

Gabriel Venas Santos

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O DESEMPENHO DO EQUILÍBRIO EM TESTES
FUNCIONAIS E ANÁLISE CINEMÁTICA BIDIMENSIONAL EM
PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientador: Prof. Dr. Maria Elisa Pimentel Piemonte

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo
2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Gabriel Venas
Associação entre o desempenho do equilíbrio em
testes funcionais e análise cinemática
bidimensional em pessoas com doença de Parkinson /
Gabriel Venas Santos. -- São Paulo, 2023.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.
Orientadora: Maria Elisa Pimentel Piemonte.

Descritores: 1.Doença de Parkinson 2.Equilíbrio
postural 3.Instabilidade postural 4.Avaliação
cinemática 5.Tecnologia biomédica

USP/FM/DBD-283/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo à minha família. Sem vocês eu não estaria aqui.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Nada construído até aqui foi realizado por uma mão só. Abençoado que sou, nunca estive sozinho! Esta página importante na minha vida foi escrita com muita vontade e zelo, em meio a diversos desafios, enfrentando cada dia meus conflitos internos e entendendo a minha essência. Dedico esse momento para agradecer aqueles que me ajudaram nesse caminho.

Primeiramente, agradeço a Deus e aos Orixás, que me permitiram chegar aqui e não me deixaram sucumbir. Com força e justiça, nós vencemos. Axé!

À Profa Dra Maria Elisa, cuja orientação e confiança foram fatores *sine qua non* para o desenvolvimento desta história na minha vida. Obrigado por ter me guiado e me incentivado. A senhora é uma imensa inspiração para mim!

Aos professores e funcionários da secretaria do programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação FMUSP/FOFITO. Obrigado pelo conhecimento compartilhado e pelas orientações durante essa formação.

Aos companheiros do Núcleo de Inovação Tecnológica em Reabilitação (NITRE/UFBA), em especial, Prof. Dr. José Garcia Vivas e Dra. Ana Paula Quixadá, por terem confiado e acreditado no meu trabalho, sem vocês essa parceria não seria possível.

Aos professores e pesquisadores parceiros do Neuromat/NUMEC, em especial Dr. André Frazão e Dr. Antônio Roque pelo auxílio técnico e científico na construção deste material.

Aos grandes colegas da pós-graduação e do laboratório, que auxiliaram nas coletas de dados, em especial Dr. Matheus D'Alencar e Pamela Igarashi. Vocês são exímios profissionais!

A todos da Associação Brasil Parkinson, em especial a Dr^a. Erica Tardelli e Dr^a. Erika Okamoto, pela abertura de portas e oportunidades para que pudéssemos iniciar e concluir os projetos nesta instituição; e aos pacientes, pela confiança e disponibilidade.

À minha grandiosa família: Minha mãe Elzarina, meu pai Carlos Alberto, Joantina, Genice e Maria, por terem plantado a semente da curiosidade e determinação em mim desde a infância, me ensinando princípios e valores importantes hoje e sempre. Vocês fazem parte de tudo isso. Amo vocês!

À querida Jamile Paranhos [Hibisco], pelo companheirismo e cumplicidade, você foi muito importante para mim nessa caminhada. A Marianise Paranhos, José Nazario e a [pequena

e grandiosa] Karol, que me acolheram com todo carinho de uma família zelosa. Sou muito grato a vocês!

Aos meus amigos soteropolitanos e cariocas que conviveram comigo em terras paulistanas, em especial Igor Souza, Marina Makhoul, Thais Caballero, Anderson, Ramon, Beca e Silvio. Vocês formaram uma rede de apoio crucial nessa trajetória. Aos companheiros da USP, Merlin, Thayna, Tati e Elisa, obrigado pelo acolhimento e por compartilhar tudo sobre a Universidade e a cidade de São Paulo.

A Dr^a Ivani Oliveira e Dr^a Alan Costa, pelo cuidado e acolhimento profissional exemplar, vocês foram cruciais para que pudesse olhar mais para mim, com zelo e responsabilidade. Minha saúde mental agradece.

Ubuntu!

“Eu me refaço, fato, descarto
De pé no chão, homem comum
Se a benção vem a mim, reparto”

Principia - EMICIDA

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1. Doença de Parkinson	19
2.1.1. Aspectos epidemiológicos e etiológicos	19
2.1.2. Fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico da DP	19
2.2. Estabilidade postural e desempenho do equilíbrio na DP: Uma relação mútua com diferentes conceitos	21
2.3. Instabilidade postural na DP e seus fatores correlacionados	23
2.4. Métodos de avaliações convencionais da instabilidade postural na doença de Parkinson	26
2.5. Novas propostas de avaliação da instabilidade postural baseados em recursos tecnológicos na doença de Parkinson	27
3. OBJETIVO	30
3.1. Objetivo geral	30
3.2. Objetivos específicos	30
4. MÉTODOS	31
4.1. Aspectos éticos	31
4.2. Avaliação inicial e caracterização da amostra	31
4.3. Instrumentos e procedimentos da avaliação	32
4.4. Avaliação do desempenho do equilíbrio	34
4.5. Avaliação cinemática bidimensional	35
4.6. Obtenção e processamentos dos dados	39
4.6.1. Extração dos dados do CvMob	39
4.6.2. Índice de Instabilidade Postural (IIP)	39
4.7. Análise estatística	40
5. RESULTADOS	41
5.1. Caracterização da amostra	42
5.2. Desempenho do equilíbrio de acordo com o Pull Test em relação aos estágios da DP	42
5.3. Desempenho do equilíbrio de acordo com o TUG em relação aos estágios da DP	43
5.4. Desempenho do equilíbrio de acordo com o BESTest em relação aos estágios da DP	44
5.5. Avaliação cinemática bidimensional do equilíbrio através Índice de Instabilidade Postural (IIP) em relação aos estágios da DP	45
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÃO	52
8. REFERÊNCIAS	53
9. APÊNDICES	70
10. ANEXO	81

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma das etapas e procedimentos do estudo.

Figura 2: Tela de análise de vídeo CvMob, demonstrando uma avaliação cinemática do equilíbrio e a representação dos resultados nos eixos y (anteroposterior) e x (meiolateral).

Figura 3: Equipamentos utilizados na avaliação cinemática bidimensional.

Figura 4: Demonstração por desenho (autoria própria) e foto real do protocolo de avaliação cinemática do equilíbrio, utilizando um tripé, suporte de câmera e uma câmera GoPro Hero 4 Silver, em um participante parado utilizando uma tiara com marcador amarelo PIMACO na cabeça.

Figura 5: KW-ANOVA demonstrando diferenças no Pull Test nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3

Figura 6: KW-ANOVA demonstrando diferenças no TUG nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3

Figura 7: KW-ANOVA demonstrando diferenças no BESTest nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3

Figura 8: KW-ANOVA demonstrando diferenças no IIP nos estágios 1 e 2, estágios 2 e 3 e estágios 1 e 3.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos participantes. (n=55).

Tabela 2. Correlação entre os testes e os estágios de H&Y.

LISTA DE SIGLAS

2D - Bidimensional

AP – Antero Posterior

ABP – Associação Brasil Parkinson

BESTest – *Balance Evaluation Test*

CM – Centro de Massa

CP – Centro de Pressão

Dmy: Tamanho médio do deslocamento do elemento de movimento na direção y (ântero-posterior)

DP – Doença de Parkinson

FoF – Freeing of Gait

FPS – Frames por segundo

GDS – Escala de Depressão Geriátrica

HY – Hoen & Yarh

IP – Instabilidade Postural

IIP – Índice de Instabilidade Postural

MED – Decomposição do Elemento de Movimento

ML – Medio Lateral

MoCA – Avaliação Cognitiva de Montreal

MDS – *Movement Disorders Society*

NB – Núcleos da Base

Ny: Número de elementos no eixo y (ântero-posterior)

PcDP – Pessoas com Doença de Parkinson

RMS - Raiz Quadrada da Média

TUG – Timed Up and Go

UFBA – Universidade Federal da Bahia

USP – Universidade de São Paulo

UPDRS – Escala Unificada de Avaliação na Doença de Parkinson

VyAverage: Velocidade média do tamanho do elemento

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

RESUMO

Santos GV. Associação entre o desempenho do equilíbrio em testes funcionais e análise cinemática bidimensional em pessoas com doença de Parkinson [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023

Introdução: A instabilidade postural é um sintoma cardinal debilitante da doença de Parkinson (DP). Seu início marca um marco fundamental na DP quando o comprometimento do equilíbrio resulta em incapacidade em muitas atividades da vida diária. A detecção precoce da instabilidade postural por meio de ferramentas não dispendiosas que podem ser amplamente utilizadas na prática clínica é um fator chave para a prevenção generalizada de quedas na população e suas consequências negativas. **Objetivo:** Investigar a eficácia de uma avaliação de equilíbrio bidimensional para identificar o declínio no controle postural associado à progressão da DP. **Métodos:** 55 pessoas com DP, 37 do sexo masculino, 11 participantes no estágio 1, 23 no estágio 2 e 21 no estágio 3 de acordo com a escala de classificação H&Y, realizaram três testes clínicos de equilíbrio (Timed Up and Go, Balance Evaluation Systems Test e Pull and Rest Test) além do teste de postura estática registrado por um software de análise de movimento bidimensional. Com base nas variáveis cinemáticas geradas pelo software, foi criado um Índice de Instabilidade Postural (IIP), permitindo uma comparação entre seus resultados e os obtidos por testes clínicos. **Resultados:** Houve diferenças entre variáveis sociodemográficas diretamente relacionadas à evolução da DP. Embora todos os testes tenham se correlacionado com os estágios de H&Y, apenas o IIP foi capaz de diferenciar os três primeiros estágios de evolução da doença (H&Y 1 e 2: $p = 0,03$; H&Y 1 e 3: $p = 0,00001$; H&Y 2 e 3: $p = 0,02$). Os demais testes clínicos foram capazes de diferenciar apenas pessoas no estágio moderado da DP (H&Y 3). **Conclusão:** Com base no índice IIP, foi possível diferenciar o declínio do controle postural entre os três primeiros estágios de evolução da DP. Este estudo oferece uma possibilidade promissora de identificação precoce e de baixo custo de mudanças sutis no controle postural de pessoas com DP na prática clínica.

Palavras chave: Doença de Parkinson; Equilíbrio; Instabilidade Postural; Avaliação Cinemática

ABSTRACT

Santos GV. Association between balance performance in functional tests and bidimensional kinematic assesment in people with Parkinson's disease [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Background: Postural instability is a debilitating cardinal symptom of Parkinson's disease (PD). Its onset marks a pivotal milestone in PD when balance impairment results in disability in many activities of daily living. Early detection of postural instability by non-expensive tools that can widely be used in clinical practice is a key factor for widespread population prevention of falls and their negative consequences. **Objective:** To investigate the effectiveness of a two-dimensional balance assessment to identify the decline in postural control associated with PD progression. **Methods:** 55 people with PD, 37 male, 11 participants in stage 1, 23 in stage 2, and 21 in stage 3 according to the H&Y rating scale, performed three clinical balance tests (Timed Up and Go, Balance Evaluation Systems Test, and Push and Release test) in addition to static stance test recorded by a two-dimensional movement analysis software. Based on kinematic variables generated by the software, a Postural Instability Index (PII) was created, allowing a comparison between its results and those obtained by clinical tests. **Results:** There were differences between sociodemographic variables directly related to PD evolution. Although all tests were correlated with H&Y stages, only the PII was able to differentiate the first three stages of disease evolution (H&Y 1 and 2: $p = .03$; H&Y 1 and 3: $p = .00001$; H&Y 2 and 3: $p = .02$). The other clinical tests were able to differentiate only people in the moderate PD stage (H&Y 3). **Conclusion:** Based on the PII index, it was possible to differentiate the postural control decline among the first three stages of PD evolution. This study offers a promising possibility of a low-cost, early identification of subtle changes in postural control of people with PD in clinical practice.

Keywords: Parkinson's disease; Balance; Postural Instability; Cinematic assessment

1. INTRODUÇÃO

O comprometimento do equilíbrio, ou seja, a deficiência em controlar o centro de massa do corpo sobre sua base de sustentação para alcançar a estabilidade postural, é uma alteração motora comum e debilitante da doença de Parkinson (DP) causando altos níveis de incapacidade¹⁻³. Esse comprometimento é um sinal notável de instabilidade postural, um sintoma motor complexo e mal compreendido identificado como uma característica dos estágios tardios da DP⁴. A instabilidade postural ocorre 10–15 anos após o primeiro diagnóstico⁵ e pode ser detectada clinicamente a partir de estágios moderados da doença, sendo o sinal cardinal para a progressão do estágio 1 para o estágio 2 de acordo com a escala de classificação de Hoehn e Yahr (H&Y), a escala mais utilizada para controlar a DP evolução⁶. Apesar das graves consequências que envolvem a o comprometimento do equilíbrio, impondo um risco aumentado de queda à medida que a doença progride, apenas 2% das pessoas recém-diagnosticadas com DP (PcDP) foram classificadas como caidoras e 15% como caidoras raras⁷, apontando a necessidade de um olhar mais atento sobre a questão.

Infelizmente, a capacidade de resposta da instabilidade postural às estratégias de tratamento atuais é limitada^{2,3}. Em relação ao tratamento medicamentoso, embora alguns efeitos positivos significativos sejam relatados, não há consenso sobre os efeitos da levodopa no equilíbrio⁸. Considerando o tratamento cirúrgico, de acordo com a estrutura neural alvo, a estimulação cerebral profunda pode diminuir ou melhorar o equilíbrio em PcDP⁹. Em relação ao tratamento não medicamentoso, uma revisão convincente¹⁰ demonstra que a intervenção com exercícios reduz a taxa de quedas em PcDP, embora com um efeito modesto.

Alterações no equilíbrio estão profundamente relacionadas ao DP. Em pessoas saudáveis, as respostas posturais às perturbações são geradas e controladas por mecanismos automáticos que mantêm a postura em pé e previnem quedas¹¹. A sequência de eventos é desencadeada automaticamente em resposta a perturbações posturais: (1) ativação de sistemas sensoriais; (2) integração da informação sensorial; e (3) planejar uma resposta motora adequada para manter o centro de gravidade do corpo dentro da base de sustentação¹². A denervação dopaminérgica nigroestriatal e as alterações da substância branca¹³ podem afetar essa capacidade de pelo menos três maneiras distintas: (1) prejudicando a integração sensorial adequada envolvendo os gânglios da base; (2) perturbando o processo de ajuste para uma resposta neuromuscular escalonada apropriada e (3) perturbando o ajuste do tônus muscular¹⁴. Além disso, aspectos não motores, principalmente comprometimento cognitivo na DP, como

atenção alterada, foco cognitivo estreito, demência comórbida e medo de quedas, também podem afetar o controle do equilíbrio¹⁵.

A detecção precoce de instabilidade postural é um desafio importante na DP, pois pode ser usada para diagnosticar e categorizar PcDP em estágios de gravidade e subtipos com base em fenótipos, ou seja, tremor e axial¹⁶. Além disso, a detecção precoce de instabilidade postural é essencial para identificar pessoas com maior risco de queda, deve incluir avaliações precisas, custo-efetivas e de tempo para identificar pacientes com alto risco de queda para permitir intervenção preventiva oportuna¹⁷ evitando piora da qualidade de vida, mobilidade reduzida e isolamento social, além disso, a quantificação dos déficits de equilíbrio é relevante para o acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo¹⁸.

É amplamente reconhecido que a DP inclui o comprometimento do equilíbrio e, conseqüentemente, um risco aumentado de quedas à medida que a doença progride. No entanto, há uma tendência de subnotificação do comprometimento do equilíbrio⁷. Diante dessas preocupações, instrumentos clínicos e laboratoriais estão sendo desenvolvidos para avaliar a instabilidade postural associada à DP. Essas avaliações podem desempenhar um papel crucial na medição e monitoramento objetivos de problemas de equilíbrio enfrentados por indivíduos com DP em um ambiente controlado.

A avaliação clínica eficiente do controle postural e equilíbrio é fundamental para orientar a intervenção para preservar a funcionalidade e diminuir o risco de quedas em PcDP. Vários testes clínicos, como a Escala de Equilíbrio de Berg (BBS), Tinetti, Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest), Time Up Go (TUG) e Pull-test (PT) têm sido usados para avaliar o equilíbrio e o controle postural em PcDP¹⁸. Escalas baseadas na autopercepção do comprometimento do equilíbrio também têm sido utilizadas para identificar o risco de queda em PcDP¹⁹. As principais vantagens desse tipo de teste e escala são o curto tempo e a facilidade de aplicação e a não demanda de equipamentos sofisticados e, conseqüentemente, o baixo custo. Por outro lado, resultados obtidos por autopercepção são subjetivos e podem ser influenciados por alterações cognitivas e de humor, comuns em PcDP. Os testes clínicos dependem da interpretação pessoal e subjetiva do examinador e não podem oferecer uma quantificação e qualificação detalhada e precisa das alterações do equilíbrio²⁰.

Uma revisão das propriedades psicométricas das medidas de predição de risco de queda e equilíbrio na DP mostrou que apenas seis das 68 medidas de resultado têm fortes propriedades psicométricas. Dentre eles, o Mini-BESTest e o teste Push and Release são os melhores em nível corporal²¹. Além disso, uma revisão crítica da Força-Tarefa da International Parkinson and Movement Disorders Society avaliou as propriedades clinométricas de escalas de

classificação, questionários e testes cronometrados existentes que avaliam alterações de marcha, equilíbrio e postura na DP. Não encontraram escala adequada para avaliar marcha, equilíbrio e postura, pois nenhum dos instrumentos investigados avaliou adequadamente ou separadamente todos os construtos¹⁸.

Além dos testes clínicos, foram desenvolvidas várias medidas para avaliar o equilíbrio e prever o risco de queda que requerem o uso de laboratórios ou instrumentos sofisticados. Esses instrumentos avaliaram a capacidade de deslocar o centro de massa e gravidade, parâmetros espaço-temporais da marcha e integração sensorial para quantificar o equilíbrio e/ou risco de queda²¹. "Posturografia", "dispositivos vestíveis", "análise de marcha" e "centro de pressão" (COP) foram usados para rastrear o controle postural e a marcha de PcDP. Estudos com posturografia mostraram que pessoas nos estágios iniciais da DP apresentam diminuição da área limite de estabilidade e aumento da oscilação postural, sendo que essas condições pioram gradativamente com a progressão da doença^{22,23}. Também foram demonstradas anormalidades precoces de ajustes posturais antecipatórios durante a virada em indivíduos no estágio H&Y 2²⁴ e oscilação anormal em indivíduos recém-diagnosticados²⁵. No entanto, um estudo recente mostrou que a posturografia estática poderia detectar declínio significativo do equilíbrio apenas entre os estágios muito iniciais e intermediários da progressão da doença, ou seja, entre os estágios 1 e 3 de H&Y¹⁶. Dispositivos vestíveis instalados no pescoço, cintura, costas, membros inferiores e outras partes do corpo também podem detectar mudanças sutis na instabilidade postural e risco de queda de PcDP²⁶.

