using multiple characteristics of finger movement while typing. PLoS ONE, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188226>
2. BERRIOS, G. E. Introdução à “Paralisia agitante”, de James Parkinson (1817). Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental, v.19, n.1, p.114-121, 2016. <https://doi.org/10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9>
3. BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiology of Aging, v.24, n.2, p.197-211, 2003. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(02)00065-9)
4. CHEN, H. M. et al. Different Patterns of Spontaneous Brain Activity between Tremor-Dominant and Postural Instability/Gait Difficulty Subtypes of Parkinson's Disease: A Resting-State fMRI Study. CNS Neuroscience and Therapeutics, v.21, p.855-866, 2015. <https://doi.org/10.1111/cns.12464>
5. CHO, C. et al. Frequency-Velocity Mismatch: A Fundamental Abnormality in Parkinsonian Gait. Journal of Neurophysiology, v.103, n.1, p.1478-1489, 2010. <https://doi.org/10.1152/jn.00664.2009>
6. DONALDSON, I. M. L. James Parkinson's Essay on the Shaking Palsy. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh, v.45, n.1, p.84-86, 2015. <https://doi.org/10.4997/jrcpe.2015.118>
7. DOS SANTOS, V. V et al. Fisioterapia na doença de Parkinson: Uma breve revisão. TT - Physical therapy in Parkinson's disease: A brief review. Revista Brasileira de Neurologia, v.46, n.2, abr-mai-jun, 2010.
8. DOYON, J. et al. Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. Behavioural Brain Research, v. 199, n.1, p.61-75, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.11.012>
9. ENGLAND, S. A.; GRANATA, K. P. The influence of gait speed on local dynamic stability of walking. Gait and Posture, v.25, n.2, p.172-178, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.03.003>
10. EYGELSHOVEN, S. et al. Are non-demented patients with Parkinson's disease able to decide about their own treatment? Parkinsonism and Related

Disorders, v.38, p.48-53, 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.021>

11. FEARNLEY, J. M.; LEES, A. J. Ageing and parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain*, v.114, n.5, p.2283-2301, 1991.
<https://doi.org/10.1093/brain/114.5.2283>
12. FERNANDES, Â. et al. Effects of dual-task training on balance and executive functions in Parkinson's disease: A pilot study. *Somatosensory and Motor Research*, v.32, n.2, p.122-127, 2015.
<https://doi.org/10.3109/08990220.2014.1002605>
13. FOX, C. et al. LSVT LOUD and LSVT BIG: Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. *Parkinson's Disease*, 2012.
<https://doi.org/10.1155/2012/391946>
14. GALLO, T.L. MCISAAC, C.E. GARBER. Walking economy during cued versus non-cued self-selected treadmill walking in persons with Parkinson's disease. *Journal Parkinson's Diseases* . v. 4 , p. 705-716, 2013.
15. GOEDERT, M. Alpha-synuclein and neurodegenerative diseases. *Nature Reviews Neuroscience*, v.2, p.492-501, 2001.doi: 10.1038/35081564
<https://doi.org/10.1038/35081564>
16. GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, v.18, n.7, p.738-750, 2008.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-374105-9.00091-5>
17. HAMLET et al. Equilíbrio na doença de Parkinson alterando as informações visuais. *Jornal Brasileiro de Otorrinolaringologia*, v.77, n.5, p.651-655, 2011.
18. HAUSER, D. N.; HASTINGS, T. G. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease and monogenic parkinsonism. *Neurobiology of Disease*, v.51, n. 1, p.35-42, 2013.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.10.011>
19. HAWKES, C. H.; DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v.16, p. 79-84, 2010.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.007>

20. HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, v. 57, n. 10, p. 11-26 , 2011.
21. KALIA, L. V.; KALIA, S. K. α -Synuclein and Lewy pathology in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, v.28, n.4, p.375-381, 2015. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000215>
22. KLEINER, A. et al. The Parkinsonian Gait Spatiotemporal Parameters Quantified by a Single Inertial Sensor before and after Automated Mechanical Peripheral Stimulation Treatment. *Parkinson's Disease*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/390512>
23. MATA, F.; BARROS, A.; LIMA, C. Avaliação do risco de quedas em pacientes com Doença de Parkinson. *Revista Neurociências*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 20-24, 2008.
24. MELLO, M. P. B. DE; BOTELHO, A. C. G. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. *Fisioterapia em Movimento*, v.23, n.1,p.121-127,2010. <https://doi.org/10.1590/s0103-51502010000100012>
25. MERELLO, M.; FANTACONE, N.; BALEJ, J. Kinematic study of whole body center of mass position during gait in Parkinson's disease patients with and without festination. *Movement Disorders*, v.2, n.6, p.747-754, 2010. <https://doi.org/10.1002/mds.22958>
26. MONTEIRO, E. P. et al. Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. *Revista Brasileira de Ciencias do Esporte*, v.39, p.450-457, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rbce.2016.07.003>
27. MORRIS, M. et al. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder. *Movement Disorders*, v.20, n.2, p.40-50 , 2005. <https://doi.org/10.1002/mds.20278>
28. NEMANICH, S. T. et al. Predictors of gait speeds and the relationship of gait speeds to falls in men and women with parkinson disease. *Parkinson's Disease*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/141720>
29. O'SULLIVAN ,SB ; SCHIMITZ ,J. *Fisioterapia / Avaliação e tratamento*. 3a ed. São Paulo: Manole, 1993, 1200 p.

30. OLIVEIRA, H. B. et al. Dynamic stability in stroke walking: The influence of speed | Estabilidade dinâmica da caminhada de indivíduos hemiparéticos: a influência da velocidade. *Revista da Educacao Física*, v.24, n.4, p.559-565, 2013.
31. PAGAN, F. L. Improving outcomes through early diagnosis of Parkinson's disease. *The American journal of managed care*, v.18, p. 176–82 , 2012.
32. PERFEITO, R.; REGO PROF., A. C. Papel da alfa-sinucleína e da disfunção mitocondrial associada à doença de Parkinson. *Revista Neurociencias*, v.20,n.2,p.273-284, 2012.
33. PLOTNIK, M. et al. Postural instability and fall risk in Parkinson's disease: Impaired dual tasking, pacing, and bilateral coordination of gait during the “on” medication state. *Experimental Brain Research. Anais*, p.529-538, 2011. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2551-0>
34. RODRIGUEZ, K. L. et al. Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait. *Clinical Neurophysiology*, v.124, n.7, p. 1390-1397, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.006>
35. SCHRAG, A. et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. *The Lancet Neurology*, 2015. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70287-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70287-x)
36. SOUSA AVC. Et al. Lindquist ARR. Influence of treadmill training in dual-task gait in people with Parkinson's Disease: a case report. *Fisioterapia e Pesquisa*, v.21,n.3,p.291-296, 2014.
37. STEIDL, E. M. DOS S.; ZIEGLER, J. R.; FERREIRA, F. V. Doença de Parkinson: Revisão Bibliográfica. *Disciplinarum Scientia | Saúde*, v.8, n.1, p.115-129, 2016.
38. STERN, MD; SIDEROWF, MD. Parkinson's At Risk Syndrome: Can Parkinson's Disease Be Predicted?. *Movement Disorders* , v. 25, n. 1, p. 89–93, 2010. <https://doi.org/10.1002/mds.22719>
39. THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Parkinson disease subtypes. *JAMA Neurology*, v.71, p. 499-504, 2014. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.6233>