Embora esses instrumentos baseados em laboratório possam ser usados como uma ferramenta objetiva complementar aos testes clínicos de equilíbrio para avaliar o desempenho do equilíbrio em PcDP, ferramentas sofisticadas para avaliar o equilíbrio e o risco de queda têm utilidade clínica limitada porque são caras. Tal instrumentação só está comumente disponível em algumas clínicas. Assim, avaliações clínicas ou à beira do leito usando este equipamento de forma rotineira são possíveis apenas eventualmente.

A oscilação postural é uma medida sensível do complexo circuito de controle sensório-motor responsável por controlar o equilíbrio em pé; tem sido considerada uma excelente medida de instabilidade postural²⁷. Tradicionalmente, a oscilação postural é medida com uma plataforma de força sob os pés. No entanto, Ciria et al.²⁸ demonstraram recentemente que os resultados obtidos pela avaliação cinemática bidimensional dos movimentos da cabeça durante a postura de apoio foram fortemente correlacionados e coerentes com a oscilação do centro de pressão (COP) registrada pela plataforma de força. Portanto, medir os movimentos da cabeça pode ser uma alternativa para estudar as alterações posturais humanas.

Recentemente, uma nova abordagem para a análise do movimento baseada na decomposição do movimento foi proposta por Miranda et al.²⁹ Esse método permite uma análise mais detalhada da cinemática do movimento, fornecendo uma abordagem não linear das características do controle motor. Considerando as mudanças complexas no movimento em PcDP, esta abordagem pode ser útil. De fato, usando essa nova abordagem, D'Alencar et al.³⁰ mostraram que o índice fornecido por uma análise bidimensional do movimento que usa variáveis cinemáticas da marcha foi mais sensível para detectar alterações sutis da marcha nos estágios iniciais da DP do que testes clínicos. Portanto, um método semelhante baseado na análise cinemática bidimensional dos movimentos da cabeça durante a postura de apoio também pode oferecer uma avaliação clínica de baixo custo, mais objetiva quando comparada aos testes clínicos atualmente recomendados para identificar alterações no controle postural em PcDP. Esse método pode ser usado isoladamente ou combinado com testes clínicos para identificar a progressão da instabilidade postural em PcDP. Estudos recentes mostraram que modelos que combinam resultados de sensores clínicos e inerciais mostraram maior capacidade discriminativa na classificação de caidores e não caidores entre PcDP do que modelos apenas clínicos ou apenas de mobilidade^{31,32}.

Embora novos métodos possam fornecer uma avaliação mais objetiva da ruptura do equilíbrio e dos riscos de queda, a utilidade clínica pode ser limitada devido aos custos e requisitos de equipe e equipamento. Reconhecendo essa limitação, o objetivo principal deste estudo foi explorar uma abordagem direta e econômica que tenha potencial para aplicação clínica na identificação da progressão da instabilidade postural em indivíduos com DP. Ao desenvolver um método mais acessível, o estudo teve como objetivo aumentar a praticidade e viabilidade de avaliar a instabilidade postural em um ambiente clínico com base em uma avaliação cinemática bidimensional do desempenho do equilíbrio em PcDP.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1. Doença de Parkinson

2.1.1. Aspectos epidemiológicos e etiológicos

A DP é o distúrbio do movimento mais comum e representa a segunda doença degenerativa mais comum do sistema nervoso central. A doença foi originalmente descrito por James Parkinson em seu “Ensaio sobre o tremor paralisia” de 1817, delineando cuidadosamente os principais sinais da doença que ainda são considerados as marcas de DP³³.

Estima-se que a prevalência mundial da DP varie entre 150 e 200 indivíduos a cada 100.000 habitantes³⁴ e no Brasil, estima se que a prevalência da doença é de 3,3% para a população acima de 65 anos³⁵. Embora existam diferenças intrigantes na prevalência da DP de acordo com a região geográfica, gênero e idade³⁶, alguns estudos reportaram maior prevalência da DP nos homens do que nas mulheres e mais alta em países localizados na Europa, América, Ásia e Oceania em comparação a países árabes e africanos^{37,38}.

Entretanto, as diferenças metodológicas entre os estudos tornam as comparações das estimativas de prevalência difíceis. A DP se apresenta como rara antes dos 50 anos e atinge uma prevalência de 4% nas faixas etárias mais altas³⁹, entretanto devido ao envelhecimento populacional, espera-se um aumento da prevalência da DP nas próximas décadas, gerando um grande impacto social e econômico^{33,40}.

De 1990 a 2015, o número de pessoas com DP dobrou para mais de 6 milhões. Impulsionado principalmente pelo envelhecimento, esse número deve dobrar novamente para mais de 12 milhões até 2040⁴¹. Fatores adicionais, incluindo aumento da longevidade, declínio das taxas de tabagismo e aumento da industrialização, podem elevar o fardo para mais de 17 milhões. No geral, as taxas de prevalência padronizadas por idade aumentaram em todo o mundo em quase 22%⁴². Evidências convergentes de análises de pesquisas globais, registros médicos de grandes instituições, agências de censo nacionais e atestados de óbito sugerem que a incidência da DP pode estar aumentando^{43,44,45}.

2.1.2. Fisiopatologia, quadro clínico e critérios de diagnóstico da DP

Em relação aos aspectos fisiopatológicos, a degeneração nos neurônios dopaminérgicos da Substância Negra (pars compacta) nos Núcleos da Base (NB) tem sido considerada como causa determinante da DP. A deficiência de dopamina nos NB acarreta alterações nas

propriedades sinápticas neuronais que levam a uma diminuição na capacidade dos neurônios em processar as informações específicas de controle efetivo dos movimentos⁴⁶. Os primeiros sintomas da DP aparecem apenas quando os níveis de dopamina alcançam níveis críticos e os mecanismos fisiológicos compensatórios não são mais suficientes para manter o funcionamento mínimo das vias dopaminérgicas, onde há cerca de 60% de degeneração neuronal na substância negra e aproximadamente 80% de depleção dopaminérgica⁴⁷.

Diversas outras áreas não dopaminérgicas foram identificadas e também fazem parte da fisiopatologia da doença, como neurônios colinérgicos do núcleo basal de Meynert, neurônios serotoninérgicos da rafe e neurônios noradrenérgicos do locus ceruleus⁴⁹. Atualmente, acredita-se que a degeneração da DP envolva também outras áreas como o Locus Coeruleus e os núcleos pedúnculo-pontinos^{50,51}. Estudos recentes têm focado sobre a importância da projeção do eixo pedúnculo-pontino em termos de controle motor, analisados através da tractografia de difusão probabilística. Ainda assim, muitos fatores têm sido relacionados à etiopatogênese da morte celular na doença, como inflamação, agregação proteica, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, excitotoxicidade, desencadeados por uma interação entre fatores genéticos e ambientais^{52,53}.

Documentadamente, apenas o exame post mortem do cérebro trás a confirmação patológica do diagnóstico da DP por meio da presença de corpos de Lewy na autópsia⁵⁴. O diagnóstico da DP ainda é clínico, baseado principalmente na presença dos principais sintomas motores, particularmente da bradicinesia, que só se tornam evidentes quando cerca de 50% dos neurônios nigrais são perdidos⁵⁵, e na resposta positiva à Levodopa. Os exames de neuroimagem são inespecíficos, sendo preferencialmente exigidos para diagnóstico diferencial^{54,56}. Atualmente, o critério diagnóstico mundial mais aceito é o UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria⁵⁷.

A combinação dos sintomas motores e não-motores faz da DP uma condição crônica única, que limita progressivamente a independência e autonomia dos pacientes, prejudicando de forma intensa a sua qualidade de vida⁵⁸.

Os sintomas motores da DP são: (1) tremor de repouso, caracterizado por se manifestar durante o repouso e diminuir de intensidade durante movimentos voluntários⁵⁷; (2) rigidez muscular ou hipertonia do tipo plástica, definida como um aumento persistente do tônus muscular, não velocidade-dependente, caracterizado pela alteração na co-contracção dos músculos agonista e antagonista⁵⁹; (3) instabilidade postural, caracterizada como uma deficiência das ações reflexas posturais que afeta ajustes para manutenção do equilíbrio⁵⁴; (4)

bradicinesia, considerada o principal sintoma clínico da DP e provavelmente o mais incapacitante, caracterizada por deficiência generalizada no planejamento, iniciação e execução dos movimentos, manifestada por redução progressiva da velocidade e amplitude dos mesmos e perda da automaticidade⁵⁷.

2.2. Estabilidade postural e desempenho do equilíbrio na DP: Uma relação mútua com diferentes conceitos.

O controle do equilíbrio postural é considerado uma atividade que envolve vários fatores. A estabilidade postural é a capacidade de manter o equilíbrio sob condições estáticas e dinâmicas, como durante a postura quieta, perturbações e preparação de movimentos⁶⁰. A coordenação adequada do sistema sensorial e motor para preparar, ajustar (percepção do esquema corporal) e executar um movimento é necessária para manter a estabilidade postural^{61,62}, essa percepção depende de uma entrada sensorial multimodal para o Sistema Nervoso Central sobre a posição de cada articulação em relação a outras partes do corpo⁶³.

Para obter o controle do equilíbrio postural, o corpo deve ser orientado em relação à gravidade, à superfície de apoio, ao ambiente e à tarefa em questão⁶¹. A estabilidade postural deve ser entendida como o equilíbrio de todas as forças que agem sobre o corpo para manter o centro de massa (CM) dentro da base de apoio e a orientação postural, a capacidade de manter uma relação entre segmentos do corpo e o ambiente)^{65,66}.

Evidentemente, o indivíduo é considerado estável quando o CM é mantido sobre a base de suporte. Quando estamos em apoio bipodal na postura quieta, a estabilidade se dá pela área envolvida pelas bordas lateral dos pés em contato com o chão, que estabelecem o limite no qual o corpo pode manter sua posição sem alterar a base de suporte⁶⁷. Esse limite da base de suporte pode mudar de acordo com a tarefa, com a individualidade e o ambiente^{68,69}.

Durante a postura parada, o centro de massa está localizado dentro de uma base de apoio definida pelos pés. No entanto, o corpo não está totalmente parado - há movimento contínuo do centro de massa, denominado “oscilação postural”⁶⁴. Essa oscilação pode ser medida por uma plataforma de força, que detecta flutuações do CP, ou por acelerômetros, que detectam flutuações do CM ou por um software de análise de movimento como método alternativo para posturografia dinâmica²². A variação na oscilação pode ser caracterizada por um número de variáveis, como área de oscilação, velocidade, frequência e direção máxima de oscilação⁷⁰.

Quanto maior o deslocamento da centro gravidade, maior será a estabilidade desse indivíduo. Dessa forma, quanto maior a aplicação de força externa ao indivíduo antes que ele

fique desequilibrado, maior será a estabilidade⁷⁰. Assim, os princípios físicos determinam que a estabilidade existe se o centro de gravidade cair dentro do base de suporte e aumentar com um maior base de suporte, um centro de gravidade mais baixo ou um centro de gravidade mais central dentro da base de suporte⁷¹.

Dependendo do tamanho da base de suporte, mais ou menos oscilação postural pode ser tolerada. Por exemplo, menor oscilação do corpo é tolerada ao tentar equilibrar um pé em comparação com ficar de pé com dois pés afastados. A oscilação durante a postura parada é aumentada com o envelhecimento, mais ainda em idosos que caem⁷². A oscilação também está aumentada em várias doenças neurológicas que afetam sistemas sensoriais e motores, particularmente na direção mediolateral, está associada a quedas em várias condições, incluindo DP⁷³⁻⁷⁵.

A oscilação postural pode ser anormal em pessoas com DP muito antes do comprometimento do equilíbrio clinicamente evidente e antes de tomar levodopa^{74,75}. Na DP, a oscilação postural tende a ser de maior velocidade e maior frequência e maior na direção lateral do que nos controles normais. Embora o fechamento dos olhos, enquanto permanecer em pé, silenciosamente, aumente a oscilação na maioria das pessoas, a oscilação postural com os olhos fechados é significativamente diferente entre os pacientes com DP e os controles pareados por idade⁷⁶. Em conjunto, a realização de outra tarefa cognitiva ou motora em pé, denominada dupla tarefa, aumenta a área e a velocidade da oscilação postural, especialmente em pacientes com DP^{77,78}. Essa observação indica que a função cortical mais alta é importante para manter o equilíbrio mesmo em pé em silêncio.

Os limites determinados de estabilidade durante a postura são o deslocamento máximo do corpo em várias direções, sem cair ou ter que dar um passo. A extensão em que os indivíduos podem se inclinar em direção a esses limites biomecânicos de estabilidade também é afetada por sua confiança em sua capacidade de retornar seu CP sobre sua base de apoio^{79,80}. Na DP, esses limites percebidos de estabilidade são reduzidos, especialmente na direção para frente, e o movimento para os limites da estabilidade é mais lento²⁵ e por têm desempenho ruim no teste de alcance funcional em comparação com controles saudáveis⁸¹. A lentidão da inclinação pode estar relacionada ao medo de cair durante essa tarefa de inclinação⁸².

Durante a caminhada, por exemplo, esses limites levam em consideração tanto a posição relativa quanto a velocidade do centro de massa do corpo sobre sua base de suporte. Pacientes com DP, na verdade, caem mais rapidamente do que os sujeitos de controle em resposta a uma

perturbação externa; em seu corpo, a CM se aproxima de seus limites de estabilidade antes de reverter o deslocamento de CM com suas respostas posturais reativas⁸³.

2.3. Instabilidade postural na DP e seus fatores correlacionados

É evidente que a disfunção do equilíbrio e quedas relacionadas são comuns em indivíduos com DP, e o risco de quedas aumenta gradualmente com a progressão da doença sem intervenção vigorosa para reduzir o risco, resultando em fatores que alteram a qualidade de vida, morbidade e mortalidade. A instabilidade postural é um dos sintomas mais incapacitantes da doença de Parkinson (DP) e um fator que aumenta o risco de queda.

De acordo com um estudo retrospectivo de queda de 489 pacientes internados em um departamento de neurologia, aproximadamente 60% dos pacientes com DP tiveram uma história de pelo menos uma queda nos últimos doze meses⁸⁴. Em uma metanálise de estudos prospectivos também relatam incidências de queda consideravelmente altas, mesmo na DP em estágio inicial com medicação otimizada (40-70%)⁸⁵. A partir dos resultados de estudos epidemiológicos, é evidente que a disfunção do equilíbrio e quedas relacionadas são comuns em indivíduos com DP, e o risco de quedas aumenta gradualmente com a progressão da doença sem intervenção vigorosa para reduzir o risco.

À medida que a DP progride, os pacientes permanecem com uma postura cada vez mais estreita e inclinada, com arredondamento dos ombros e flexão dos quadris e joelhos, refletindo aumento do tônus flexor. Essa postura clássica encurvada é a deformidade postural mais comum observada em indivíduos com DP⁸⁶. Curiosamente, quando pessoas saudáveis assumem voluntariamente essa postura flexionada, sua estabilidade postural, especialmente no sentido inverso, torna-se prejudicada.^{87,88} Uma representação interna inclinada ou imprecisa da verticalidade também poderia resultar em alinhamento postural que não está alinhado com a gravidade. A sensação de verticalidade pode estar relacionada à propriocepção prejudicada e afetar a posição do centro de massa do corpo sobre a base de apoio, tornando os pacientes mais vulneráveis a quedas^{89,90}.

A sequência de eventos é desencadeada automaticamente em resposta a perturbações posturais: (1) ativação de sistemas sensoriais; (2) a integração da informação sensorial; e (3) planejar uma resposta motora adequada para manter o centro de gravidade do corpo dentro da base de suporte⁹¹. A denervação dopaminérgica nigroestriatal e as alterações da substância branca⁹² podem afetar essa capacidade de pelo menos três maneiras distintas: (1) prejudicando a integração sensorial adequada que envolve os gânglios da base; (2) perturbando o processo

de ajuste para uma resposta neuromuscular crescente apropriada e (3) perturbando o ajuste do tônus muscular⁹³. Além disso, aspectos não motores, principalmente comprometimento cognitivo na DP, como atenção e foco alterada, demência e medo de quedas, também podem afetar o controle do equilíbrio.

As alterações posturais sutis podem tornam-se evidentes logo no início da doença, já nos estágios tardios da doença, quando as reações posturais começam a ser prejudicadas⁹³ ou inadequadas⁹⁴, manifestam controle postural dinâmico anormal, ou seja, instabilidade postural. Cada paciente com DP eventualmente apresenta instabilidade postural, mas a gravidade de cada tipo de comprometimento do equilíbrio pode ser muito diferente.

No entanto, mais tarde no processo da doença, os pacientes individuais também apresentam envolvimento bastante variável da propriocepção, congelamento da marcha, declínio da função executiva e conjunto motor inflexível que resultará em uma variedade de tipos de distúrbios de mobilidade entre os pacientes com DP.

É evidente que a disfunção do equilíbrio e quedas relacionadas são comuns em indivíduos com DP, e o risco de quedas aumenta gradualmente com a progressão da doença sem intervenção vigorosa para reduzir o risco, resultando em fatores que alteram a qualidade de vida, morbidade e mortalidade.

Portanto, detecção precoce da instabilidade postural (IP) é um desafio importante na DP, pois pode ser usada para diagnosticar e categorizar pacientes com DP em estágios de gravidade e classificação de subtipos com base em fenótipos, ou seja, tremor e axial¹⁶. Além disso, a detecção precoce de instabilidade postural é essencial para identificar pessoas com risco de queda. Assim, o reconhecimento adequado e oportuno dos distúrbios do equilíbrio é fundamental para evitar fraturas, piora da qualidade de vida, redução da mobilidade e isolamento social. Além disso, quantificar os déficits de equilíbrio é relevante para monitorar os pacientes ao longo do tempo¹⁸.

As mensurações de instabilidade têm sido, até agora, subjetivas com variabilidade clínica. Portanto, há a necessidade de um tipo objetivo de diagnóstico. As ferramentas de teste objetivo têm sido usadas apenas em laboratórios de pesquisa por causa de sua natureza trabalhosa, demorada e muitas vezes cara⁹⁵. A partir de pesquisas realizadas até agora, os pacientes com DP podem ter IP devido a vários motivos. Assim, há a necessidade de buscar causas específicas e personalizadas para os pacientes com objetivo de identificar os fatores patogênicos da IP.

Déficits como natureza subjetiva dos procedimentos diagnósticos, validade dos fatores etiológicos, juntamente com dificuldade em mensurar a instabilidade são questões a serem resolvidas. Em revisão recente, foram elencados pontos positivos na rotina de avaliação clínica e em pesquisa, identificando variáveis que podem ser avaliadas e controladas e que influenciam diretamente na IP: (a) CP e movimentos do tronco são marcadores biomecânicos mensuráveis de IP⁹⁶; (b) mutações LRRK2⁹⁷ são medidas de triagem que podem ser feitas rotineiramente para identificar pacientes com DP em risco de IP; (c) atrofia da substância cinzenta e lesões dos gânglios da base⁹⁸ são os fatores patológicos a serem identificados por meio de modalidades de imagem; (d) monitoramento periódico das capacidades visuais e auditivas de um paciente com DP⁹⁹; e (e) a capacidade proprioceptiva mantém o equilíbrio e os níveis de (freezing of gait) FoF enquanto responde a perturbações externas¹⁰⁰.

A identificação precoce de critérios alterados em qualquer um dos níveis de diagnóstico ajudará a reduzir a gravidade da IP em pacientes com DP. O desenvolvimento de dispositivos que sejam econômicos no diagnóstico de variáveis biomecânicas parece ser o futuro do diagnóstico eficaz de IP e de outros distúrbios do movimento. É fundamental diagnosticar precocemente os distúrbios do movimento para prevenir quedas e carga emocional e econômica associada a quedas.

2.4. Métodos de avaliações convencionais da instabilidade postural na doença de Parkinson

No contexto de doenças neurodegenerativas, esforços são feitos para diminuir as dificuldades físicas e permitir que os indivíduos afetados desempenhem atividades da vida diária com a maior eficiência e independência possíveis¹⁰¹. Assim, ferramentas de avaliação e medidas específicas que abordem aspectos mais genéricos, como força muscular, amplitude de movimento, funcionalidade e melhora na qualidade de vida, são necessárias para indivíduos com Parkinson. É importante que os métodos de avaliação analisem as alterações funcionais em todas as fases da doença e sejam particularmente sensíveis na avaliação das intervenções terapêuticas¹⁰².

Embora vários testes clínicos e questionários sejam utilizados para avaliar o equilíbrio e prever o risco de quedas, suas propriedades psicométricas para garantir acurácia e reprodutibilidade na avaliação desses aspectos em pessoas com DP não estão bem estabelecidas. Uma revisão para investigar as propriedades psicométricas das medidas de predição de risco de queda e equilíbrio na DP mostrou que apenas seis das 68 medidas de

resultado têm fortes propriedades psicométricas. Entre eles, o Mini-BESTest e o teste Push and Release são os melhores ao nível do corpo²¹.

No entanto, não existe uma avaliação de equilíbrio padrão para indivíduos com DP. O pull-test faz parte da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), que é mais comumente usada na prática clínica. No entanto, não é a melhor ferramenta, especialmente se o objetivo envolve a identificação de todos os possíveis problemas de equilíbrio e as causas resultantes¹⁰³. Na prática diária testes clínicos de gravidade do equilíbrio, também na DP, são a Berg Balance Scale (BBS) e Timed Up e Go¹⁰⁴, que são frequentemente usados por profissionais, porque exigem envolvimento mínimo de pessoal e equipamento básico. No entanto, eles geralmente apresentam algumas deficiências e podem não detectar deficiências relevantes no controle do equilíbrio¹⁰⁵.

Uma revisão crítica da Força-Tarefa da Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento¹⁶ avaliou as propriedades clinimétricas de escalas de classificação, questionários e testes cronometrados existentes que avaliam alterações de marcha, equilíbrio e postura na DP. Não encontrou escala adequada para avaliar marcha, equilíbrio e postura, pois nenhum dos instrumentos investigados avaliou adequadamente ou separadamente todos os construtos. A potencial heterogeneidade pode explicá-la na fisiopatologia subjacente das disfunções da marcha e do equilíbrio/postura.

Uma ferramenta de equilíbrio ideal deve incluir controle de equilíbrio estático e dinâmico, estratégias posturais, informações proprioceptivas, ajustes posturais antecipatórios e equilíbrio em tarefas funcionais de marcha¹⁶. Existem muitas ferramentas para avaliar o equilíbrio usadas na população com DP^{106,107}, porém, algumas delas não levam em conta todos os aspectos do controle postural.

Dentro desta revisão¹⁸, alguns instrumentos que avaliam tanto marcha quanto equilíbrio, foram identificados, avaliados sistematicamente e classificados como “recomendados”, “sugeridos” ou “listados”. Esses instrumentos variavam de escalas, questionários a testes, sendo que, a inclusão de escalas de classificação foi restrita àquelas que poderiam ser usadas prontamente na pesquisa e na prática clínica, considerando a utilização de equipamentos na aplicação. Uma escala de classificação foi classificada como “recomendada”. Uma escala de classificação foi classificada como “recomendada” (*UPDRS-derived Postural Instability and Gait Difficulty score*) e 2 como “sugerida” (*Tinetti Balance Scale, Rating Scale for Gait Evaluation*). Três escalas que requerem equipamento (*Berg Balance Scale, Mini-BESTest, Dynamic Gait Index*) também preencheram os critérios para “recomendado” e 2 para “sugerido”

(*FOG score, Gait and Balance Scale*). Quatro questionários foram “recomendados” (*Freezing of Gait Questionnaire, Activities-specific Balance Confidence Scale, Falls Efficacy Scale, Survey of Activities, and Fear of Falling in the Elderly–Modified*). Quatro testes foram classificados como “recomendados” (*6-minute and 10-m walk tests, Timed Upand-Go, Functional Reach*).

A identificação precoce do declínio de desempenho do equilíbrio oferece uma janela terapêutica para a intervenção precoce com objetivo de retardar a progressão das disfunções da marcha, antes do comprometimento do equilíbrio, marcante no estágio 3 da DP. A oscilação postural pode ser uma boa medida geral de “controle de equilíbrio” que pode ser usada como resultado primário para intervenções. No entanto, para ser mais útil, precisaremos relacionar a oscilação postural aos resultados centrados na pessoa, como resultados clínicos do desempenho de equilíbrio.

2.5. Novas propostas de avaliação da instabilidade postural baseados em recursos tecnológicos na doença de Parkinson

Problemas posturais em pacientes DP em ensaios clínicos são geralmente medidos com testes de instabilidade postural.^{6;107,108} Esses instrumentos avaliaram a capacidade de mudar o centro de gravidade, o centro de massa, os parâmetros espaço-temporais durante a caminhada e a integração sensorial para quantificar o equilíbrio e/ou o risco de queda²¹. Essas medidas quantitativas de oscilação postural refletem como o sistema nervoso controla a complexa tarefa sensório-motora de manter o equilíbrio bípede¹¹⁰, embora anormalidades na oscilação postural tenham demonstrado prever quedas, não é possível que os avaliadores classifiquem as medidas da oscilação postural (por exemplo, amplitude, velocidade, frequência da oscilação), porque essas são anormalidades sutis que nem sempre são evidentes ou quantificáveis por observação. Além disso, algumas escalas de classificação clínica são limitadas pelo viés dos avaliadores, insensibilidade a deficiências leves (efeitos teto) e baixa confiabilidade^{131,132}.

A identificação de biomarcadores, químicos e mecânicos (cinemáticos ou cinemétricos), por laboratórios para detectar instabilidade e estabelecer o risco de queda passou a fazer parte do processo de avaliação longitudinal de indivíduos com distúrbios do movimento, para os quais novos dispositivos interativos são potencialmente úteis para detectar posturas sutis ou deficiências relacionadas à postura e marcha.

Tradicionalmente, a oscilação postural tem sido medida com posturografia, plataforma de força sob os pés, mas recentemente, pequenos acelerômetros de 2 eixos fixados na pelve, perto do centro de massa do corpo, têm sido usados para fornecer informações semelhantes

sobre a oscilação corporal¹¹¹⁻¹¹⁴. A posturografia é uma técnica amplamente utilizada para avaliar a oscilação postural em pessoas com DP. Essa técnica utiliza plataformas de força para medir a oscilação do corpo em diferentes direções. Frenkel-Toledo et al.¹³⁹ avaliaram a oscilação postural em pessoas com DP e concluiu que eles apresentam uma maior frequência e amplitude de oscilação em comparação com pessoas saudáveis. Além disso, outro estudo mostrou que as pessoas com DP apresentam uma maior variabilidade da oscilação postural, indicando uma menor estabilidade durante o equilíbrio¹¹⁶.

Entre esses instrumentos baseados em laboratório, a posturografia estática demonstrou por mudanças nas características de oscilação durante a postura quieta que a deterioração do controle da estabilidade postural é um processo contínuo que começa com o início da doença²². No entanto, um estudo recente mostrou que a posturografia estática pode detectar declínio significativo do equilíbrio apenas entre estágios muito iniciais e intermediários da progressão da doença, ou seja, entre 1 e 3 estágios H&Y¹⁶.

Estudos experimentais demonstraram a sensibilidade das medidas do CP a distúrbios posturais, como a doença de Parkinson e ao risco de queda em idosos¹¹⁵. O aumento da oscilação detectado durante estágios avançados tem sido relatado repetidamente^{77,76} e é apoiado por uma revisão recente, que identificou esse recurso como um dos cinco sistemas de controle primários postura em pé, ajustes posturais antecipatórios, respostas posturais automáticas, postura dinâmica e limites de estabilidade¹¹⁶.

Além da posturografia, outros equipamentos podem ser usados para avaliar a oscilação postural em pessoas com DP. A acelerometria é uma técnica não invasiva que utiliza sensores de movimento para medir a oscilação postural em diferentes atividades, como caminhar e subir escadas. A oscilação postural pode ser caracterizada por várias métricas independentes: área, velocidade, frequência e solavanco (JERK)¹¹⁷. Essas medidas já foram apresentadas discriminativas para diferenciar a oscilação em pessoas com DP não tratada em comparação com pessoas pareados por idade, utilizando um acelerômetro linear na parte posterior do tronco (nível L5) e comparada com as medidas tradicionais de oscilação da plataforma de força²⁵. A área de oscilação, velocidade e frequência são maiores em idosos propensos a quedas em comparação com uma população mais jovem ou idosos sem quedas.

A escolha de uma medida de equilíbrio apropriada pode depender das limitações motoras do paciente, da tarefa executada e do objetivo da avaliação, e a compreensão dessas relações pode ser fundamental para o sucesso da avaliação do equilíbrio. Várias medidas de equilíbrio, como a variabilidade da amplitude do movimento, a velocidade média do movimento

e a assimetria do movimento, são sensíveis para detectar o déficit de equilíbrio em pessoas com Parkinson¹⁴⁰.

Um estudo realizado por Mazilu et al.¹⁴¹ utilizaram a acelerometria para avaliar a oscilação postural em pessoas com DP e concluiu que essa técnica é uma ferramenta valiosa para avaliar a oscilação postural em pessoas com DP durante as atividades diárias. Além disso, outro estudo mostrou que pessoas com DP apresentam alterações na cinemática postural, incluindo diminuição da amplitude de oscilação e aumento da frequência de oscilação, o que indica uma maior dificuldade em manter o equilíbrio¹¹⁹. De acordo com um estudo realizado por Mancini et al.²⁵, a oscilação postural pode ser medida de maneira quantitativa em pessoas com DP utilizando sensores de movimento. Esses sensores são colocados no tronco das pessoas e registram a oscilação postural em três planos de movimento (sagital, frontal e transversal). Os resultados do estudo mostraram que a oscilação postural em pessoas com DP é maior em relação a pessoas saudáveis, e que essa oscilação é mais pronunciada no plano sagital. Estudos demonstraram que a raiz quadrada média (RMS) do sinal de aceleração, avaliados através da acelerometria, pode ser sensível às condições do teste (fechamento dos olhos, apoio em um pé), ao envelhecimento e ao histórico de quedas^{120,121,122}.

Embora esses instrumentos laboratoriais possam ser usados como uma ferramenta objetiva complementar aos testes clínicos de equilíbrio para avaliar e equilibrar o desempenho em pessoas com DP, o uso de ferramentas sofisticadas para avaliar o equilíbrio e o risco de quedas tem utilidade clínica limitada porque são caros, tais instrumentos não está comumente disponível na maioria das clínicas. Assim, muitas vezes não é possível realizar avaliações clínicas ou à beira do leito usando este equipamento rotineiramente.

Além disso, a interpretação dos dados obtidos pode ser mais complexa e requer uma análise mais cuidadosa. Apesar dessas limitações, as tecnologias de baixo custo têm mostrado resultados promissores em avaliações do equilíbrio e marcha em pacientes com doenças neurológicas, incluindo a doença de Parkinson.

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo geral

- Investigar a eficiência de uma avaliação cinemática bidimensional comparado a testes convencionais de avaliação do equilíbrio de acordo com os estágios da doença em pessoas com Doença de Parkinson.

3.2. Objetivos específicos

- Analisar o desempenho do equilíbrio de acordo com os estágios da doença em pessoas com Doença de Parkinson;
- Analisar a avaliação cinemática bidimensional de acordo com os estágios da doença em pessoas com Doença de Parkinson
- Correlacionar a avaliação cinemática bidimensional com o desempenho do equilíbrio em testes funcionais em pessoas com Doença de Parkinson;

4. MÉTODOS

4.1.Aspectos éticos

Este estudo faz de um estudo maior intitulado “Investigação sobre a relação da aprendizagem implícita probabilística e da automaticidade da marcha em pacientes com doença de Parkinson”, com aprovação Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (CAAE 67388816.2.0000.0065). Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado por participante, antes de iniciar o estudo.

4.2.Avaliação inicial e caracterização da amostra

Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico, de caráter exploratório, realizado no auditório principal de uma associação multiprofissional de pessoas com doença de Parkinson da cidade de São Paulo, Brasil, em local bem iluminado, plano e isolado do ruído excessivo. Uma amostra conveniente de 55 (acima de 50 para permitir estimativas de alta qualidade de acordo com os padrões do COSMIN), pessoas com DP recrutadas na Rede AMPARO (www.amparo.numec.prp.usp.br) participaram deste estudo após a aplicação dos critérios de elegibilidade.

Os critérios de inclusão para os participantes com de DP envolveram indivíduos com: (1) doença de Parkinson idiopática diagnosticada por um neurologista especializado em distúrbios do movimento, seguindo os critérios do Banco de Cérebros do Reino Unido (Hughes et al., 1992), em uso de medicação parkinsoniana; (2) Estágios de progressão da doença entre 1 e 4 de acordo com a escala Hoehn & Yahr¹²⁶ (3) Capacidade de ficar de pé de forma independente (ou seja, sem ajuda de qualquer dispositivo ortopédico ou pessoa); (4) ausência de comprometimento cognitivo moderado ou grave (conforme determinado pela Montreal Cognitive Assessment - MoCA, com ponto de corte ≥ 21), e (5) sinais de depressão (conforme determinado pela Escala de Depressão Geriátrica - GDS, ponto de corte ≤ 6). Todos os participantes foram excluídos se apresentassem comprometimentos nos sistemas musculoesquelético, cardiovascular e/ou respiratório, ou visual/auditivo. Distúrbios que prejudicam a participação no teste, como manter-se em pé sem algum tipo de órtese ou dispositivo de auxiliar, déficits cognitivos detectáveis por meio do Montreal Cognitive Assessment, o MoCA, e depressão, detectável pela Escala de Depressão Geriátrica.

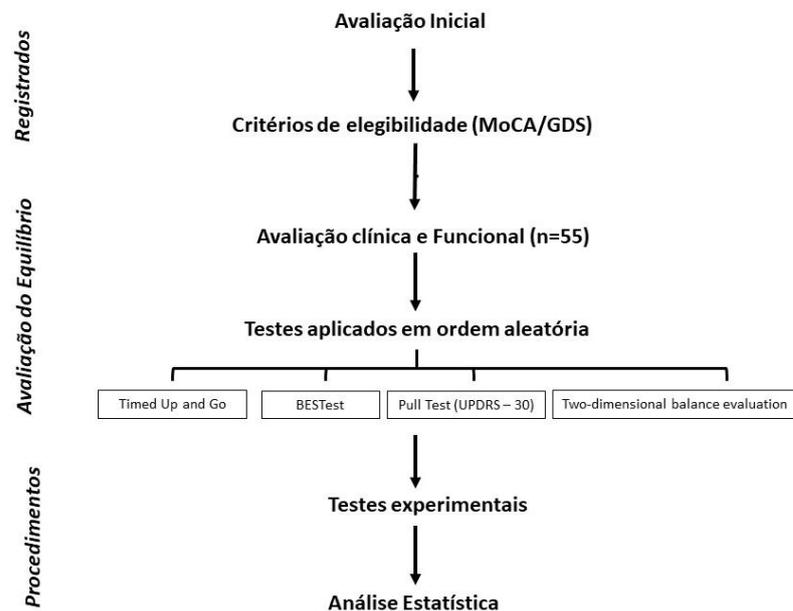
Cada participante foi avaliado em um único dia, no período de 2018 a 2020, sempre no mesmo horário. Todos os participantes com DP foram testados entre 40 e 120 minutos após a administração do medicamento dopaminérgico (período “ON”). Todas as avaliações foram realizadas sob as mesmas condições por examinadores devidamente treinados.

4.3. Instrumentos e procedimentos da avaliação

Os participantes foram triados por uma fisioterapeuta da Associação Brasil Parkinson (ABP), especialista em distúrbios do movimento, através de uma planilha específica da instituição. Após a triagem, considerando os critérios previamente explícitos para a inclusão no estudo, os nomes e as informações iniciais dos participantes foram encaminhadas ao pesquisador principal, a partir disto, foram agendadas avaliações em horário e data conforme disponibilidade dos participantes.

No primeiro momento, foram coletadas as informações iniciais a partir de dados como nome completo, gênero, data de nascimento, endereço completo, estado civil, acompanhante, com quem mora, procedência, nível de escolaridade, renda e tempo de acometimento da doença. Em seguida, foi realizada a leitura individual do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a fim de informar os detalhes em relação aos objetivos do estudo, responder perguntas pertinentes e qualquer outra dúvida em relação as etapas, podendo o participante concordar em fazer parte ou não, de forma livre. Após a aceitação e assinatura do termo, a continuação da avaliação inicial dos participantes ocorreu mediante a investigação de dados sobre a doença de Parkinson, além da verificação da atual condição dos participantes quanto ao quadro físico, cognitivo, funcional, desempenho do equilíbrio e a avaliação cinemática bidimensional, relacionado aos objetivos do estudo. Uma visão geral detalhada das etapas e procedimentos do estudo é apresentada na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma das etapas e procedimentos do estudo.



Para a detecção de sintomas cognitivos, foi utilizado o Montreal Cognitive Assessment (MoCA), desenvolvido como um instrumento breve de rastreio para deficiência cognitiva leve, sendo confiável e válido para diferenciar pessoas com DP em diferentes estados cognitivos¹²³. O questionário acessa diferentes domínios cognitivos: Atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades viso-construtivas, conceituação, cálculo e orientação. O tempo de aplicação do MoCA é de aproximadamente 10 minutos. O escore total é de 30 pontos; sendo o escore de 26 ou mais considerado normal¹²⁴.