40. WATERS, R. Energy expenditure. In: Perry J, ed. *Gait Analysis: Normal and Pathologic Function*. Thorofare, NJ: Slack Inc.; p. 443-489, 2004.
41. WERT, D. M. et al. Gait Biomechanics, Spatial and Temporal Characteristics, and the Energy Cost of Walking in Older Adults With Impaired Mobility. *Physical Therapy*, v.90, n.7, p. 977-985, 2010.
<https://doi.org/10.2522/ptj.20090316>
42. WILD, L. B. et al. Characterization of cognitive and motor performance during dual-tasking in healthy older adults and patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, v.260, n.2, p.580-589, 2013.
<https://doi.org/10.1007/s00415-012-6683-3>
43. YARNALL, A.; ROCHESTER, L.; BURN, D. J. The interplay of cholinergic function, attention, and falls in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v.14, n.2, p.496-503, 2011.
<https://doi.org/10.1002/mds.23932>

Artigo

VARIÁVEIS CINEMÁTICAS TEMPORAIS DA MARCHA PODEM IDENTIFICAR PRECOCEMENTE A DOENÇA DE PARKINSON?

DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON

MARTINS,B.C.R.¹; SOUSA,L.R.², FELICIO LR³, HALLAL CZ³

¹ Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro e Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil,

³ Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Uberlândia e Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

Agradecimentos: À CAPES pelo incentivo e financiamento ao programa de pós-graduação, CNPQ (459592/2014) e FAPEMIG (APQ 00327-14.)

Declarações de interesse: nenhuma

*Autor Correspondente: Bárbara Crystian Rodrigues Martins

Rua Benjamin Constant, 1286, Bairro Nossa Senhora Aparecida, CEP 38400-678, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

(34) 99675-7180

barbara.martins15@hotmail.com

RESUMO

Atualmente, a Doença de Parkinson (DP) tem seu diagnóstico baseado apenas na observação clínica de uma combinação de sintomas, o que pode levar ao diagnóstico tardio, uma vez que alguns indivíduos podem ter a doença por 5 a 10 anos antes de serem diagnosticados. **Objetivo:** identificar variáveis cinemáticas temporais da marcha, capazes de discriminar idosos com e sem DP. **Método:** 40 indivíduos foram divididos em dois grupos: grupo de idosos sem DP (n=21) e com DP (n=19). 10 ciclos de marcha consecutivos foram obtidos durante a marcha em velocidade de preferência, e utilizados para a análise dos dados. Realizou-se uma análise discriminativa para determinar um modelo preditor de alterações na marcha, característico da DP e calculado com base na especificidade e sensibilidade de cada variável analisada, utilizando-se variáveis cinemáticas temporais. **Resultados:** a variável com valor discriminativo de sensibilidade e especificidade foi o tempo de balanço, o que pode classificá-la como a variável com grande potencial preditivo da presença ou não da DP, e o ponto de corte encontrado para essa variável foi de 0,48 segundos. **Conclusão:** a variável tempo de balanço permite discriminar um grupo de indivíduos com DP, de um grupo de indivíduos saudáveis com alta sensibilidade e especificidade. O tempo de balanço é menor no grupo acometido pela doença (corte de 0,48 segundos), ou seja, indivíduos com tempo de balanço maior que 0,48s têm menos chance de terem a DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, marcha, cinemática, diagnóstico precoce

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez por James Parkinson em 1817, e é caracterizada contemporaneamente pela presença de sinais cardinais, como o tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural ^{1,2,3}. Além dos comprometimentos motores característicos da DP, uma considerável quantidade de pacientes apresenta algum tipo de deficiência cognitiva ^{4,5}.

As manifestações clínicas são ocasionadas por uma expressiva redução do neurotransmissor dopamina nos núcleos da base, devido à degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo pelo acúmulo da proteína alfa-sinucleína nos corpos celulares desses neurônios, na forma de agregados filamentosos intracelulares (corpos de Lewy)^{6,7}.

Nesse contexto, o envelhecimento do indivíduo está fortemente ligado ao desenvolvimento da DP, em razão da aceleração da perda dos neurônios produtores de dopamina com o decorrer do tempo, o que afeta aproximadamente 2% das pessoas com 65 anos de idade ⁸. A DP é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais frequente em idosos, e estima-se que mais de 6,3 milhões de pessoas em todo o mundo tenham a doença,⁹ sendo que nos Estados Unidos a estimativa é de que até 2030 mais de um milhão de pessoas sejam diagnosticadas.¹⁰

Dentre os comprometimentos que a doença causa, as alterações na marcha são bastante limitadoras da funcionalidade¹¹. A dificuldade da regulação espaço-temporal, o reduzido comprimento de passada (CP), a maior frequência de passada (FP), maior tempo do duplo apoio dos pés no chão e maior variabilidade dos parâmetros espaço-temporais são fatores que interferem na funcionalidade na DP ^{12,13,14}. Essas alterações levam os pacientes com DP a um maior gasto energético, se comparado com as situações de marcha de indivíduos jovens e saudáveis, o que os predispõem a quedas e desfechos graves, como fraturas e óbitos ^{15,16}.

Atualmente, o diagnóstico da DP é baseado na observação dos sintomas ¹⁷. Contudo, a DP é comumente diagnosticada tarde, sendo que alguns indivíduos podem ter a doença por 5 a 10 anos antes de serem diagnosticados ^{18,19} e, no momento do diagnóstico pode ter ocorrido a perda de até 70% dos neurônios dopaminérgicos da substância negra ^{20,21}.

Haja vista o diagnóstico geralmente tardio, concomitantemente às importantes alterações da marcha que acompanham a progressão da doença, é de grande importância identificar variáveis biomecânicas da marcha que sejam capazes de discriminar idosos com e sem DP. Desse modo, é possível implementar precocemente estratégias de reabilitação física e prevenção de quedas, garantindo maior segurança, qualidade de vida e independência aos pacientes com DP.

O objetivo do presente estudo foi identificar variáveis cinemáticas temporais da marcha capazes de discriminar idosos com e sem DP. Nós hipotetizamos que, em função das notórias alterações da marcha presentes de maneira progressiva na DP, existam variáveis cinemáticas temporais capazes de discriminar idosos com e sem DP com alta sensibilidade/especificidade e identificar qual variável seria mais preditiva.

MÉTODOS

Participantes

Participaram do estudo 40 indivíduos divididos em dois grupos: grupo de idosos sem Doença de Parkinson (n=21) e grupo de idosos com Doença de Parkinson (n=19). A amostra foi de conveniência e determinada de acordo com o número de participantes do projeto de extensão universitária intitulado “Parkinson em Movimento” da Universidade Federal de Uberlândia, desenvolvido em prol de pacientes com Doença de Parkinson. Os indivíduos sem a doença eram participantes de um programa de atividades físicas para idosos.

Ressalta-se que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (CAAE 43869315.2.0000.5152), respeitando o sigilo da identidade dos sujeitos de pesquisa, bem como as garantias previstas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado por todos os participantes.

Os critérios de elegibilidade comuns aos grupos foram: idade entre 60 e 80 anos, ausência de dor, fratura, ou lesão grave em tecidos moles nos 6 meses pregressos ao estudo, bem como histórico de alterações cardiovasculares, respiratórias (informações

referidas pelos participantes) ou cognitivas, sendo necessário um score acima de 24 pela aplicação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM).

Em adição, os participantes sem DP se enquadram nos seguintes critérios: ausência de histórico de doenças neurológicas, praticantes de atividades físicas por no mínimo 6 meses pregressos ao estudo, pelo menos 3 vezes por semana. Para o grupo de idosos com DP os critérios foram: diagnóstico de Doença de Parkinson idiopática classificados nos estágios de I a II da escala de Hoehn Yahr (HY)²². Pacientes nesses estágios iniciais de classificação da doença ainda são ativos funcionalmente e realizam marcha independente, ou seja, indivíduos sem comprometimentos tardios, o que permite um diagnóstico precoce.

Os sujeitos de pesquisa deveriam realizar fisioterapia por no mínimo 6 meses pregressos ao estudo, pelo menos 3 vezes por semana. A atividade de fisioterapia era controlada, com atenção voltada para treinamento de equilíbrio, marcha em diversas situações, alongamentos e fortalecimento muscular. Além disso, não poderiam estar em fase de adaptação farmacológica e todos os procedimentos de coleta foram realizados na fase “on” dos medicamentos para DP.

Instrumentos

Para a coleta de dados cinemáticos, utilizou-se o sistema de sensores de contato foot switch (Noraxon®), colocado no calcâneo e na base do hálux de forma bilateral, dos participantes. A figura 1 mostra a localização dos sensores.

Procedimentos para coleta de dados

Antes dos procedimentos de avaliação da marcha, os voluntários foram instruídos acerca de todos os procedimentos de avaliação e familiarizados com o ambiente de coleta, equipamentos e tarefa, no mesmo dia da coleta.

Os voluntários foram orientados, por meio de estímulo verbal, a andar sobre a passarela na velocidade que caminham rotineiramente. A atividade de marcha nesta

condição foi realizada por 3 vezes consecutivas, e a média das tentativas foi utilizada para a análise dos dados.

A avaliação da marcha foi realizada em um tapete de 10 metros de comprimento por 2 metros de largura. Os primeiros 2 metros e os últimos 2 metros de comprimento da passarela foram desconsiderados na análise dos dados, para evitar possíveis influências do processo de aceleração e desaceleração da marcha.

Análise dos dados

Dez ciclos de marcha foram obtidos em velocidade de preferência e utilizados para a análise dos dados. A determinação do tempo de passo, tempo de passada, tempo de apoio e tempo de balanço foi realizada por meio do sinal dos sensores de pressão, com base na voltagem do sinal dos sensores de pressão (5mV ou 0mV). Deste modo, foi possível obter os valores de tempo de passo, tempo de passada, tempo de apoio e de balanço. Os valores de variabilidade das respectivas variáveis foram calculados a partir do desvio padrão.

A análise discriminativa foi realizada por meio software PASW statistics 18.0® (SPSS), para determinar um modelo preditor de alterações na marcha características da DP, utilizando as variáveis tempo de passo, tempo de passada, tempo de apoio, tempo de balanço, variabilidade do tempo de passo, variabilidade do tempo de passada, variabilidade do tempo de apoio e variabilidade do tempo de balanço.

Calculou-se ainda a especificidade e sensibilidade de cada variável analisada. Altos valores de sensibilidade e especificidade, representados por uma maior área gráfica de sensibilidade X especificidade, resultam em um modelo preditor mais significativo. O ponto de corte da variável mais preditiva foi calculado por meio de análise estatística discriminativa por coeficientes, o qual aponta o valor limite capaz de discriminar idosos com e sem DP. O nível de significância estabelecido foi $p < 0,05$ para todos os testes.

RESULTADOS

Os resultados mostraram que a variável com maior valor de sensibilidade e especificidade foi o tempo de balanço, o que pode classificá-lo como a variável estudada com maior capacidade preditiva da presença ou não da DP. O modelo preditor mais significativo é representado pela maior área gráfica (sensibilidade X especificidade) entre as variáveis analisadas (Figura 2). O ponto de corte encontrado para a variável preditiva de tempo de balanço foi de 0,48 segundos.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi identificar, entre variáveis cinemáticas temporais da marcha, aquelas capazes de discriminar idosos com e sem DP. Esta identificação é relevante, pois atualmente, o diagnóstico da DP é comumente feito de forma tardia, quando o indivíduo já apresenta comprometimentos motores identificáveis por uma avaliação²³. Com o diagnóstico precoce da DP é possível programar precocemente a intervenção terapêutica, o que pode ajudar a prevenir ou minimizar complicações decorrentes da doença^{24,25}.

Os resultados mostraram que o tempo de balanço é uma variável de alta sensibilidade e especificidade e, portanto, capaz de discriminar idosos com e sem DP. Idosos com DP apresentam um tempo de balanço menor que idosos sem DP, cujo ponto de corte encontrado foi de 0,48 segundos.