A *Geriatric Depression Scale* é um dos instrumentos mais comumente aplicados para rastreamento de depressão entre a população idosa. Trata-se de uma escala de fácil utilização, podendo ser aplicada inclusive por pessoal sem formação especializada, por não exigir conhecimento específico em psicopatologia. Constando com respostas dicotômicas (SIM ou NÃO), a GDS apresenta 15 (quinze) questões simples sobre o humor da pessoa, e valores iguais a 0 ou 1 são atribuídos a cada questão, sendo que quanto mais alto for o valor final, maior a possibilidade de haver depressão no paciente. Respostas como “Às vezes”, “De vez em quando” e “Talvez” não são pontuadas como depressão, sendo assinalado escore 0¹²⁵.

A Escala de Hoehn & Yahr trata-se de uma ferramenta de classificação simples que oferece alguns pontos de referência para ajudar o examinador a determinar o estágio da doença do paciente, tendo como base os sintomas motores. Nesta escala, a doença de

Parkinson pode ser classificada em cinco estágios. O tempo gasto em cada estágio de evolução da doença varia de paciente para paciente. O salto de estágios, do primeiro para o terceiro, por exemplo, não é incomum. Por ser uma escala rápida e prática ao indicar o estado geral do paciente, esta ferramenta de avaliação da doença é a mais utilizada pelos avaliadores¹²⁶.

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS II e III) – A UPDRS tem quatro partes, sendo duas utilizadas no presente trabalho: Parte II (aspectos motores da vida diária) e Parte III (avaliação motora). A Parte II é desenhada para ser um questionário de autopreenchimento, porém pode ser revista pelo investigador para garantir o seu claro e completo preenchimento. Para programas ou protocolos específicos, pode-se utilizar as mesmas questões para os estados *on* e *off* separadamente. A Parte III tem instruções para o avaliador fornecer ou demonstrar ao paciente e é preenchida pelo avaliador¹²⁷.

4.4.Avaliação do desempenho do equilíbrio

O desempenho de equilíbrio dos participantes foi avaliado por meio do BESTest. trata-se de uma ferramenta de avaliação única e apropriada para qualquer idade e gravidade de pacientes ambulatoriais, incluindo a Doença de Parkinson. O processo de avaliação consiste em seis domínios, cada uma avaliando um aspecto diferente do controle postural: restrições mecânicas, limites de estabilidade, ajustes posturais antecipatórios, resposta postural à perda induzida de equilíbrio, orientação sensorial e marcha¹⁵².

Para a realização do teste foram dadas algumas regras conforme as orientações de validação. Os indivíduos foram testados com sapatos sem salto ou sem sapatos e meias, não foram pontuadas diferenças relacionadas a utilização de dispositivo auxiliar por se tratar de um critério de exclusão no estudo. Cada item é pontuado pelo examinador de 0 (o pior) a 3 (o melhor). A soma de todas as pontuações é o resultado total. No entanto, cada categoria dá seu próprio resultado, o que torna muito útil na avaliação do equilíbrio para descobrir quais mecanismos de controle postural está prejudicado. Os avaliadores foram previamente treinados para uma aplicação e todos os comandos seguiram a ordem contada na validação do teste e traduzida para o português.

O Timed Up & Go Test (TUG) foi utilizado para avaliar o desempenho funcional, os participantes foram instruídos a se levantar de uma cadeira e caminhar para frente em sua velocidade normal por 3 m, depois virar, voltar para a cadeira e sentar. Todo o procedimento

foi cronometrado em segundos desde o comando para ir até o participante fazer contato sentado na cadeira. Se os pacientes não conseguissem realizar a tarefa sem usar as mãos para empurrar, eles poderiam fazê-lo uma segunda vez usando as mãos para empurrar na cadeira. Não era permitido o uso de dispositivos auxiliares.

Essa medida é útil em ambiente ambulatorial porque requer apenas alguns minutos, poucos equipamentos e é fácil de administrar. Notavelmente, o teste TUG se correlaciona altamente com a mobilidade funcional, equilíbrio e velocidade da marcha na DP¹²⁸. O TUG também demonstrou ter alta confiabilidade teste-reteste e confiabilidade entre avaliadores na DP¹²⁹.

O item 30 (Pull Test) da Seção III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS), que foi administrada anteriormente, também foi utilizada para avaliar o comprometimento do equilíbrio e ser útil como medida de comparação. Este item foi pontuado em uma escala de gravidade ordinal de baixo (0) a alto (4) e foi tratado como uma variável contínua. Excelente fatorial de validação, confiabilidade teste-reteste (ICC ¼ 0,93), alta consistência interna e capacidade de resposta foram demonstradas¹⁴⁴.

4.5.Avaliação cinemática bidimensional

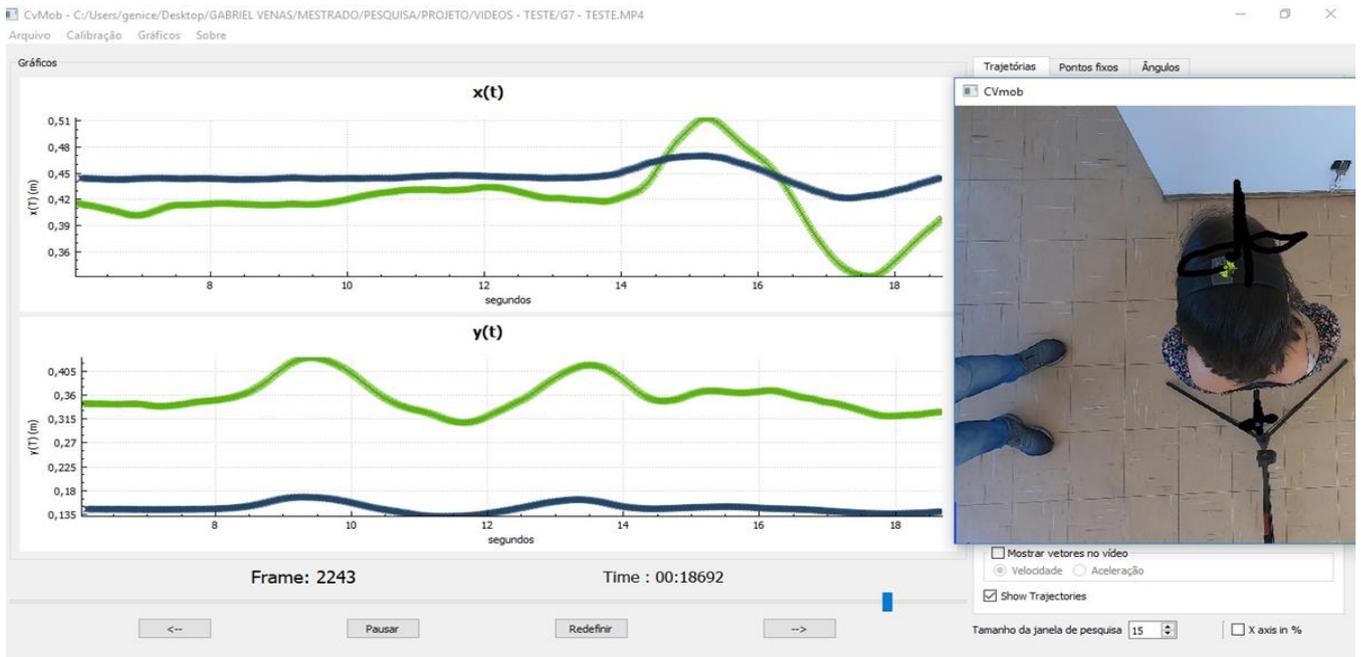
No segundo momento foi realizada a avaliação cinemática bidimensional em condições de tarefa simples e dupla. Foi utilizado uma câmera GoPro[®] para a captura das imagens e, posteriormente, os vídeos foram analisados por um software de análise de movimentos chamado CvMob[®].

O CvMob é um software livre de visão computacional, validado, desenvolvido no Laboratório de Física Nuclear da Universidade Federal da Bahia (UFBA), que possibilita o rastreamento de um ponto especificado no vídeo, determinando medidas cinemáticas contínuas e sua principal finalidade é servir como ferramenta de avaliação do movimento humano¹³⁰.

Este software tem sido usado para estimar parâmetros espaço-temporais. Trata-se de uma ferramenta bidimensional livre que permite analisar a motricidade em diversas áreas do conhecimento, buscando traçar trajetórias, calcular velocidade e aceleração, e gerar um banco de dados consistente sobre o movimento executado, caracterizando quantitativamente avaliações cinesiológicas da mobilidade, ajudando a identificar padrões de movimento, comparando resultados de tratamento, analisando performances, dentre outros objetivos.

Foram obtidos dados sobre a oscilação corporal, deslocamento total de oscilação e desvio padrão do deslocamento anteroposterior e mediolateral (figura 2).

FIGURA 2 – Tela de análise de vídeo CvMob, demonstrando uma avaliação cinemática do equilíbrio e a representação dos resultados nos eixos y (anteroposterior) e x (mediolateral).



Fonte: Arquivo pessoal

Com base nas informações registradas pelos vídeos, o software calcula as diversas variáveis de equilíbrio, sendo uma ferramenta bidimensional gratuita que permite analisar a motricidade em diferentes áreas do conhecimento, buscar trajetórias, calcular velocidade e aceleração e gerar um banco de dados consistente sobre o realizado de forma quantitativa, caracterizando avaliações cinesiológicas de mobilidade, auxiliando na identificação de padrões de movimento, comparando resultados de tratamentos, analisando desempenhos, entre outros objetivos.

Para a avaliação específica do equilíbrio, foram utilizados os seguintes recursos: a) uma (01) câmera GoPro® Hero 4 Silver; b) 01 (uma) tiara de cor preta; c) um (01) adesivo amarelo PIMACO® de 19 mm de diâmetro; d) 01 (um) papel para calibração com 20 cm de distância entre dois pontos; e) um (01) tripé com regulagem de altura para colocação da câmera; f)

aplicativo GoPro®; g) um (01) cronômetro modelo Sport Timer da marca Siemens® Mobile; h) Software CvMob® 3.6 (<http://www.cvmob.ufba.br>). Todos presentes na figura 3.

FIGURA 3 - Equipamentos utilizados na avaliação cinemática bidimensional



Fonte: Arquivo pessoal

As configurações da câmera para as gravações de vídeo consistiram em: a) resolução de vídeo 720p; b) 30 frames por segundo (fps); c) campo de visão de modo amplo; d) Modo Low Light OFF; e) Modo Spot Meter ON; f) Protune ON; g) Balanço de Branco AUTO; h) Limite ISO 1600; i) Compensação do Valor da Exposição = 0; j) Nitidez ALTA.

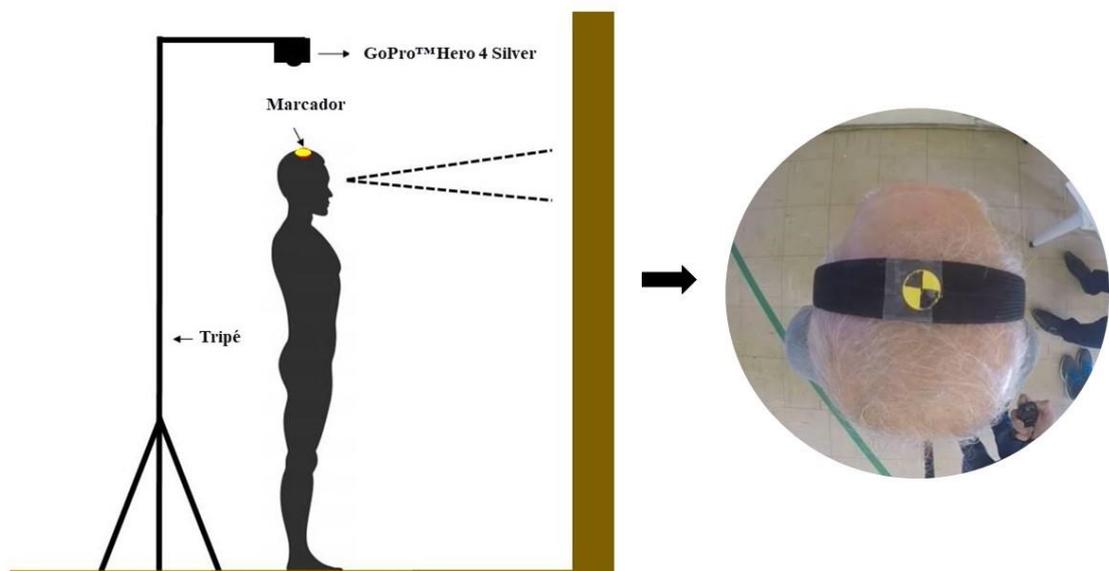
Todos os participantes foram orientados a usar uma tiara preta na cabeça durante o teste específico de equilíbrio e estar descalço ou usando sapatos antiderrapantes. A tiara continha, em sua parte superior e mais larga, um adesivo amarelo PIMACO® dividido em quatro quadrantes como ponto de referência, e dois quadrantes alternados foram preenchidos completamente até a caneta para melhor distinção na captura do ponto de referência pelo software. A tiara foi apontada para cima e o adesivo foi posicionado exatamente no centro, no ponto médio entre o nábio e o ínion (anterior-posterior) e entre as duas medidas do fone de ouvido (lateral), semelhante ao ponto utilizado no EEG (figura 4). A câmera foi inserida em sua

blindagem de silicone e encaixada em um tripé fixo de altura regulável, sendo abaixada e posicionada a uma distância de 15 cm do ponto de referência (adesivo) de modo que registrasse o topo da cabeça.

No momento da filmagem do vídeo foi realizada a calibração, que é um procedimento experimental através do qual são estabelecidas, sob condições específicas, as relações entre os valores indicados por um instrumento de medição ou sistema de medição ou valores representados por uma medida materializada ou um material de referência, e os valores correspondentes das grandezas estabelecidos por padrões.

Neste caso, a calibração indica para o programa a distância em centímetros entre os dois pontos. A partir desta, o programa, que apenas conhece a medida pixels, entende que 20cm é o mesmo que 100 pixels (pxl) e vai usar essa referência em todas as medidas que usam a distância. A calibração foi feita no mesmo plano que o movimento e com a mesma distância em relação à câmera.

FIGURA 4 - Demonstração por desenho (autoria própria) e foto real do protocolo de avaliação cinemática do equilíbrio, utilizando um tripé, suporte de câmera e uma câmera GoPro Hero 4 Silver, em um participante parado utilizando uma tiara com marcador amarelo PIMACO na cabeça.



Fonte: Arquivo pessoal

Segundo Círia et al.²⁸, o movimento de oscilação da cabeça pode ser um método alternativo para avaliar as desordens do equilíbrio, em que, nesta avaliação foram encontrados

resultados similares entre as medidas cinemáticas obtidas no CvMob e as medidas do centro de pressão obtidos pela plataforma de força. Coeficiente de correlação de Pearson entre CP e referência na cabeça indicou correlações significativas para cada sujeito, variando de 0,32 ($p < 0,001$) a 0,96 ($p < 0,001$). A média da correlação de todos os sujeitos foi de 0,82 no eixo AP e 0,73 no ML eixo

4.6. Obtenção e processamento dos dados

4.6.1. Extração dos dados do CvMob

Ao final da coleta, os vídeos foram analisados através do Software CvMob e organizados em uma planilha no programa Microsoft Excel para análise a partir da Decomposição por Elemento de Movimento (MED) e construção do Índice de Instabilidade Postural (IIP). O sigilo dos dados foi garantido através da identificação dos participantes por códigos (ID).

4.6.2. Índice de Instabilidade Postural (IIP)

Das variáveis analisadas no estudo, todas foram derivadas do método Movement Element Decomposition (MED), descrito anteriormente em outro artigo²⁸. A partir dos dados de trajetória e velocidade do marcador selecionado (adesivo), o método separou o movimento em elementos, definidos por início e fim com velocidade zero.

Para a construção do Índice de Instabilidade Postural (IIP), três fisioterapeutas especialistas em DP e um físico especialista em análise do movimento analisaram o comportamento de todas as variáveis adquiridas pelo sistema CvMob® e sua relação com a evolução da DP. Para iniciar a criação de um IIP que considerasse variáveis cinemáticas observadas no eixo vertical, foram considerados fatores diretamente relacionados à oscilação postural anteroposterior (eixo y), seguindo variáveis que indicavam a trajetória e a velocidade do ponto registrado na cabeça.

O comportamento das variáveis de equilíbrio foi identificado para compor um valor estimado que está diretamente relacionado com a estabilidade postural inferida pela variabilidade das oscilações dos indicadores de trajetória e velocidade, e que também poderia retratar fielmente a evolução clínica de caráter progressivo da doença, respeitando os graus

de gravidade. As variáveis indicadas para a construção da fórmula resultaram em: V_y Average: Velocidade média do tamanho do elemento no sentido anteroposterior, que indica a velocidade com que as oscilações são executadas; N_y : Número de elementos no eixo y (ântero-posterior), traduzindo a quantidade de inversões foram feitas na trajetória do movimento; D_{my} : Tamanho médio do deslocamento do elemento de movimento na direção y (ântero-posterior), indicando a amplitude do deslocamento do indivíduo dentro dos seus limites de estabilidade. Usando essas variáveis, o IIP foi definido de acordo com a equação (1):

$$IIP = \frac{V_y \text{ Average} \cdot N_y}{D_{my}} \quad (1)$$

4.7. Análise estatística

Inicialmente, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Shapiro para verificar a distribuição normal das amostras.

Para uma variável com distribuição normal (idade e MDS-UPDRS-III), após testar a homogeneidade da distribuição pelo teste de Levene, as diferenças entre os grupos foram testadas por One-Way ANOVA, considerando como fatores os estágios H&Y. Finalmente, o pós-teste de Tukey foi usado para comparar os grupos par a par quando diferenças estatisticamente significativas foram encontradas.

Para variáveis não normalmente distribuídas (MoCA, GDS, dosagem de Levodopa, escolaridade, MDS-UPDRS – 30, TUG, BESTest e IIP), as diferenças entre os grupos foram testadas por Kruskal-Wallis ANOVA (KW-ANOVA). Quando diferenças estatisticamente significativas foram encontradas, comparações múltiplas foram usadas para comparar os grupos par a par. Foi utilizado o teste de Spearman para verificar a correlação entre as variáveis H&Y com Pull Test, TUG e IP. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas usando o Statistica Versão 13 (TIBCO Software Inc. USA).

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da amostra

Não houve diferença significativa na idade, sexo, escolaridade e escores GDS entre os grupos. No entanto, para outras medidas clínicas, como esperado devido à evolução da doença, houve diferenças significativas nos scores do MoCA, MDS-UPDRS-II, MDS-UPDRS-III (Tabela 1). Todas as medidas de equilíbrio apresentaram correlações significativas com os estágios H&Y (Tabela 2).

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos participantes. (n=55).