O tempo de balanço representa indiretamente a estabilidade e o equilíbrio funcional, haja vista que mostra o quanto o indivíduo é capaz de permanecer com apoio unipodal durante um ciclo de marcha, portanto, quanto maior o tempo que o indivíduo necessita manter-se em base de apoio estável, ou bipodal, menor a sua capacidade de manter-se equilibrado durante a atividade desempenhada^{26,27}.

A instabilidade na marcha mostra-se como um sinal importante na DP, pois a maior parte dos pacientes não têm uma interação adequada dos sistemas que influenciam no equilíbrio dinâmico, como é o caso da marcha.

O déficit de equilíbrio na DP causa o deslocamento do centro de massa para frente, o que torna difícil a realização de movimentos compensatórios como forma de readquirir o equilíbrio^{30,31}. Contudo, a estabilidade da marcha garante a capacidade de

manter a locomoção funcional, apesar da presença de perturbações externas ou erros de controle interno²⁸. A maior dificuldade de adaptação da marcha na população com DP é um risco considerável, principalmente no que se refere a quedas e consequências graves^{29,30}.

Segundo a escala de H&Y, os distúrbios do equilíbrio ocorrem apenas no terceiro estágio da DP, entretanto, essa escala, amplamente utilizada na prática clínica, não foi desenvolvida para identificar alterações cinemáticas da marcha, e não é sensível às mudanças no tempo de balanço²². A esse respeito, em revisão feita por Kamieniarz e colaboradores em 2018, foi identificado que a instabilidade postural pode aparecer já nos estágios iniciais da doença, mesmo antes do início dos sintomas clínicos, corroborando com os resultados aqui apresentados³¹.

Faz-se importante esclarecer, contudo, que este estudo apresenta algumas limitações a serem consideradas na interpretação dos resultados. A análise cinemática foi realizada em ambiente laboratorial e tendo como referência o membro inferior dominante, entretanto, sabe-se que nas fases iniciais da DP as manifestações motoras não são simétricas bilateralmente. Em adição, todos os participantes eram fisicamente ativos por estarem inseridos em projetos de extensão, entretanto, esta não é a realidade da maioria dos idosos com ou sem DP.

CONCLUSÃO:

A variável tempo de balanço da marcha permite discriminar um grupo de indivíduos com DP de um grupo de indivíduos saudáveis, com alta sensibilidade e especificidade, mais especificamente no tempo de balanço, que é menor no grupo acometido pela doença (corte de 0,48 segundos). A identificação de características anormais na marcha, principalmente no que se refere a parâmetros cinemáticos relacionados com o equilíbrio dinâmico, como tempo de balanço reduzido já nas fases iniciais da DP, pode ajudar a prever a evolução clínica da doença e adotar estratégias de tratamento precocemente.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES:

Nenhum dos autores teve qualquer conflito de interesses, relações financeiras ou pessoais com outras pessoas ou organizações que pudessem influenciar os resultados deste estudo.

RECONHECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo: 459592/2014 e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) - Processo: APQ 00327-14.

REFERÊNCIAS

1. Berrios GE. Introdução à “Paralisia agitante”, de James Parkinson (1817). *Rev Latinoam Psicopatol Fundam*. 2016. doi:10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9.
2. Donaldson IML. James Parkinson’s Essay on the Shaking Palsy. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015. doi:10.4997/JRCPE.2015.118.
3. O’Sullivan SB ; Schimitz J. Fisioterapia / Avaliação e tratamento. 3a ed. São Paulo: Manole, p. 1200 , 1993.
4. Eygelshoven S, van den Hout A, Tucha L, et al. Are non-demented patients with Parkinson’s disease able to decide about their own treatment? *Park Relat Disord*. 2017. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.02.021.
5. Fernandes Â, Rocha N, Santos R, Tavares JMRS. Effects of dual-task training on balance and executive functions in Parkinson’s disease: A pilot study. *Somatosens Mot Res*. 2015. doi:10.3109/08990220.2014.1002605.
6. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiol Aging*. 2003. doi:10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
7. Goedert M. Alpha-synuclein and neurodegenerative diseases. *Nat Rev Neurosci*. 2001. doi:10.1038/35081564.
8. Souza CFM, Almeida HCP, Sousa JB, Costa PH, Silveira YSS, Bezerra JCL. A doença de parkinson e o processo de envelhecimento motor: Uma revisão de literatura. *Rev Neurociencias*. 2011. doi:10.1007/978-0-387-84876-1_24.
9. Adams WR. High-accuracy detection of early Parkinson’s Disease using multiple characteristics of finger movement while typing. *PLoS One*. 2017. doi:10.1371/journal.pone.0188226.
10. Schreglmann SR, Bhatia KP, Stamelou M. Advances in the Clinical Differential Diagnosis of Parkinson’s Disease. In: *International Review of Neurobiology*. ; 2017. doi:10.1016/bs.irn.2017.01.007.
11. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson’s disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol*. 2015. doi:10.1016/S1474-4422(14)70287-X.

12. Flach A, Jaegers L, Krieger M, et al. Endurance exercise improves function in individuals with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurosci Lett.* 2017. doi:10.1016/j.neulet.2017.08.076.
13. Plotnik M, Giladi N, Dagan Y, Hausdorff JM. Postural instability and fall risk in Parkinson's disease: Impaired dual tasking, pacing, and bilateral coordination of gait during the "on" medication state. In: *Experimental Brain Research.* ; 2011. doi:10.1007/s00221-011-2551-0.
14. Waters R. Gasto de energia . Em: Perry J, editor. , ed. Análise da marcha: função normal e patológica . Thorofare, NJ: Slack Inc .; 2004: 443-489.
15. Suarez H, Geisinger D, Ferreira ED, et al. Balance in Parkinson's disease patients changing the visual input TT - Equilíbrio na doença de Parkinson alterando as informações visuais. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011.
16. Wert DM, Brach J, Perera S, VanSwearingen JM. Gait Biomechanics, Spatial and Temporal Characteristics, and the Energy Cost of Walking in Older Adults With Impaired Mobility. *Phys Ther.* 2010. doi:10.2522/ptj.20090316.
17. Merello M, Fantacone N, Balej J. Kinematic study of whole body center of mass position during gait in Parkinson's disease patients with and without festination. *Mov Disord.* 2010. doi:10.1002/mds.22958.
18. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991. doi:10.1093/brain/114.5.2283.
19. Pagan FL. Improving outcomes through early diagnosis of Parkinson's disease. *Am J Manag Care.* 2012.
20. Wild LB, De Lima DB, Balardin JB, et al. Characterization of cognitive and motor performance during dual-tasking in healthy older adults and patients with Parkinson's disease. *J Neurol.* 2013. doi:10.1007/s00415-012-6683-3.
21. Monteiro EP, Wild LB, Martinez FG, Pagnussat A de S, Peyré-Tartaruga LA. Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. *Rev Bras Ciencias do Esporte.* 2017.
22. Hoehn M, Yahr M. Parkinson's: Onset, Progression, and mortality. *Neurology.* 2001.
23. Adams WR. High-accuracy detection of early Parkinson's Disease using multiple characteristics of finger movement while typing. *PLoS One.* 2017. doi:10.1371/journal.pone.0188226.