Variáveis	HY1 (n=11)	HY2 (n=23)	HY3 (n=21)	ANOVA	HY1 vs HY2	HY1 vs HY3	HY2 vs HY3
Idade (Anos)	65,4 (8,09)	66,3 (8,3)	68,5 (7,6)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Gênero (Masculino)	7	16	13	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Escolaridade (Anos)	13,8 (4,4)	11,6 (4,02)	12,8 (5,7)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
UPDRS II (Score)	8,18 (3,7)	12,6 (3,7)	14,4 (7,2)	0,0003	0,013	0,003	>0,05
UPDRS III (score)	10,1 (4,5)	22 (7,3)	27,2 (12)	0,0001	0,001	0,001	>0,05
MoCA	26 (2,9)	25,2 (3,7)	23,7 (2,2)	0,0128	>0,05	0,015	>0,05
GDS	2,3 (1,5)	3,3 (2,2)	4,3 (3,1)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

LEGENDA: Para variáveis contínuas, os valores médios são apresentados juntamente com os valores de desvio padrão, entre parênteses. O modo e as proporções do modo (entre parênteses) são mostrados para variáveis categóricas. LEGENDA: UPDRS-III (Seção 3 da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson); MoCA (Montreal Cognitive Assessment); GDS (Escala de Depressão Geriátrica).

Tabela 2. Correlação entre os testes de desempenho do equilíbrio e os estágios de H&Y

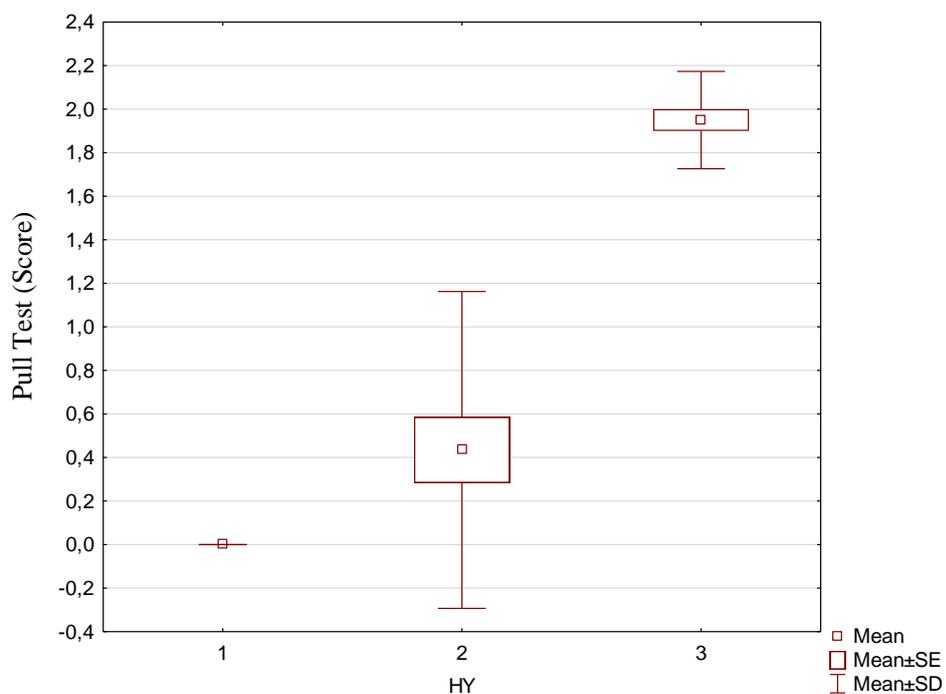
H&Y	Speaman R	p-value
Pull-test	.831661	0.000000
BESTest	-.614519	0.000001
TUG	.532297	0.000029
IIP	.804441	0.000001

LEGENDA: H&Y (Hoen & Yarh); TUG (Timed Up and Go); Iip (Índice de Instabilidade Postural).

5.2. Desempenho do equilíbrio de acordo com o Pull Test em relação aos estágios da DP.

O KW-ANOVA para o teste 30 da MDS-UPDRS apresentou efeito estatisticamente significativo para os estágios da doença segundo a classificação H&Y ($H = 36,17$, $p < 0,00001$). No entanto, o teste de comparações múltiplas revelou apenas diferença estatisticamente significativa entre os estágios 1 e 3 ($p < 0,00003$) e 2 e 3 ($p < 0,00001$) (Figura 8).

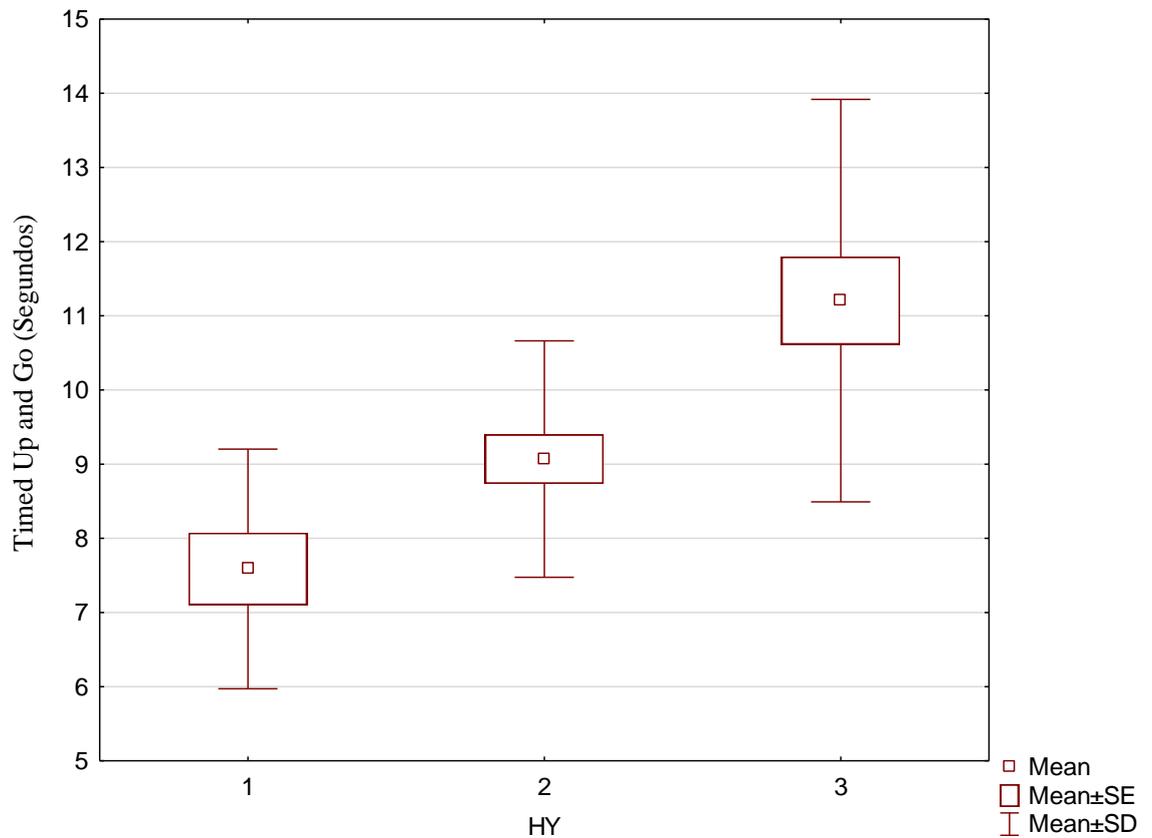
Figura 5 – KW-ANOVA demonstrando diferenças no Pull Test nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3



5.3. Desempenho do equilíbrio de acordo com o TUG em relação aos estágios da DP.

O KW-ANOVA para o tempo para concluir o TUG mostrou um efeito estatisticamente significativo para os estágios da doença de acordo com a classificação H&Y ($H = 15,37$, $p < 0,0005$). No entanto, o teste de comparações múltiplas apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os estágios 1 e 3 ($p < 0,0003$) e 2 e 3 ($p < 0,04$) apenas (Figura 9).

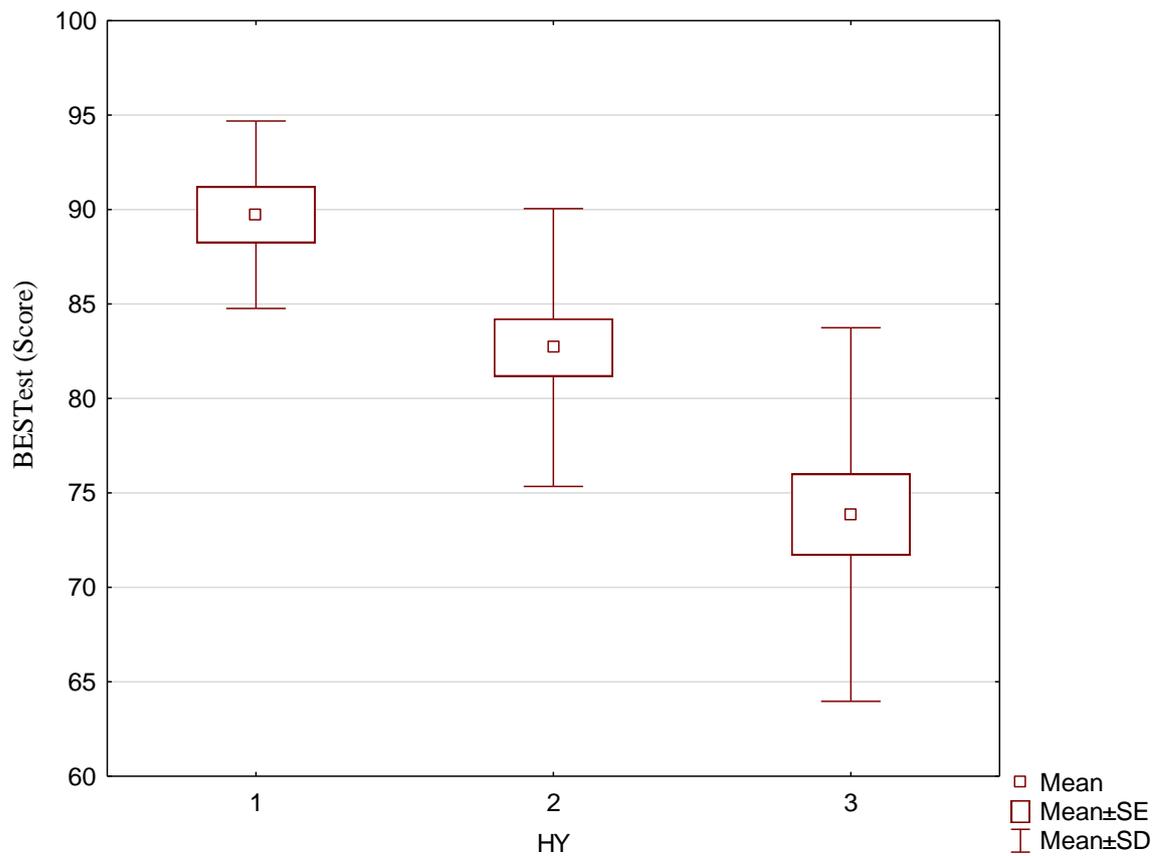
Figura 6 – KW-ANOVA demonstrando diferenças no TUG nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3



5.4. Desempenho do equilíbrio de acordo com o BESTest em relação aos estágios da DP

O KW-ANOVA para os escores DGI mostrou um efeito estatisticamente significativo para os estágios da doença de acordo com a classificação H&Y ($H = 20,43$, $p < 0,00001$). No entanto, a comparação múltipla mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os estágios 1 e 3 ($p < 0,00003$) e 2 e 3 ($p < 0,01$) apenas (Figura 10).

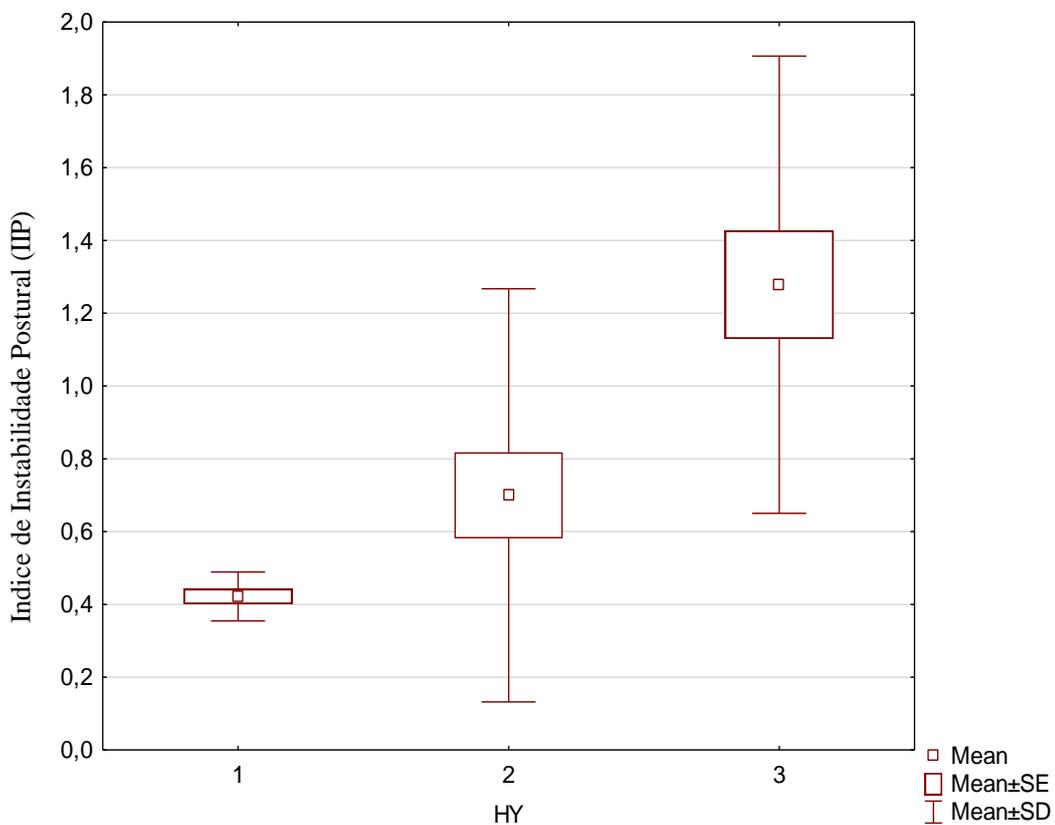
Figura 7 – KW-ANOVA demonstrando diferenças no BESTest nos estágios 1 e 3 e estágios 2 e 3



5.5. Avaliação cinemática bidimensional do equilíbrio através Índice de Instabilidade Postural (IIP) em relação aos estágios da DP.

O teste KW-ANOVA para o IIP mostrou um efeito estatisticamente significativo para os estágios da doença de acordo com a classificação H&Y ($H = 33,21$, $p < 0,00001$). A comparação múltipla mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os estágios 1 e 2 ($p < .006$), 1 e 3 ($p < .0000001$) e 2 e 3 ($p < .002$) (Figura 11). Além disso, o IIP foi estatisticamente significativamente correlacionado com o Pull Test ($R = .70$, $p < .0000001$), BESTest ($R = -.53$, $p < .000001$) e TUG ($R = .54$, $p < .000001$).

Figura 8 – KW-ANOVA demonstrando diferenças no IIP nos estágios 1 e 2, estágios 2 e 3 e estágios 1 e 3.



6. DISCUSSÃO

Vários instrumentos laboratoriais têm sido usados para avaliar a instabilidade postural associada à DP. Embora possam oferecer uma avaliação mais objetiva do que os testes clínicos, o uso de equipamentos sofisticados para identificar distúrbios do equilíbrio e risco de quedas têm utilidade clínica limitada por serem caros e exigirem equipe altamente treinada. Este estudo teve como objetivo investigar uma abordagem fácil e barata com potencial aplicação clínica para identificar a progressão da instabilidade postural em pessoas com DP.

Nossos resultados mostram que o IIP, obtido por meio da proposta de avaliação cinemática bidimensional dos movimentos da cabeça durante a postura quieta, foi eficaz em identificar o aumento progressivo da postura entre os estágios 1, 2 e 3 da DP, enquanto os testes clínicos atualmente recomendados foram capazes de mostrar diferenças significativas apenas entre os estágios inicial e intermediário da doença (1 e 3; 2 e 3). Em outras palavras, o IIP poderia identificar alteração sutil do equilíbrio entre dois estágios iniciais da progressão da doença.

Na última década, o número de artigos publicados sobre controle postural em PcDP tem aumentado a cada ano na literatura científica. Essa tendência ascendente na produção de artigos ao longo do tempo sugere que o controle postural em PcDP tem gradativamente ganhado importância como tema de pesquisa²⁰. Atualmente, a forma mais comum de avaliar o controle postural na prática clínica é por meio de escalas de avaliação e testes motores. Essas ferramentas são suscetíveis ao viés clínico, são insensíveis a deficiências leves (efeitos teto) e têm baixa confiabilidade^{131,132}. Nossos achados deram uma contribuição significativa ao demonstrar que a avaliação cinemática de baixo custo e fácil de usar que propusemos, exibiu maior sensibilidade na detecção de sinais precoces de declínio do controle postural em comparação com outros testes clínicos comumente usados. Isso sugere que nossa avaliação tem potencial para ser prontamente empregada na prática clínica.

Os critérios consensuais atuais para o diagnóstico da DP dispensam a IP que é considerada um distúrbio motor que ocorre em estágios mais avançados da doença^{133,132}. Além disso, ao se manifestar nos primeiros três anos do início da doença, a IP levanta a suspeita de parkinsonismo atípico, representando, assim, uma bandeira vermelha para o diagnóstico de DP¹³². Em contraste, um grande número de pacientes com DP cai nos primeiros três anos da doença com lesões secundárias relevantes responsáveis pela hospitalização^{135,136}.

A instabilidade postural em pessoas com DP está correlacionada com a gravidade da doença, sendo mais pronunciada em pessoas em estágios mais avançados da doença¹⁴². Um

estudo longitudinal com pessoas com DP mostrou que o déficit de equilíbrio é observado em até 70% das pessoas em estágios avançados da doença, sendo um dos principais fatores de risco para quedas¹³⁸. Outros estudos usando teste clínico³⁷ ou várias tecnologias diferentes, como plataforma de força para medir o deslocamento do centro de pressão durante a postura silenciosa^{46,75}; posturografia para avaliar a oscilação postural^{25,139} e acelerometria para medir a variabilidade da amplitude de movimento, velocidade média do movimento e assimetria do movimento^{140,141} mostraram um aumento da instabilidade postural dos estágios moderados a avançados da DP.

Alguns estudos compararam ou correlacionaram as alterações do equilíbrio entre os estágios e a evolução da doença, principalmente os precoces¹⁴³. Duncan et al.¹⁰¹ mostraram que o desempenho do equilíbrio medido pelo BESTest declinou ao longo de 6 a 12 meses em PcDP. No entanto, apenas 4 participantes neste estudo estavam no estágio I de H&Y, e a pontuação do BESTest estava apenas fracamente correlacionada com os estágios de H&Y no início do estudo. Uma revisão das propriedades psicométricas e clínicas do TUG indicou que o estágio H&Y deve ser consistentemente registrado nos diferentes estudos. Os autores recomendam que estudos posteriores dividam a amostra em estágios ao realizar análises de equilíbrio, em vez de apenas fornecer dados populacionais descritivos¹⁴⁵. Um dos poucos estudos que comparou o desempenho do TUG nos estágios iniciais da DP (H&Y 1 e 2) e controles não encontrou diferença, sugerindo que não há declínio do equilíbrio nos estágios iniciais da doença¹⁴⁶.