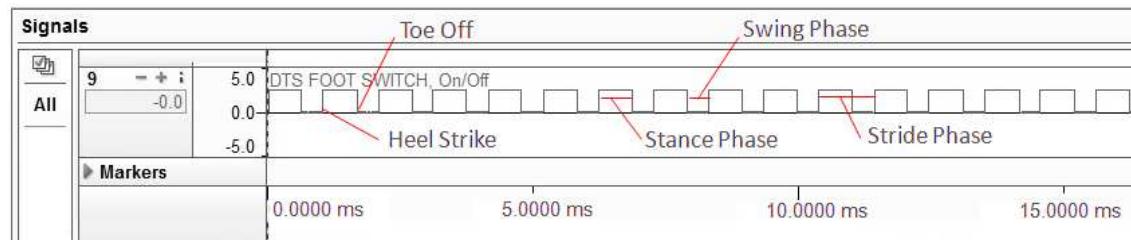
24. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. A timeline for Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2010. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.08.007.
25. Fazzitta G, Balbi P, Maestri R, Bertotti G, Boveri N, Pezzoli G. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013. doi:10.1097/PHM.0b013e31828cd254..
26. Kleiner A, Galli M, Gaglione M, et al. The Parkinsonian Gait Spatiotemporal Parameters Quantified by a Single Inertial Sensor before and after Automated Mechanical Peripheral Stimulation Treatment. *Parkinsons Dis.* 2015. doi:10.1155/2015/390512.
27. Hollman JH, McDade EM, Petersen RC. Normative spatiotemporal gait parameters in older adults. *Gait Posture.* 2011. doi:10.1016/j.gaitpost.2011.03.024.
28. Rodriguez KL, Roemmich RT, Cam B, Fregly BJ, Hass CJ. Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait. *Clin Neurophysiol.* 2013. doi:10.1016/j.clinph.2013.02.006.
29. Warlop T, Detrembleur C, Bollens B, et al. Temporal organization of stride duration variability as a marker of gait instability in Parkinson's disease. *J Rehabil Med.* 2016. doi:10.2340/16501977-2158.
30. Słomka K, Juras G, Sobota G, Bacik B. The reliability of a rambling-trembling analysis of center of pressure measures. *Gait Posture.* 2013. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.07.005.
31. Kamieniarz A, Michalska J, Brachaman A, et al. A posturographic procedure assessing balance disorders in Parkinson's disease: a systematic review. *Clin. Interv. Aging.* 2018. Doi:10.2147/CIA.S180894.

Tabela 1 – Caracterização da amostra, descrita pela média e desvio padrão

Características	sem Parkinson (n=21)	com Parkinson (n=19)	P
Idade (anos)	69 ± 2	69 ± 2	0,942
Homens/mulheres (n)	10/11	9/10	-
H&Y I / H&Y II (n)	-	9/10	-
Peso (kg)	71 ± 3	73 ± 3	0,648
Altura (cm)	161 ± 2	160 ± 2	0,877

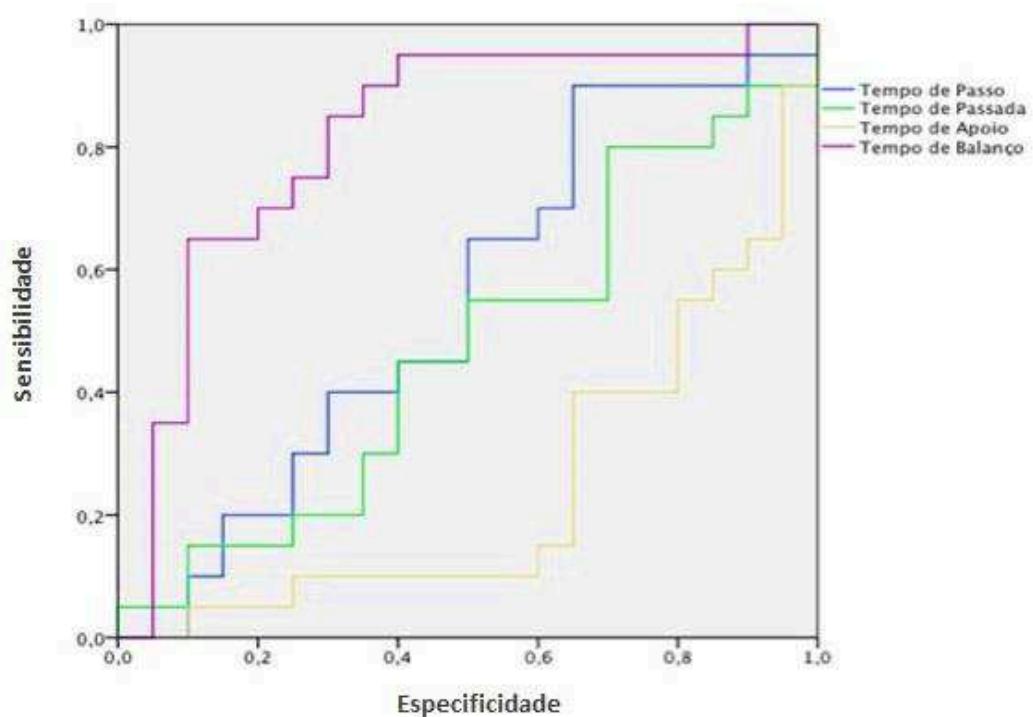
H&Y = Escala Hoehn Yahr de classificação e progressão da Doença de Parkinson

Figura 1



Sinal dos sensores de pressão usados para a determinação do início e final da fase de apoio, fase de balanço, passo e passada.

Figura 2



Curva Roc de especificidade e sensibilidade

Article

CAN GAIT KINEMATICS DETERMINE EARLY PARKINSON'S DISEASE?