Finalmente, a gravidade da DP pode ser rastreada objetivamente por respostas quantificáveis dos parâmetros do pull-test³⁶, a alteração mais relevante pode ser observada em pessoas no estágio 3 de H&Y que tiveram uma resposta compensatória significativamente prejudicada ao pull-back¹⁴⁷. Então, não é surpresa que no presente estudo todos os testes citados acima, apesar de estarem correlacionados com o estágio H&Y, pudessem distinguir apenas entre os estágios 3 e 1-3.

Portanto, problemas no controle postural por muitas vezes não foram considerados viáveis para medir a progressão na DP precoce a moderada não tratada porque não são clinicamente aparentes nesta fase¹⁴⁸, em alguns ensaios clínicos geralmente são medidos com o PIGD, que inclui: sentar para levantar, postura, teste de tração e marcha classificados em uma escala de 0 a 4¹⁴⁹. Embora o PIGD seja fácil e rápido de administrar, os resultados obtidos são subjetivos e não são sensíveis o suficiente para detectar a progressão precoce da doença. Além disso, a capacidade de resposta de diferentes escalas de DP pode mudar ao longo do tempo, demonstrando apenas um tamanho de efeito pequeno a moderado do Motor UPDRS Parte III¹⁵⁰. De fato, uma resposta anormal ao teste de puxão marca a progressão do Estágio 2 para o

Estágio 3 da escala de Hoehn e Yahr e a subpontuação PIGD da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) é quase normal nos Estágios 1 e 2¹⁵¹. Além disso, escalas como a Escala de Equilíbrio de Berg também apresentam um limite para identificar deficiências subjacentes na estabilidade postural, e essas medidas têm um efeito teto documentado nos estágios inicial e intermediário da DP^{143,144}.

Na verdade, detectar instabilidade postural a partir do estágio 3 segundo a classificação de H&Y não é uma tarefa difícil. No presente estudo, todos os testes clínicos adotados foram capazes de detectar a progressão da instabilidade postural de 1 ou 2 a 3 estágios H&Y. No entanto, embora vários estudos tenham mostrado que pessoas com DP apresentam maior instabilidade postural do que indivíduos saudáveis^{22,153-157}, poucos estudos demonstraram a progressão da instabilidade postural desde os estágios iniciais da doença, ou seja, entre 1 e 3 estágios H&Y.

Na prática clínica, encontrar uma tendência à queda e manter a consistência dos testes clínicos de equilíbrio, adicionando resultados de avaliações de biomarcadores, como a oscilação postural, importante para o manejo abrangente de pacientes com DP, detecta precocemente e permite que intervenções sejam implementadas para reduzir o impacto negativo¹⁶⁰. Embora a identificação de déficits de equilíbrio no início da DP em relação a controles saudáveis tenha sido alvo de muitos pesquisadores e clínicos profissionais¹⁶¹, uma parcela significativa supõe erroneamente que os problemas de controle postural só se manifestam no estágio intermediário a avançado da doença. Ainda assim, a comparação entre os achados no estágio inicial da DP com os estágios intermediários não é clara, poucos estudos compararam as alterações entre os estágios da doença ou correlacionaram com a progressão da doença, principalmente nos estágios iniciais¹⁴³.

A construção do IIP a partir da variável cinemática obtida pelo movimento da cabeça durante a postura quieta foi baseada na relação entre velocidade, amplitude e número de elementos de movimento na direção ântero-posterior. De fato, estudo anterior mostrou que o aumento da oscilação do centro de pressão na direção ântero-posterior é uma alteração notável em pessoas com DP, associada ao nível de instabilidade postural^{162,163,164}. No presente estudo, a frequência, a velocidade e o tamanho desse elemento do movimento da cabeça foram capazes de diferenciar os três primeiros estágios da DP. Embora o IIP tenha sido fortemente correlacionado com os testes clínicos recomendados, foi capaz de mostrar alterações sutis entre estágios muito precoces e precoces (H&Y 1 e 2), que não foram detectados pelos testes clínicos.

A identificação precoce do aumento da instabilidade postural pode oferecer uma janela terapêutica para intervenção precoce com o objetivo de minimizar ou retardar a progressão dos

prejuízos do equilíbrio e diminuir o risco de queda. A detecção precoce da instabilidade postural pode evitar a primeira queda, considerada importante fator de risco para quedas múltiplas¹⁶⁴⁻¹⁶⁷. Embora no presente estudo o risco de queda não tenha sido investigado, estudos anteriores mostraram que TUG, PT e BEST se correlacionaram com o risco de queda em idosos^{168,169}, e pessoas com DP^{144,170,171}. Em relação à forte correlação entre o IIP e esses testes, é plausível supor que essa nova abordagem também seja capaz de avaliar o risco de queda. Mais estudos serão necessários para investigar esta questão.

Os estudos com instrumentos de base laboratorial mostraram melhor sensibilidade para detectar instabilidade postural na fase inicial da DP do que os testes clínicos. Dentre os 32 estudos incluídos em uma revisão sobre posturografia para avaliar o controle postural na DP, apenas metade deles incluiu PcDP em H&Y estágio I, e apenas alguns levaram em consideração o estágio de evolução da doença na análise do resultado¹⁷². Estudos usando esse método mostraram que PcDP no estágio inicial tinha uma área de oscilação maior¹⁶¹ e maior amplitude de oscilação anteroposterior e mediolateral¹⁷⁴ do que os indivíduos de controle. Este estudo anterior também mostrou que PcDP em H&Y estágio 2-3 apresentou maior assimetria de controle postural do que em H&Y estágio 1. Alterações subclínicas basais leves na oscilação postural foram encontradas em PcDP em H&Y estágio 1 (apenas 2 participantes) e 2¹⁵⁸. Os estudos encontraram uma correlação significativa entre os índices de oscilação⁵⁸ e as amplitudes de oscilação anteroposterior e mediolateral registradas com os olhos fechados²² e os estágios H&Y (1-3), mas não investigaram diferenças entre cada estágio H&Y. A modulação de baixa frequência do centro da pressão pode diferenciar PcDP nos estágios H&Y 2 daqueles no estágio 3⁶¹. Pequenas perturbações podem desestabilizar mais facilmente a PwPD no estágio 3 de H&Y do que no estágio 1-2, mostrando deslocamentos CP maiores¹⁷³.

As alterações do equilíbrio na DP em estágio inicial e moderado, demonstradas por meio de parâmetros espaço-temporais, indicam que, por meio da modulação da frequência do centro de pressão, podem configurar o início de déficits de equilíbrio nos estágios iniciais¹⁷⁴. Em contraste, Mohan Ganesan et al. relataram que os escores dos limites de estabilidade avaliados por posturografia em pacientes com DP não diferiram significativamente dos grupos saudáveis no estágio H&Y 2 e só começaram a aparecer no estágio H&Y 3¹⁷⁵. Inicialmente, as oscilações laterais eram os marcos direcionais observáveis em pacientes com DP de indivíduos controle¹⁷⁶, enquanto os valores médios anteroposteriores eram comparáveis em ambos os grupos, mas anteroposteriores maiores do que oscilações laterais também foram relatadas¹⁷⁷. Diferenças semelhantes foram observadas nos estágios iniciais da DP (H&Y 1 e 2) em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, os pacientes com DP H&Y estágio 3 exibiram deslocamentos

mediolaterais máximos maiores e maiores áreas de deslocamento do centro de pressão do que os pacientes com DP H&Y 1-2¹⁷³.

Além disso, PcDP em H&Y estágio 2-3 apresentou maior assimetria de controle postural do que aquelas no estágio I¹⁵⁷. Em contraste, ao comparar a instabilidade postural entre os três estágios iniciais da DP, um estudo recente usando posturografia estática pôde detectar um declínio significativo do equilíbrio apenas entre os estágios 1 e 3 de H&Y¹⁶. O IIP detectou diferenças significativas entre os três estágios de H&Y no presente estudo.

Alguns estudos tentaram realizar avaliações posturográficas objetivas para determinar padrões específicos de IP¹⁷⁸ investigando pacientes com DP exibindo IP já no estágio H&Y 2, e as direções anterior e posterior em relação ao limiar de estabilidade foram mais facilmente influenciadas. Além disso, os pacientes com DP mantiveram maior estabilidade na direção anterior do que na direção posterior¹⁷⁹. Tuanzhi Chen et al¹⁸⁰. relataram que, ao desviar a atenção ou aumentar a dificuldade da tarefa cognitiva, o sistema de controle postural será facilmente afetado em um estágio inicial da DP em comparação com o grupo de controle. Sob condições estáticas com olhos abertos e fechados, os pacientes com DP tiveram uma área de oscilação de pressão do pé central maior do que os indivíduos do grupo controle.

A reprodutibilidade das variáveis derivadas de softwares bidimensionais empregados na criação do IIP deve ser mais explorada, evidenciando a necessidade de novas pesquisas utilizando recursos semelhantes ou mais sofisticados. Dando continuidade a esse esforço, nosso estudo tem o potencial de introduzir uma nova perspectiva para avaliar a instabilidade postural sutil nos estágios iniciais da doença de Parkinson, facilitando intervenções terapêuticas precoces. Além disso, a avaliação IIP é promissora para detectar alterações de equilíbrio pré e pós-intervenção, oferecendo intervenções valiosas, inovadoras e baratas.

Um estudo recente mostrou que a idade da PcDP em vez da duração da doença define o início da instabilidade postural, ou seja, quanto mais velha a PcDP no início da doença, mais cedo o início da instabilidade postural¹⁸². O presente estudo não mostrou diferença significativa entre PcDP nos estágios 1, 2 e 3 de H&Y. Então, as diferenças de idade não podem explicar os resultados atuais.

Embora os resultados deste estudo sejam confiáveis e significativos, devemos destacar algumas limitações. O principal é o pequeno número de participantes, especialmente em relação ao estágio inicial de DP de PcDP (H&Y estágio I). Mais participantes neste estágio de DP devem ser analisados em estudos adicionais para confirmar nossos achados. No entanto, considerando que os participantes foram rigorosamente selecionados e as avaliações clínicas e posturais foram realizadas de acordo com procedimentos científicos padrão-ouro, incluindo a

randomização da ordem de aplicação dos testes, a relevância da contribuição do estudo ainda se manteve.

7. CONCLUSÃO

Utilizando um software de análise de movimento bidimensional que incorpora variáveis posturais cinemáticas, distinguimos com sucesso as variações no comprometimento do equilíbrio nos três estágios iniciais da progressão da doença de Parkinson.

Este estudo apresenta uma perspectiva promissora de empregar uma ferramenta clínica para detectar alterações sutis no controle postural de indivíduos com doença de Parkinson.

8. REFERÊNCIAS

1. Bloem B.R, Haan J, Lagaay A M., et al. Investigation of gait in elderly subjects over 88 years of age. = *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1992 5:78-84,
2. Benatru I, Vaugoyeau M, Azulay JP. Postural disorders in Parkinson's disease. *Neurophysiol Clin.* 2008 8:459-65. doi: 10.1016/j.neucli.2008.07.006.
3. Palakurthi B, Burugupally SP. Postural Instability in Parkinson's Disease: A Review. *Brain Sci.* 2019 18:239. doi: 10.3390/brainsci9090239.
4. Beckley DJ, Bloem BR, van Dijk JG, Roos RA, Remler MP. Electrophysiological correlates of postural instability in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991 81:263-8. doi: 10.1016/0168-5597(91)90012-m.
5. Poewe W. Clinical measures of progression in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 24:671-6. doi: 10.1002/mds.22600.
6. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality. *Neurology.* 1967 17:427-442. doi: 10.1212/WNL.17.5.427.
7. Johnson L, James I, Rodrigues J, Stell R, Thickbroom G, Mastaglia F. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013 28:1250-6.
8. Leroy T, Baggen RJ, Lefeber N, Herssens N, Santens P, De Letter M, Maes L, Bouche K, Van Bladel A. Effects of Oral Levodopa on Balance in People with Idiopathic Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2023 13:3-23. doi: 10.3233/JPD-223536.
9. Collomb-Clerc A, Welter ML. Effects of deep brain stimulation on balance and gait in patients with Parkinson's disease: A systematic neurophysiological review. *Neurophysiol Clin.* 2015 45:371-88. doi: 10.1016/j.neucli.2015.07.001.
10. Allen NE, Canning CG, Almeida LRS, Bloem BR, Keus SH, Löfgren N, Nieuwboer A, Verheyden GS, Yamato TP, Sherrington C. Interventions for preventing falls in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 6:666. doi: 10.1002/14651858.CD011574.pub2.
11. Schlenstedt C, Muthuraman M, Witt K, Weisser B, Fasano A, Deuschl G. Postural control and freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 24:107-12. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.12.011.
12. Bronstein AM, Yardley L, Moore AP, Cleves L. Visually and posturally mediated

tilt illusion in Parkinson's disease and in labyrinthine defective subjects. *Neurology*. 1996 47:651-6. doi: 10.1212/wnl.47.3.651.

13. Bohnen NI, Albin RL. The cholinergic system and Parkinson disease. *Behav Brain Res*. 2011 10:564-73. doi: 10.1016/j.bbr.2009.12.048.

14. Rinalduzzi S, Trompetto C, Marinelli L, Alibardi A, Missori P, Fattapposta F, Pierelli F, Currà A. Balance dysfunction in Parkinson's disease. 2015 2015:434683. doi: 10.1155/2015/434683.

15. Park JH, Kang YJ, Horak FB. What Is Wrong with Balance in Parkinson's Disease? *J Mov Disord*. 2015 8:109-14. doi: 10.14802/jmd.15018.

16. Sebastia-Amat S, Tortosa-Martínez J, Pueo B. The Use of the Static Posturography to Assess Balance Performance in a Parkinson's Disease Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 5:981. doi: 10.3390/ijerph20020981.

17. Paul SS, Allen NE, Sherrington C, Heller G, Fung VS, Close JC, Lord SR, Canning CG. Risk factors for frequent falls in people with Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2014 4:699-703

18. Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, Ruzicka E, Goetz C, Stebbins G, Martinez-Martin P, Schrag A; Movement Disorders Society Rating Scales Committee. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2016 31:1342-55. doi: 10.1002/mds.26572.

19. Almeida LR, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J. Comparison of Self-report and Performance-Based Balance Measures for Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease: Cohort Study, *Physical Therapy*. 2013 96:1074–1084

20. Li Y, Zheng JJ, Wu X, Gao W, Liu CJ. Postural control of Parkinson's disease: A visualized analysis based on Citespace knowledge graph. *Front Aging Neurosci*. 2023 24:1136177.

21. Winsler SJ, Kannan P, Bello UM, Whitney SL. Measures of balance and falls risk prediction in people with Parkinson's disease: a systematic review of psychometric properties. *Clin Rehabil*. 2019 12:1949-1962. doi: 10.1177/0269215519877498.

22. Błaszczyk JW, Orawiec R, Duda-Kłodowska D, Opala G. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. *ExpBrain Res*. 2007 183:107-14. doi: 10.1007/s00221-007-1024-y.

23. Doná F, Aquino CC, Gazzola JM, Borges V, Silva SM, Ganança FF, Caovilla HH,

- Ferraz HB. Changes in postural control in patients with Parkinson's disease: a posturographic study. *Physiotherapy*. 2016 102:272-9. doi: 10.1016/j.physio.2015.08.009.
24. Song J, Sigward S, Fisher B, Salem GJ. Altered Dynamic Postural Control during Step Turning in Persons with Early-Stage Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2012 2012:386962. doi: 10.1155/2012/386962.
25. Mancini M, Horak FB, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Chiari L. Trunk accelerometry reveals postural instability in untreated Parkinson's disease. *Parkinsonism RelatDisord*. 2011 17:557–62.
26. Stack E, Agarwal V, King R, Burnett M, Tahavori F, Janko B, Harwin W, Ashburn A, Kunkel D. Identifying balance impairments in people with Parkinson's disease using video and wearable sensors. *Gait Posture*. 2018 62:321-326. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.047.
27. Maurer C, Mergner T, Peterka RJ. Multisensory control of human upright stance. *Exp Brain Res*. 2006 171:231–250.
28. Ciria LF, Muñoz MA, Gea J, Peña N, Miranda JGV, Montoya P, Vila J. Head movement measurement: An alternative method for posturography studies. *Gait Posture*. 2017 52:100-106. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.11.020.
29. Miranda, J. G. V., Daneault, J. F., Vergara-Diaz, G., Torres, Â. F. S. O. E., Quixadá, A. P., Fonseca, M. L., Vieira, J. P. B. C., Dos Santos, V. S., da Figueiredo, T. C., Pinto, E. B., Peña, N., & Bonato, P. Complex Upper-Limb Movements Are Generated by Combining Motor Primitives that Scale with the Movement Size. 2018 *Scientific Reports*. 8:27.
30. d'Alencar MS, Santos GV, Helene AF, Roque AC, Miranda JGV and Piemonte MEP. A non-expensive bidimensional assessment can detect subtle alterations in gait performance in people in the early stages of Parkinson's disease. 2023 *Front. Neurol*. 14:1101650. doi: 10.3389/fneur.2023.1101650
31. Delval A, Betrouni N, Tard C, Devos D, Dujardin K, Defebvre L, Labidi J, Moreau C. Do kinematic gait parameters help to discriminate between fallers and non-fallers with Parkinson's disease? *Clin Neurophysiol*. 2021 132:536-541. doi: 10.1016/j.clinph.2020.11.027.
32. Vitorio R, Mancini M, Carlson-Kuhta P, Horak FB, Shah VV. Should we use both clinical and mobility measures to identify fallers in Parkinson's disease? *Parkinsonism RelatDisord*. 2023 106:105235. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.105235.

33. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006 5:525-35. doi: 10.1016/S1474-4422 06 70471-9.
34. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007 Jan 30;68 5 :384-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.
- 35 Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, Cardoso F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil the Bambuí study . *Mov Disord.* 2006 21:800-8. doi: 10.1002/mds.20806.
36. Munhoz RP, Li J-Y, Kurtinecz MA, et al. Evaluation of pull test technique in assessing postural instability in *Parkinson's disease*. *Neurology* 2004 62:125-127.
37. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Rodríguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM; Neurological Disorders in Central Spain NEDICES Study Group. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord.* 2003 18:267-274. doi: 10.1002/mds.10362.
38. Clavería LE, Duarte J, Sevillano MD, Pérez-Sempere A, Cabezas C, Rodríguez F, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey. *Mov Disord.* 2002 17:242-9. doi: 10.1002/mds.10087.
39. de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000 54:S21–S23
40. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology.* 2009 26:S1-136. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c.
41. Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson Pandemic—A Call to Action. *JAMA Neurol.* 2018 75:9–10. doi:10.1001/jamaneurol.2017.3299
42. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 17:939-953.
43. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Mielke MM, Rocca WA. Incidence and time trends of drug-induced parkinsonism: A 30-year population-based study. *Mov Disord.* 2017 32:227-234. doi: 10.1002/mds.26839.