EARLY DIAGNOSIS OF PARKINSON'S DISEASE

MARTINS,B.C.R.¹, SOUSA LR², FELICIO LR³, HALLAL CZ³

¹ Post-Graduation Program in Physical Therapy, Federal University of Triângulo Mineiro and Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

² Post-Graduation Program in Health Sciences, Medicine´s College, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil,

³ Physical Education and Physiotherapy´s College, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil; Post-Graduation Program in Physiotherapy

Federal University of Uberlândia and Federal University of Triângulo Mineiro, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

Acknowledgements: CAPES for the encouragement and funding of the graduate program, CNPQ (459592/2014) and FAPEMIG (APQ 00327-14.)

Declarations of interest: none

* Corresponding Author: Bárbara Crystian Rodrigues Martins
Benjamin Constant Street, 1286, Nossa Senhora Aparecida, 38400-678, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.
barbara.martins15@hotmail.com
55 (34) 996757180

ABSTRACT

Currently, Parkinson's Disease (PD) is diagnosed based only on the clinical observation of a combination of symptoms, which can lead to late diagnosis, since some individuals may have the disease for 5 to 10 years before being diagnosed. Objective: to identify temporal kinematic variables of walking, capable of discriminating elderly people with and without PD. Method: 40 individuals were divided into two groups: elderly group without PD ($n = 21$) and with PD ($n = 19$). Ten consecutive gait cycles were obtained during walking at a preferred speed and used for data analysis. A discriminative analysis was performed to determine a predictor model of gait changes, characteristic of PD and calculated based on the specificity and sensitivity of each variable analyzed, using temporal kinematic variables. RESULTS: the variable with discriminative value of sensitivity and specificity was the time of balance, which can be classified as the variable with most predictive potential of the presence or not of PD, and the cut off found for this variable was 0, 48 seconds. Conclusion: the variable time variable allows to discriminate a group of individuals with PD from a group of healthy individuals with high sensitivity and specificity. The time of balance is lower in the group affected by the disease (cut of 0.48 seconds), that is, individuals with a balance time greater than 0.48 are less likely to have PD.

Key words: Parkinson's Disease, gait, kinematics, early diagnosis.

INTRODUCTION

Parkinson's Disease (PD) was first described by James Parkinson in 1817, and is characterized contemporaneously by the presence of cardinal signs such as resting tremor, bradykinesia, stiffness and postural instability. In addition to the motor impairments characteristic of PD, a considerable number of patients present some kind of cognitive deficiency 4,5.

The clinical manifestations are caused by an expressive reduction of the neurotransmitter dopamine in the nuclei of the base, due to the degeneration of the dopaminergic neurons of the black substance of the midbrain by the accumulation of the alpha-synuclein protein in the cellular bodies of these neurons, in the form of intracellular filamentous aggregates (bodys of Lewy).

In this context, the aging of the individual is strongly related to the development of PD, due to acceleration of the loss of dopamine-producing neurons over time, which affects approximately 2% of people aged 65 years. PD is a second most frequent neurodegenerative disease in the elderly, and it is estimated that more than 6, 3 millions of people around the world have the disease, being in the United States a measure by 2030 more than one million people are diagnosed.

Among the impairments that the disease causes, the gait changes are quite limiting of the functionality. The difficulty of spatiotemporal regulation, reduced stride length (SL), higher stride frequency (SF), longer time of double foot support and greater variability of the spatio-temporal parameters are factors that interfere with the functionality in the DP. These changes lead patients with PD to greater energy expenditure, when compared to gait situations in young and healthy individuals, which predispose them to falls and severe outcomes, such as fractures and death.

Currently, the diagnosis of PD is based on the observation of symptoms. However, PD is commonly diagnosed late, and some individuals may have the disease for 5 to 10 years before being diagnosed, and at the time of diagnosis up to 70% of the dopaminergic neurons of the substantia nigra have been lost.

Given the generally late diagnosis, along with the important gait changes that accompany the progression of the disease, it is of great importance to identify biomechanical gait variables that are capable of discriminating the elderly with and

without PD. Thus, it is possible to implement early physical rehabilitation strategies and fall prevention, guaranteeing greater safety, quality of life and independence for patients with PD.

For this, the objective of the present study consisted in identifying kinematic temporal variables of the gait, able to discriminate the elderly with and without PD. Where hypothesized that, due to the notorious gait changes present in progressive PD, there are temporal kinematic variables capable of discriminating the elderly with and without PD with high sensitivity / specificity, showing which variable would be the most predictive.

METHODS

Participants

40 people were divided into two groups: the elderly group without Parkinson's Disease (n = 21) and the elderly group with Parkinson's Disease (n = 19). The sample was of convenience and determined according to the number of participants of the university extension project titled "Parkinson in Motion" of the Federal University of Uberlândia, developed for the benefit of patients with Parkinson's Disease. Individuals without the disease were participants in a physical activity program for the elderly.

It should be noted that the study was approved by the Local Ethics Committee (CAAE 43869315.2.0000.5152), respecting the confidentiality of the research individuals identity, as well as the guarantees provided in the Informed Consent Form, signed by all participants.

The eligibility criteria common to the groups were: age between 60 and 80 years, absence of pain, fracture, or severe soft tissue injury in the 6 months prior to the study, as well as history of cardiovascular, respiratory changes (information reported by participants) or with a score above 24 by applying the Mental State Mini Exam (MMSE). Table 1 shows the characterization of the sample.

In addition, participants without PD met the following criteria: absence of history of neurological diseases, physical activity practitioners for at least 6 months prior to the study, at least 3 times a week. For the elderly group with PD, the criteria were: idiopathic Parkinson's Disease diagnosed in stages I to II of the Hoehn Yahr (HY) scale.

Patients in these early stages of disease classification are still functionally active and perform independent gait, that is, individuals with no late involvement, which allows an early diagnosis.

The research people should undergo physiotherapy for at least 6 months prior to the study, at least 3 times per week. The physical therapy activity was controlled, with attention focused on balance training, gait in various situations, stretching and muscle strengthening. In addition, they could not be in pharmacological adaptation phase and all collection procedures were performed in the on-phase of the PD drugs.

Instruments

For the collection of kinematic data, the foot switch contact sensor system (Noraxon®), placed on the calcaneus and at the base of the hallux bilaterally, was used for the participants.

Procedures for data collection

Prior to gait assessment procedures, volunteers were instructed on all assessment procedures and familiar with the collection environment, equipment, and task, on the day of collection.

The volunteers were instructed, through verbal encouragement, to walk on the runway at the speed they routinely walk. The gait activity in this condition was performed for 3 consecutive times, and the average of the attempts was used for data analysis.

The gait assessment was performed on a carpet 10 meters long by 2 meters wide. The first 2 meters and the last 2 meters of the catwalk were disregarded in the data analysis to avoid possible influences from the acceleration and deceleration process.