44. Rossi A, Berger K, Chen H, Leslie D, Mailman RB, Huang X. Projection of the prevalence of Parkinson's disease in the coming decades: Revisited. *Mov Disord.* 2018 33:156-159. doi: 10.1002/mds.27063. Epub 2017 Jun 7.
45. Darweesh SKL, Ikram MK, Faber MJ, de Vries NM, Haaxma CA, Hofman A, Koudstaal PJ, Bloem BR, Ikram MA. Professional occupation and the risk of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2018 25:1470-1476. doi: 10.1111/ene.13752.
46. Lanciego JL, Luquin N, Obeso JA. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012 Dec 1;2 12 :a009621. doi: 10.1101/cshperspect.a009621. PMID: 23071379; PMCID: PMC3543080.
47. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol.* 2011 26:S1-58. doi: 10.1007/s10654-011-9581-6.
48. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992 55:181-4. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181.
49. Forno LS. Neuropathology of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996 55:259-72. doi: 10.1097/00005072-199603000-00001.
50. Zhou C, Guo T, Bai X, Wu J, Gao T, Guan X, Liu X, Gu L, Huang P, Xuan M, Gu Q, Xu X, Zhang B, Zhang M. Locus coeruleus degeneration is associated with disorganized functional topology in Parkinson's disease. *Neuroimage Clin.* 2021 32:102873. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102873.
51. Hurley MJ, Brandon B, Gentleman SM, Dexter DT. Parkinson's disease is associated with altered expression of CaV1 channels and calcium-binding proteins. *Brain.* 2013 136:2077-97. doi: 10.1093/brain/awt134.
52. Olanow CW. The pathogenesis of cell death in Parkinson's disease--2007. *Mov Disord.* 2007 17:335-42. doi: 10.1002/mds.21675.
53. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology.* 2009 26:S1-136. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c.
54. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 79:368-76. doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.
55. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet.* 2004 363:1783-93.

56. Saeed U, Lang AE, Masellis M. Neuroimaging Advances in Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonian Syndromes. *Front Neurol.* 2020 15:572976. doi: 10.3389/fneur.2020.572976.
57. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet.* 2009 29:684. PMID: 19524782.
58. Błaszczyk JW, Orawiec R. Assessment of postural control in patients with Parkinson's disease: sway ratio analysis. *Hum Mov Sci.* 2011 30:396-404. doi: 10.1016/j.humov.2010.07.017.
59. Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, Silveira-Moriyama L, Azulay JP, Gershanik OS, Bloem BR. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2011 10:538-49. doi: 10.1016/S1474-4422 11 70067-9.
60. Bronte-Stewart HM, Minn AY, Rodrigues K, Buckley EL, Nashner LM. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain.* 2002 125 Pt 9 :2100-14. doi: 10.1093/brain/awf207.
61. Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J Neurol Sci* 1992 111: 46–58
62. Parrott AC, Rodgers J, Buchanan T, Scholey AB, Heffernan T, Ling J. The reality of psychomotor problems, and the possibility of Parkinson's disorder, in some recreational ecstasy/MDMA users: a rejoinder to Sumnall et al. 2003 . *Psychopharmacology Berl .* 2004 Jan;171 2 :231-3. doi: 10.1007/s00213-003-1600-1.
- 63 Clark S, Riley MA. Multisensory information for postural control: sway-referencing gain shapes center of pressure variability and temporal dynamics. *Exp Brain Res.* 2007 J176:299-310.
64. Horak, F. B.; Macpherson, J. M. Postural orientation and equilibrium, In: ROWELL, L. B.; SHERPHERD, J. T. Ed. . Handbook of physiology: a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts. 1996 *New York: Oxford American Physiological Society.*
65. Macpherson TW, Taylor J, McBain T, Weston M, Spears IR. Real-time measurement of pelvis and trunk kinematics during treadmill locomotion using a low-cost depth-sensing camera: A concurrent validity study. *J Biomech.* 2016 8:474-8. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.12.008.
66. Shumway-Cook, A.; Woollacott. Controle motor: teoria e aplicações práticas. Manole. 2003 São Paulo.

67. Winter, D. A.; Patla, A. E.; Prince, F.; Ishac, M.; Gielo-perczak, K. Stiffness control of balance in quiet standing. *Journal of Neurophysiology*. 1998 80:1211-1221.
68. Winter, D. A.; Patla, A. E.; Ishac, M.; Gage, W. H. Motor mechanisms of balance during quiet standing. *Journal of Electromyography Kinesiology*, 2033 13:49-56.
69. Hof, A. L.; Gazendam, M. G.; Sinke, W. E. The condition for dynamic stability. *Journal of Biomechanics*, 2005 38:1-8.
70. Rocchi L, Chiari L, Cappello A, Horak FB. Identification of distinct characteristics of postural sway in Parkinson's disease: a feature selection procedure based on principal component analysis. *Neurosci Lett*. 2006 13:140-5. doi: 10.1016/j.neulet.2005.10.020.
71. Bell F. Principles of mechanics and biomechanics. Cheltenham: Stanley Thornes, 1998
72. Johansson J, Jarocka E, Westling G, Nordström A, Nordström P. Predicting incident falls: Relationship between postural sway and limits of stability in older adults. *Hum Mov Sci*. 2019 66:117-123. doi: 10.1016/j.humov.2019.04.004.
73. Mitchell SL, Collins JJ, De Luca CJ, Burrows A, Lipsitz LA. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neurosci Lett*. 1995 197:133-6. doi: 10.1016/0304-3940(95)11924-1.
74. Marinolli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, et al. Postural sway and falls in Parkinson's disease: a regression approach. *Mov Disord*. 2007 2:1927-1935
75. Frenklach A, Louie S, Koop MM, Bronte-Stewart H. Excessive postural sway and the risk of falls at different stages of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009 15:377-85
76. Stylianou AP, McVey MA, Lyons KE, Pahwa R, Luchies CW. Postural sway in patients with mild to moderate Parkinson's disease. *Int J Neurosci*. 2011 121:614-21. <https://doi.org/10.3109/00207454.2011.602807>
77. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther*. 2000 80:578-97. PMID: 10842411.
78. Marchese R, Bove M, Abbruzzese G. Effect of cognitive and motor tasks on postural stability in Parkinson's disease: a posturographic study. *Mov Disord*. 2003 18:652-8. doi: 10.1002/mds.10418.
79. Quijoux F, Vienne-Jumeau A, Bertin-Hugault F, Lefèvre M, Zawieja P, Vidal PP, Ricard D. Center of pressure characteristics from quiet standing measures to predict the

risk of falling in older adults: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2019 8:232. doi: 10.1186/s13643-019-1147-9.

80. Richmond SB, Fling BW, Lee H, Peterson DS. The assessment of center of mass and center of pressure during quiet stance: Current applications and future directions. *J Biomech*. 2021 23:110485. doi: 10.1016/j.jbiomech.2021.110485.

81. Behrman AL, Light KE, Flynn SM, Thigpen MT. Is the functional reach test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 83:538-42. doi: 10.1053/apmr.2002.30934.

82. Franchignoni F, Martignoni E, Ferriero G, Pasetti C. Balance and fear of falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005 11:427-33. doi: 10.1016/j.parkreldis.2005.05.005.

83. Mileti I, Taborri J, Rossi S, Del Prete Z, Paoloni M, Suppa A, Palermo E. Reactive Postural Responses to Continuous Yaw Perturbations in Healthy Humans: The Effect of Aging. *Sensors*. 2019 20:63. doi: 10.3390/s20010063.

84. Stolze H, Klebe S, Zechlin C, Baecker C, Friege L, Deuschl G. Falls in frequent neurological diseases--prevalence, risk factors and aetiology. *J Neurol*. 2004 251:79-84.

85. Chou KL, Elm JJ, Wielinski CL, Simon DK, Aminoff MJ, Christine CW, Liang GS, Hauser RA, Sudarsky L, Umeh CC, Voss T, Juncos J, Fang JY, Boyd JT, Bodis-Wollner I, Mari Z, Morgan JC, Wills AM, Lee SL, Parashos SA; NINDS NET-PD Investigators. Factors associated with falling in early, treated Parkinson's disease: The NET-PD LS1 cohort. *J Neurol Sci*. 2017 15:137-143. doi: 10.1016/j.jns.2017.04.011.

86. Goetz CG. The history of Parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011 Sep;1 1 :a008862. doi: 10.1101/cshperspect.a008862..

87. de Groot MH, van der Jagt-Willems HC, van Campen JP, Lems WF, Beijnen JH, Lamoth CJ. A flexed posture in elderly patients is associated with impairments in postural control during walking. *Gait Posture*. 2014 39:767-72. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.10.015.

88. Sakuma T, Iguchi M, Kimura K. Effects of simulated trunk flexion contracture on the margin of stability during obstacle crossing in elderly individuals. *Gait Posture*. 2023 May;102:139-145. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.03.018.

89. Vaugoyeau M, Viel S, Assaiante C, Amblard B, Azulay JP. Impaired vertical postural control and proprioceptive integration deficits in Parkinson's disease. *Neuroscience*. 2007 11:852-63. doi: 10.1016/j.neuroscience.2007.01.052.
90. Carpenter MG, Bloem BR. Postural control in Parkinson patients: a proprioceptive problem? *Exp Neurol*. 2011 227:26-30. doi: 10.1016/j.expneurol.2010.11.007.
91. Bronstein AM, Yardley L, Moore AP, Cleeves L. Visually and posturally mediated tilt illusion in Parkinson's disease and in labyrinthine defective subjects. *Neurology*. 1996 47:651-6. doi: 10.1212/wnl.47.3.651. P
92. Bohnen NI, Albin RL. The cholinergic system and Parkinson disease. *Behav Brain Res*. 2011 10:564-73. doi: 10.1016/j.bbr.2009.12.048.
93. Beckley, D.J. et al. Electrophysiological correlates of postural instability in Parkinson's disease. *Electroencephalography Clinical of Neurophysiology*. 1991 81:263-268.
94. Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J Neurol Sci*. 1992 111:46-58. doi: 10.1016/0022-510x(92)90111-w.
95. Palakurthi B, Burugupally SP. Postural Instability in Parkinson's Disease: A Review. *Brain Sci*. 2019 18:239. doi: 10.3390/brainsci9090239.
96. Palmisano, C.; Brandt, G.; Pozzi, N.G.; Leporini, A.; Maltese, V.; Canessa, A.; Volkmann, J.; Pezzoli, G.; Frigo, C.A.; Isaias, I.U. Sit-to-Walk Performance in Parkinson's Disease: A Comparison between Faller and Non-Faller Patients. *Clin. Biomech*. **2019** 63:140–146.
97. Mirelman, A.; Heman, T.; Yasinovsky, K.; Thaler, A.; Gurevich, T.; Marder, K.; Bressman, S.; Bar-Shira, A.; Orr-Urtreger, A.; Giladi, N.; et al. Fall Risk and Gait in Parkinson's Disease: The Role of the LRRK2 G2019S Mutation. *Mov. Disord*. 2013 28:1683–1690.
98. Rosenberg-Katz, K.; Herman, T.; Jacob, Y.; Giladi, N.; Hendler, T.; Hausdorff, J.M. Gray Matter Atrophy Distinguishes between Parkinson Disease Motor Subtypes. *Neurology* 2013 80:1476–1484.
99. Frazzitta, G.; Maestri, R.; Uccellini, D.; Bertotti, G.; Abelli, P. Rehabilitation Treatment of Gait in Patients with Parkinson's Disease with Freezing: A Comparison between Two Physical Therapy Protocols Using Visual and Auditory Cues with or without Treadmill Training. *Mov. Disord*. 2009 24:1139–1143.

100. Vaugoyeau, M.; Viel, S.; Assaiante, C.; Amblard, B.; Azulay, J.P. Impaired Vertical Postural Control and Proprioceptive Integration Deficits in Parkinson's Disease. *Neuroscience* 2007 146:852–863.
101. Duncan RP, Leddy AL, Cavanaugh JT, Dibble LE, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB, Earhart GM. Comparative utility of the BESTest, mini-BESTest, and brief-BESTest for predicting falls in individuals with Parkinson disease: a cohort study. *Phys Ther*. 2013 93:542-50. doi: 10.2522/ptj.20120302.
102. Horta W: Escalas clínicas para avaliação de pacientes com doença de parkinson. In: Meneses Ms, Teive HAG. Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 1996 83–96.
103. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: a practical approach to management. *Lancet Neurol*. 2015 14:768-78. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00041-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00041-1)
104. Mak MK, Pang MY. Balance confidence and functional mobility are independently associated with falls in people with Parkinson's disease. *J Neurol*. 2009 256:742-9. doi: 10.1007/s00415-009-5007-8.
105. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology*. 2010 13:116-24. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7b688..
106. van der Marck MA, Klok MP, Okun MS, Giladi N, Munneke M, Bloem BR; NPF Falls Task Force. Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 20:360-9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.030.
107. Bloem BR, Beckley DJ, van Hilten BJ, Roos RA. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol*. 1998 245:669-73. doi: 10.1007/s004150050265.
108. Palmer JL, Coats MA, Roe CM, Hanko SM, Xiong C, Morris JC. Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor Exam: inter-rater reliability of advanced practice nurse and neurologist assessments. *J Adv Nurs*. 2010 66:1382-7. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05313.x.
109. Peterka R. J. Sensorimotor integration in human postural control. *J. Neurophysiol*. 2002 88:1097–1118. 10.1152/jn.2002.88.3.1097
110. Dijkstra BW, Bekkers EMJ, Gilat M, de Rond V, Hardwick RM, Nieuwboer A. Functional neuroimaging of human postural control: A systematic review with meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 115:351-362. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.04.028..

111. Palmerini L, Rocchi L, Mellone S, Valzania F, Chiari L. Feature selection for accelerometer-based posture analysis in Parkinson's disease. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2011 15:481-90. doi: 10.1109/TITB.2011.2107916.
112. O'Sullivan M, Blake C, Cunningham C, Boyle G, Finucane C. Correlation of accelerometry with clinical balance tests in older fallers and non-fallers. *Age Ageing.* 2009 38:308-13. doi: 10.1093/ageing/afp009.
113. Ghislieri M., Gastaldi L., Pastorelli S., Tadano S., Agostini V. Wearable Inertial Sensors to Assess Standing Balance: A Systematic Review. *Sensors.* 2019 19:4075. doi: 10.3390/s19194075
114. Guo L, Kou J, Wu M. Ability of Wearable Accelerometers-Based Measures to Assess the Stability of Working Postures. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 13;19 8 :4695. doi: 10.3390/ijerph19084695.
115. Bergland A, Jarnlo GB, Laake K. Predictors of falls in the elderly by location. *Aging Clin Exp Res.* 2003 15:43-50. doi: 10.1007/BF03324479.
116. Schoneburg B, kheus M, Horak F, Nutt JG. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013 28:1474-1482.
117. Ge W, Lueck CJ, Apthorp D, Suominen H. Which features of postural sway are effective in distinguishing Parkinson's disease from controls? A systematic review. *Brain Behav.* 2021 11:01929. doi: 10.1002/brb3.1929.
118. Norris EH, Giasson BI. Role of oxidative damage in protein aggregation associated with Parkinson's disease and related disorders. *Antioxid Redox Signal.* 2005 7:672–684.
119. Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *Eur J Neurosci.* 2006 24:1815-20. doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.05033.x.
120. Amiridis IG, Hatzitaki V, Arabatzi F. Age-induced modifications of static postural control in humans. *Neurosci Lett.* 2003 350:137-40
121. Maki BE, Holliday PJ, Fernie GR. Aging and postural control: a comparison of spontaneous-and induced-sway balance tests. *Journal of the American Geriatrics Society* 1990 38:1-9.
122. Prieto, T. E., Myklebust, J. B., Hoffmann, R. G., Lovett, E. G., & Myklebust, B. M. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Trans Biomed Eng* 1996 43:956-966.
123. Fengler S, Kessler J, Timmermann L, Zapf A, Elben S, Wojtecki L, Tucha O, Kalbe E. Screening for Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Improving the

- Diagnostic Utility of the MoCA through Subtest Weighting. *PLoS One*. 2016 20:0159318. doi: 10.1371/journal.pone.0159318.
124. Rosca EC, Simu M. Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale for Evaluating Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2020 25:588. doi: 10.3390/brainsci10090588. P
125. Goodarzi Z, Mrklas KJ, Roberts DJ, Jette N, Pringsheim T, Holroyd-Leduc J. Detecting depression in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2016 Jul 26;87 4 :426-37. doi: 10.1212/WNL.0000000000002898.
126. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967 17:427-42. doi: 10.1212/wnl.17.5.427.
127. Shulman LM. Understanding disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 1:131-5. doi: 10.1002/mds.22789. PMID: 20187231.
128. Viccaro LJ, Perera S, Studenski SA. Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? *J Am Geriatr Soc*. 2011 59:887–892.
129. Huang SL, Hsieh CL, Wu RM, Tai CH, Lin CH, Lu WS. Minimal detectable change of the timed "up & go" test and the dynamic gait index in people with Parkinson disease. *Phys Ther*. 2011 91:114-21. doi: 10.2522/ptj.20090126.
130. Peña N, Credidio BC, Corrêa LPNRMS, et al. Free instrument for measurements of motion. *Revista Brasileira de Ensino de Física* 2013 35:3505.
131. Dibble LE, Lange M. Predicting falls in individuals with Parkinson disease: a reconsideration of clinical balance measures. *J Neurol Phys Ther* 2006 3060-7. doi: 10.1097/01.npt.0000282569.70920.dc.
132. Haaxma CA, Bloem BR, Overeem S, Borm GF, Horstink MW. Timed motor tests can detect subtle motor dysfunction in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 25:1150-6..
133. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999 56:33-9. doi: 10.1001/archneur.56.1.33. PMID: 9923759.
134. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 30:1591-601. doi: 10.1002/mds.26424.
135. Chou KL, Elm JJ, Wielinski CL, Simon DK et al. NINDS NET-PD Investigators. Factors associated with falling in early, treated Parkinson's disease: The NET-PD LS1

cohort. *J Neurol Sci.* 2017 Jun 15;377:137-143. doi: 10.1016/j.jns.2017.04.011. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28477684; PMCID: PMC5518305.

136. Voss TS, Elm JJ, Wielinski CL, Aminoff MJ, Bandyopadhyay D, Chou KL, Sudarsky LR, Tilley BC; Falls Writing Group NINDS NET-PD Investigators. Fall frequency and risk assessment in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 18:837-41. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.04.004.