Data analysis

Ten gait cycles were obtained at velocity of preference and used for data analysis. The determination of step time, run time, support time and swing time was performed by means of the pressure sensor signal, based on the voltage signal of the pressure sensors (5mV or 0mV). In this way, it was possible to obtain the values of step

time, step time, support time and balance. The variability values of the respective variables were calculated from the standard deviation.

The discriminatory analysis was performed using PASW statistics 18.0® (SPSS) software, to determine a predictor model of gait changes characteristic of PD, using the variables step time, step time, support time, swing time, time of step, variability of the time of passage, variability of the time of support and variability of the time of balance.

The specificity and sensitivity of each analyzed variable were also calculated. High values of sensitivity and specificity, represented by a larger graphical area of sensitivity X specificity, result in a more significant predictor model. The cut of point for the most predictive variable was calculated by means of discriminant statistical analysis by coefficients, which indicates the limit value capable of discriminating the elderly with and without PD. The established level of significance was $p < 0.05$ for all tests.

RESULTS

The results showed that the variable with the highest sensitivity and specificity value was the balance time, which can be classified as the studied variable with greater predictive capacity of the presence or not of PD. The most significant predictor model is represented by the larger graphic area (sensitivity X specificity) among the variables analyzed (Figure 2). The cut of found for the predictive variable of swing time was 0.48 seconds.

DISCUSSION

The objective of this study was to identify, among temporal kinematic variables of gait, those capable of discriminating the elderly with and without PD. This identification is relevant, because currently the diagnosis of PD is commonly done late, when the individual already presents motor impairment identifiable by an evaluation. With the early diagnosis of PD it is possible to program the therapeutic intervention early, which may help to prevent or minimize complications due to the disease.

The results showed that the time of balance is a variable of high sensitivity and specificity and, therefore, able to discriminate elderly with and without PD. Elderly patients with PD had a shorter recovery time than elderly without PD, whose cut of point was found to be 0.48 seconds.

Balance time represents indirectly stability and functional balance, since it shows how much the individual is able to remain with unipodal support during a walking cycle, therefore, the longer the individual needs to remain on the basis of stable or bipodal support, the lower its capacity to remain balanced during the activity performed.

The gait instability is an important signal in PD, since most patients do not have an adequate interaction of the systems that influence the dynamic balance, as in the case of gait.

The equilibrium deficit in PD causes the displacement of the center of mass forward, which makes it difficult to perform compensatory movements as a way to regain balance. However, gait stability guarantees the ability to maintain functional locomotion, despite the presence of external disturbances or internal control errors. The greater difficulty in adapting gait in the population with PD is a considerable risk, especially with regard to falls and serious consequences.

According to the H & Y scale, balance disorders occur only in the third stage of PD, however, this scale, widely used in clinical practice, has not been developed to identify kinematic gait changes, and is not sensitive to changes in balance time. In this regard, in a review by Kamieniarz et al. in 2018, it was identified that postural instability can appear already in the early stages of the disease, even before clinical symptoms start, corroborating with the results presented here.

It is important to clarify, however, that this study presents some limitations to be considered in the interpretation of the results. The kinematic analysis was performed in a laboratory environment and with reference to the dominant lower limb, however, it is known that in the early stages of PD the motor manifestations are not symmetrical bilaterally. In addition, all participants were physically active because they were included in extension projects, however, this is not the reality of most elderly people with or without PD.

CONCLUSION:

The variable gait's time of balance allows to discriminate a group of individuals with PD from a group of healthy individuals, with high sensitivity and specificity, more specifically in the time of balance, which is lower in the group affected by the disease (cut of 0.48 seconds). The identification of abnormal gait characteristics, especially with regard to kinematic parameters related to dynamic balance, such as reduced balance time

in the early stages of PD, can help to predict the clinical evolution of the disease and adopt treatment strategies early.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTERESTS:

None of the authors had any conflict of interests, financial or personal relationships with other persons or organizations that could influence the results of this study.

RECOGNITIONS

The present work was carried out with the support of the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES), CNPQ (459592/2014) and FAPEMIG (APQ 00327-14.)

REFERENCES

1. Berrios GE. Introdução à “Paralisia agitante”, de James Parkinson (1817). *Rev Latinoam Psicopatol Fundam*. 2016. doi:10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9.
2. Donaldson IML. James Parkinson’s Essay on the Shaking Palsy. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015. doi:10.4997/JRCPE.2015.118.
3. O’Sullivan SB ; Schimitz J. Fisioterapia / Avaliação e tratamento. 3a ed. São Paulo: Manole, p. 1200 , 1993.
4. Eygelshoven S, van den Hout A, Tucha L, et al. Are non-demented patients with Parkinson’s disease able to decide about their own treatment? *Park Relat Disord*. 2017. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.02.021.
5. Fernandes Â, Rocha N, Santos R, Tavares JMRS. Effects of dual-task training on balance and executive functions in Parkinson’s disease: A pilot study. *Somatosens Mot Res*. 2015. doi:10.3109/08990220.2014.1002605.
6. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiol Aging*. 2003. doi:10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
7. Goedert M. Alpha-synuclein and neurodegenerative diseases. *Nat Rev Neurosci*. 2001. doi:10.1038/35081564.
8. Souza CFM, Almeida HCP, Sousa JB, Costa PH, Silveira YSS, Bezerra JCL. A doença de parkinson e o processo de envelhecimento motor: Uma revisão de literatura. *Rev Neurociencias*. 2011. doi:10.1007/978-0-387-84876-1_24.
9. Adams WR. High-accuracy detection of early Parkinson’s Disease using multiple characteristics of finger movement while typing. *PLoS One*. 2017. doi:10.1371/journal.pone.0188226.
10. Schreglmann SR, Bhatia KP, Stamelou M. Advances in the Clinical Differential Diagnosis of Parkinson’s Disease. In: *International Review of Neurobiology*. ; 2017. doi:10.1016/bs.irn.2017.01.007.
11. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson’s disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol*. 2015. doi:10.1016/S1474-4422(14)70287-X.

12. Flach A, Jaegers L, Krieger M, et al. Endurance exercise improves function in individuals with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurosci Lett.* 2017. doi:10.1016/j.neulet.2017.08.076.
13. Plotnik M, Giladi N, Dagan Y, Hausdorff JM. Postural instability and fall risk in Parkinson's disease: Impaired dual tasking, pacing, and bilateral coordination of gait during the "on" medication state. In: *Experimental Brain Research.* ; 2011. doi:10.1007/s00221-011-2551-0.
14. Waters R. Gasto de energia . Em: Perry J, editor. , ed. Análise da marcha: função normal e patológica . Thorofare, NJ: Slack Inc .; 2004: 443-489.
15. Suarez H, Geisinger D, Ferreira ED, et al. Balance in Parkinson's disease patients changing the visual input TT - Equilíbrio na doença de Parkinson alterando as informações visuais. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011.
16. Wert DM, Brach J, Perera S, VanSwearingen JM. Gait Biomechanics, Spatial and Temporal Characteristics, and the Energy Cost of Walking in Older Adults With Impaired Mobility. *Phys Ther.* 2010. doi:10.2522/ptj.20090316.
17. Merello M, Fantacone N, Balej J. Kinematic study of whole body center of mass position during gait in Parkinson's disease patients with and without festination. *Mov Disord.* 2010. doi:10.1002/mds.22958.
18. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991. doi:10.1093/brain/114.5.2283.
19. Pagan FL. Improving outcomes through early diagnosis of Parkinson's disease. *Am J Manag Care.* 2012.
20. Wild LB, De Lima DB, Balardin JB, et al. Characterization of cognitive and motor performance during dual-tasking in healthy older adults and patients with Parkinson's disease. *J Neurol.* 2013. doi:10.1007/s00415-012-6683-3.
21. Monteiro EP, Wild LB, Martinez FG, Pagnussat A de S, Peyré-Tartaruga LA. Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. *Rev Bras Ciencias do Esporte.* 2017.
22. Hoehn M, Yahr M. Parkinson's: Onset, Progression, and mortality. *Neurology.* 2001.
23. Adams WR. High-accuracy detection of early Parkinson's Disease using multiple characteristics of finger movement while typing. *PLoS One.* 2017. doi:10.1371/journal.pone.0188226.

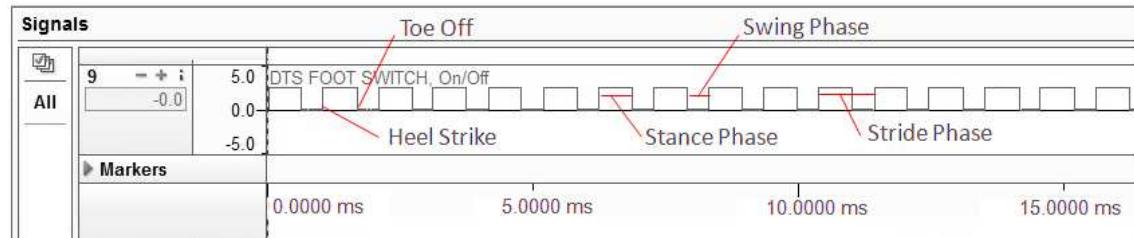
24. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. A timeline for Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2010. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.08.007.
25. Fazzitta G, Balbi P, Maestri R, Bertotti G, Boveri N, Pezzoli G. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013. doi:10.1097/PHM.0b013e31828cd254..
26. Kleiner A, Galli M, Gaglione M, et al. The Parkinsonian Gait Spatiotemporal Parameters Quantified by a Single Inertial Sensor before and after Automated Mechanical Peripheral Stimulation Treatment. *Parkinsons Dis.* 2015. doi:10.1155/2015/390512.
27. Hollman JH, McDade EM, Petersen RC. Normative spatiotemporal gait parameters in older adults. *Gait Posture.* 2011. doi:10.1016/j.gaitpost.2011.03.024.
28. Rodriguez KL, Roemmich RT, Cam B, Fregly BJ, Hass CJ. Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait. *Clin Neurophysiol.* 2013. doi:10.1016/j.clinph.2013.02.006.
29. Warlop T, Detrembleur C, Bollens B, et al. Temporal organization of stride duration variability as a marker of gait instability in Parkinson's disease. *J Rehabil Med.* 2016. doi:10.2340/16501977-2158.
30. Słomka K, Juras G, Sobota G, Bacik B. The reliability of a rambling-trembling analysis of center of pressure measures. *Gait Posture.* 2013. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.07.005.
31. Kamieniarz A, Michalska J, Brachaman A, et al. A posturographic procedure assessing balance disorders in Parkinson's disease: a systematic review. *Clin. Interv. Aging.* 2018. Doi:10.2147/CIA.S180894.

Table 1 – Characterization of the sample, described by mean and standard deviation

Features	without Parkinson	with Parkinson	P
	(n=21)	(n=19)	
Age (years)	69 ± 2	69 ± 2	0,942
Men/ women (n)	10/11	9/10	-
H&Y I / H&Y II (n)	-	9/10	-
Weight (kg)	71 ± 3	73 ± 3	0,648
Height (cm)	161 ± 2	160 ± 2	0,877

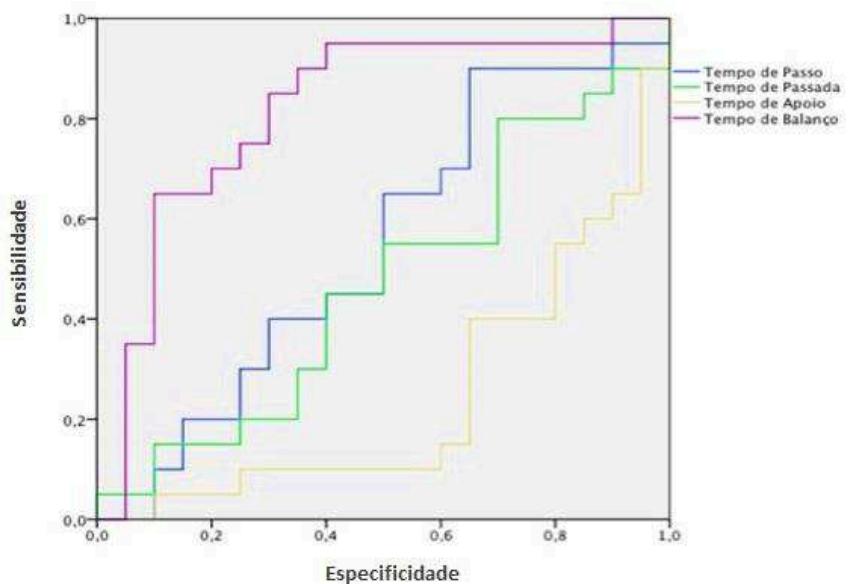
H&Y = Hoehn Yahr Parkinson's Disease Progression Scale

Figure 1



Signal of the pressure sensors used to determine the beginning and end of the support phase, balance phase, step

Figure 2



Roc curve of specificity and sensitivity