137. Schlenstedt C, Maetzler W. Gait and balance disturbances of common age-associated neurologic diseases. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016 141:1441-1444. doi: 10.1055/s-0042-112082.

138. King, L. HORAK, F. On the Mini-BESTest: Scoring and the Reporting of Total Scores. *Physical Therapy.* 2013 93:571–575

139. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Effect of gait speed on gait rhythmicity in Parkinson's disease: variability of stride time and swing time respond differently. *J NeuroengRehabil.* 2005 31:23. doi: 10.1186/1743-0003-2-23.

140. Zhang H, Li C, Liu W, Wang J, Zhou J, Wang S. A Multi-Sensor Wearable System for the Quantitative Assessment of Parkinson's Disease. *Sensors.* 2020 20:6146. <https://doi.org/10.3390/s20216146>

141. Mazilu S, Blanke U, Calatroni A, Gazit E, Hausdorff J. M, Tröster G. . The role of wrist-mounted inertial sensors in detecting gait freeze episodes in Parkinson's disease. *Pervasive Mob. Comput.* 2016 33:1–16. Doi: 10.1016/j.pmcj.2015.12.007

142. Schlenstedt C, Maetzler W. Gait and balance disturbances of common age-associated neurologic diseases. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016 141:1441-1444. doi: 10.1055/s-0042-112082.

143. Harro CC, Marquis A, Piper N, Burdis C. Reliability and Validity of Force Platform Measures of Balance Impairment in Individuals With Parkinson Disease. *Phys Ther.* 2016 96:1955-1964. doi: 10.2522/ptj.20160099.

144. Visser M, Marinus J, Bloem BR, Kisjes H, van den Berg BM, van Hilten JJ. Clinical tests for the evaluation of postural instability in patients with parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003 84:1669-74. doi: 10.1053/s0003-9993 03 00348-4. PMID: 14639568..

145. Mollinedo I, Ma Cancela J. Evaluation of the psychometric properties and clinical applications of the Timed Up and Go test in Parkinson disease: a systematic review. *J ExercRehabil.* 2020 25:302-312. doi: 10.12965/jer.2040532.266.

146. Salarian A, Horak FB, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Aminian K. iTUG, a sensitive and reliable measure of mobility. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2010 18:303-10. doi: 10.1109/TNSRE.2010.2047606.
147. McVey MA, Amundsen S, Barnds A, Lyons KE, Pahwa R, Mahnken JD, Luchies CW. The effect of moderate Parkinson's disease on compensatory backwards stepping. *Gait Posture*. 2013 Sep;38 4 :800-5. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.03.028.
148. Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 1990 40:1529–1534.
149. Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, Tilley BC. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord*. 2013 28:668-70. doi: 10.1002/mds.25383.
150. Regnault, A., Boroogerdi, B., Meunier, J. *et al*. Does the MDS-UPDRS provide the precision to assess progression in early Parkinson's disease? Learnings from the Parkinson's progression marker initiative cohort. *J Neurol* 2019 1927–1936
151. Lindholm B, Franzén E, Duzynski W, Odin P, Hagell P. Clinical Usefulness of Retropulsion Tests in Persons with Mild to Moderate Parkinson's Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 18:12325. doi: 10.3390/ijerph182312325.
152. Horak FB, Wrisley DM, Frank J. The Balance Evaluation Systems Test BESTest to differentiate balance deficits. *Phys Ther*. 2009 89:484-98. doi: 10.2522/ptj.20080071. Epub 2009 Mar 27.
153. Doná F, Aquino CC, Gazzola JM, Borges V, Silva SM, Ganança FF, Caovilla HH, Ferraz HB. Changes in postural control in patients with Parkinson's disease: a posturographic study. *Physiotherapy*. 2016 102:272-9. doi: 10.1016/j.physio.2015.08.009.
154. Schmit JM, Riley MA, Dalvi A, Sahay A, Shear PK, Shockley KD, Pun RY. Deterministic center of pressure patterns characterize postural instability in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*. 2006 168:357-67. doi: 10.1007/s00221-005-0094-y.
155. Termoz N, Halliday SE, Winter DA, Frank JS, Patla AE, Prince F. The control of upright stance in young, elderly and persons with Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2008 27:463-70. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.05.015.

156. Zawadka-Kunikowska M, Zalewski P, Klawe JJ, Pawlak J, Tafil-Klawe M, Kędziora-Kornatowska K, Newton JL. Age-related changes in cognitive function and postural control in Parkinson's disease. *Aging Clin Exp Res*. 2014 26:505-10. doi: 10.1007/s40520-014-0209-z.
157. Barbieri, F. A., Carpenter, M., Beretta, V. S., Orcioli-Silva, D., Simieli, L., Vitória, R., & Gobbi, L. T. B. Postural control, falls and Parkinson's disease: Are fallers more asymmetric than non-fallers?. *Human movement science*, 2019 63: 129–137. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2018.10.008>
158. Beuter A, Hernández R, Rigal R, Modolo J, Blanchet PJ. Postural sway and effect of levodopa in early Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*. 2008 35:65-8. doi: 10.1017/s0317167100007575.
159. Mancini M, Smulders K, Harker G, Stuart S, Nutt JG. Assessment of the ability of open- and closed-loop cueing to improve turning and freezing in people with Parkinson's disease. *Sci Rep*. 2018 24:12773. doi: 10.1038/s41598-018-31156-4.
160. Gazibara T, Kisic Tepavcevic D, Svetel M, Tomic A, Stankovic I, Kostic VS, Pekmezovic T. Near-falls in people with Parkinson's disease: Circumstances, contributing factors and association with falling. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 161:51-55. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.08.008.
161. Kamieniarz A, Michalska J, Brachman A, Pawłowski M, Słomka KJ, Juras G. A posturographic procedure assessing balance disorders in Parkinson's disease: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2018 12:2301-2316. doi: 10.2147/CIA.S180894
162. Baston C, Mancini M, Schoneburg B, Horak F, Rocchi L. Postural strategies assessed with inertial sensors in healthy and parkinsonian subjects. *GaitPosture* 2014 40:70-5. doi: 10.1016/j.gaitpost.2014.02.012.
163. Palmerini, L., Rocchi, L., Mellone, S., Valzania, F., & Chiari, L. Feature selection for accelerometer-based posture analysis in Parkinson's disease. *Engineering in Medicine and Biology Society* 2011 15:481–490. <https://doi.org/10.1109/TITB.2011.2107916>
164. Maetzler W, Hausdorff JM. Motor signs in the prodromal phase of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012 Apr 15;27 5 :627-33. doi: 10.1002/mds.24973. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22437964.
165. McVey MA, Amundsen S, Barnds A, Lyons KE, Pahwa R, Mahnken JD, Luchies CW. The effect of moderate Parkinson's disease on compensatory backwards stepping. *Gait Posture*. 2013 Sep;38 4 :800-5. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.03.028.

166. Pérez-Sánchez JR, Grandas F. Early Postural Instability in Parkinson's Disease: A Biomechanical Analysis of the Pull Test. *Parkinsons Dis.* 2019 24:6304842. doi: 10.1155/2019/6304842. PMID: 31772733; PMCID: PMC6854961.
167. Castelli Gattinara Di Zubiena F, Menna G, Mileti I, Zampogna A, Asci F, Paoloni M, Suppa A, Del Prete Z, Palermo E. Machine Learning and Wearable Sensors for the Early Detection of Balance Disorders in Parkinson's Disease. *Sensors* 2022 22:9903. doi: 10.3390/s22249903. PMID: 36560278; PMCID: PMC9782434.
168. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2014 Feb 1;14:14. doi: 10.1186/1471-2318-14-14.
169. Magnani PE, Porto JM, Genovez MB, Zanellato NFG, Alvarenga IC, Dos Santos PF, de Abreu DCC. What is the best clinical assessment tool for identification of adults aged ≥ 80 years at high risk of falls? *Physiotherapy.* 2021 110:63-69. doi: 10.1016/j.physio.2020.03.002.
170. Munhoz RP, Teive HA. Pull test performance and correlation with falls risk in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014 72:587-91. doi: 10.1590/0004-282x20140082.
171. Almeida LR, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J. Comparison of Self-report and Performance-Based Balance Measures for Predicting Recurrent Falls in People With Parkinson Disease: Cohort Study, *Physical Therapy.* 2013 96:1074–1084
172. Kamieniarz A, Michalska J, Marszałek W, Stania M, Słomka KJ, Gorzkowska A, Juras G, Okun MS, Christou EA. Detection of postural control in early Parkinson's disease: Clinical testing vs. modulation of center of pressure. *PLoS One.* 2021 12:0245353. doi: 10
173. Pérez-Sánchez JR, Grandas F. Early Postural Instability in Parkinson's Disease: A Biomechanical Analysis of the Pull Test. *Parkinsons Dis.* 2019 Oct 24;6304842. doi: 10.1155/2019/6304842.
174. Fernandes Â, Sousa AS, Couras J, Rocha N, Tavares JM. Influence of dual-task on sit-to-stand-to-sit postural control in Parkinson's disease. *Med Eng Phys.* 2015 37:1070-5. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.08.011..
175. Ganesan M, Sathyaprabha TN, Gupta A, Pal PK. Effect of partial weight-supported treadmill gait training on balance in patients with Parkinson disease. *PM R.* 2014 6:22-33.

176. Viitasalo MK, Kampman V, Sotaniemi KA, Leppavuori S, Myllylä VV, Korpelainen JT. Analysis of sway in Parkinson's disease using a new inclinometry-based method. *Mov Disord*. 2002 17:663–9.
177. Rocchi L, Chiari L, Horak FB. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 73:267-74. doi: 10.1136/jnnp.73.3.267.
178. . Creaby MW, Cole MH. Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism RelatDisord*. 2018 57:1-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.07.008.
179. Yu Y, Liang S, Wang Y, Zhao Y, Zhao J, Li H, Wu J, Cheng Y, Wu F, Wu J. Quantitative Analysis of Postural Instability in Patients with Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2021 13:5681870. doi: 10.1155/2021/5681870.
180. Chen T, Fan Y, Zhuang X, Feng D, Chen Y, Chan P, Du Y. Postural sway in patients with early Parkinson's disease performing cognitive tasks while standing. *Neurol Res*. 2018 40:491-498. doi: 10.1080/01616412.2018.1451017.
182. Becker D, Maric A, Schreiner SJ, Büchele F, Baumann CR, Waldvogel D. Onset of Postural Instability in Parkinson's Disease Depends on Age rather than Disease Duration. *Parkinsons Dis*. 2022. 2:233835. doi: 10.1155/2022/6233835.

9. APÊNDICES

APENDICE A – Cadastro do Protocolo de Pesquisa no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina USP.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP
CEP-FMUSP

CADASTRO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Registro <small>(uso reservado à Secretaria)</small>		
Nº do Protocolo:	Tipo: Humanos	Instituto: FMUSP
Registro on-line nº: 14566	Data de Entrada: 28/01/2016	

Informações sobre o animal:

Quantidade: 0	OGM: Não
Espécies utilizadas: Não informado	

Este projeto envolve:

Pacientes HC	Não
Médicos ou Funcionários HC (como sujeitos de pesquisa)	Não
Documentos HC(Prontuários e Outros)	Não
Materiais estocados no HC	Não
Peças anatômicas de cadáveres	Não

1. Título do Protocolo de Pesquisa

INVESTIGAÇÃO SOBRE A RELAÇÃO ENTRE APRENDIZAGEM IMPLÍCITA
PROBABILÍSTICA E DA AUTOMATICIDADE DA MARCHA EM PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON

2. Palavras-chaves que caracterizam o assunto da Pesquisa

DOENÇA DE PARKINSON, MARCHA, APRENDIZAGEM

3. Resumo do Protocolo de Pesquisa

Dentre as alterações motoras da Doença de Parkinson (DP), a progressiva deficiência do controle automático dos movimentos, i.e., controle onde não há necessidade de supervisão atenta direta dos subcomponentes dos movimentos, tem sido associada a origem de diversos sintomas motores como as alterações da marcha, hiponímia facial e micrografia. Por outro lado, dentre as alterações cognitivas da doença, a deficiência no sistema de memória implícito, i.e., sistema de memória cujo conteúdo não pode ser acessado por vias conscientes, tem sido associada a diversas alterações de aprendizagem. Embora o processo de controle automático dos movimentos, ou automaticidade, não seja completamente conhecido, a participação do sistema de memória implícito neste tipo de controle é um bem consolidada. Entretanto, no melhor do nosso conhecimento, não há estudos que tenham investigado a correlação entre as alterações de automaticidade da marcha e aprendizagem implícita em pacientes com DP. Assim, o objetivo deste estudo é investigar a relação entre a automaticidade da marcha e a aprendizagem implícita de

uma tarefa probabiística em pacientes com Doença de Parkinson. Para isso, serão recrutados 30 pacientes em estágios iniciais de progressão da DP (estágio 1 de acordo com a escala de estadiamento de Hoehn and Yahr), 30 pacientes em estágios intermediários (estágios 2 e 3 da mesma escala) e 30 idosos saudáveis pareados por gênero, idade e escolaridade. Os critérios de inclusão para os pacientes com DP serão diagnóstico feito por um neurologista de DP idiopática, idade entre 60 e 80 anos, pelo menos 4 anos de escolaridade, uso de medicação para reposição dopaminérgica, sem sinais de declínio cognitivo de acordo com a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), de depressão de acordo com a Escala Geriátrica de Depressão (GDA), de alterações visuais e auditivas que possam interferir na execução dos procedimentos do estudo, detectáveis pelo exame clínico. Os critérios de inclusão para os idosos saudáveis serão ausência de alterações neurológicas e alterações visuais e auditivas que possam interferir na execução dos procedimentos do estudo, detectáveis pelo exame clínico, idade entre 60 e 80 anos, pelo menos 4 anos de escolaridade, sem sinais de declínio cognitivo de acordo com a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), de depressão de acordo com a Escala Geriátrica de Depressão (GDA). Após a avaliação inicial para inclusão e assinatura do termo de consentimento para participação no estudo, os participantes serão avaliados em 4 dias diferentes no período de 2 semanas, sempre mesmo horário. Os pacientes com DP serão avaliados sempre no período entre 40 a 120 minutos da última dose da medicação de reposição da Levodopa, considerado como período "ON". Todas as avaliações serão realizadas sob as mesmas condições por examinadores devidamente treinados. No primeiro dia serão avaliados (1) a automaticidade da marcha por meio do cálculo do custo da condição de tarefa dupla na marcha. Para isso, o desempenho da marcha em termos quantitativos relacionados à cadência, comprimento do passo, tempo de balanço e duplo apoio, e à variabilidade do comprimento do passo e do tempo de balanço serão avaliados em condição de tarefa simples e tarefa dupla por meio sensores Physilog® 4 Silver; e (2) o nível de independência nas atividades de vida diária por meio de entrevista utilizando-se a seção II da Escala Unificada para Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS). Do segundo ao quinto dia será avaliado a eficiência da marcha na vida cotidiana utilizando-se um acelerômetro Physilog® 4 Silver que deverá ser

utilizado pelo paciente em ambiente doméstico por três dias consecutivos, das 9 às 19 horas. No sétimo dia será avaliado a aprendizagem probabilística implícita por meio de um jogo computadorizado que simula o momento da cobrança de pênalti em durante um jogo de futebol. Os pacientes jogarão na posição sentada, em uma cadeira com apoio para os braços, em frente a uma mesa, em uma sala bem iluminada e com baixo nível de ruído. Após receberem todas as instruções sobre o jogo, os pacientes deverão escolher usando três teclas de um teclado dentre três opções (direita, esquerda e centro), o local onde o goleiro deve pular para defender o pênalti. Após cada tentativa, será fornecida o conhecimento do resultado por meio de informações visuais e auditivas. Serão realizados 10 blocos com 20 tentativas. Finalmente, no décimo-quarto dia será avaliado a retenção da aprendizagem probabilística implícita por meio de 2 blocos com 20 tentativas. Os resultados serão analisados por meio de ANOVA para medidas repetidas e testes de correlações.

4. Pesquisador Responsável:

MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE

<http://lattes.cnpq.br/6390292091555299>

Graduação: FISIOTERAPEUTA

Vínculo: FMUSP

5. Pesquisador Executante:

MATHEUS SILVA d'ALENCAR

<http://lattes.cnpq.br/307418094997679>

6. Possui co-autores?

Sim

utilizado pelo paciente em ambiente doméstico por três dias consecutivos, das 9 às 19 horas. No sétimo dia será avaliado a aprendizagem probabilística implícita por meio de um jogo computadorizado que simula o momento da cobrança de pênalti em durante um jogo de futebol. Os pacientes jogarão na posição sentada, em uma cadeira com apoio para os braços, em frente a uma mesa, em uma sala bem iluminada e com baixo nível de ruído. Após receberem todas as instruções sobre o jogo, os pacientes deverão escolher usando três teclas de um teclado dentre três opções (direita, esquerda e centro), o local onde o goleiro deve pular para defender o pênalti. Após cada tentativa, será fornecida o conhecimento do resultado por meio de informações visuais e auditivas. Serão realizados 10 blocos com 20 tentativas. Finalmente, no décimo-quarto dia será avaliado a retenção da aprendizagem probabilística implícita por meio de 2 blocos com 20 tentativas. Os resultados serão analisados por meio de ANOVA para medidas repetidas e testes de correlações.

4. Pesquisador Responsável:

MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE

<http://lattes.cnpq.br/6390292091555299>

Graduação: FISIOTERAPEUTA

Vínculo: FMUSP

5. Pesquisador Executante:

MATHEUS SILVA d'ALENCAR

<http://lattes.cnpq.br/307418094997679>

6. Possui co-autores?

Sim

Outros

Testes motores e treino

15. Gênero, classificação da Pesquisa

Clínica

16. Áreas temáticas previstas na Res. 196/96

Nenhuma das alternativas

17. Patrocínio

Recursos próprios

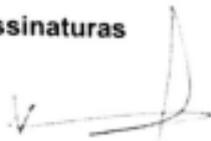
18. Valor do financiamento

1.000,00

19. Cronograma de execução da pesquisa

Prazo: 24 meses

20. Assinaturas



Assinatura e carimbo do Pesquisador
Prof. Dra. Maria Elisa P. Piemonte
 Dep. de Fisioterapia-Fonoaudiologia e TO
 da FMUSP

Aprovado em ____/____/____.

Assinatura e carimbo da Chefia
 com data de aprovação
 pelo Conselho do Departamento

Aprovado em ____/____/____.

APROVADO "ad referendum"
 Conselho de Depto. de Fisioterapia,
 Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional
 FMUSP
 Em 03/02/16



Prof. Dra. Ráquel Agnelli Casaroti
 Chefe do Depto. de Fisioterapia,
 Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional
 Faculdade de Medicina - USP

APÊNDICE B – Cadastro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil.



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP
PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa:
INVESTIGAÇÃO SOBRE A RELAÇÃO DA APRENDIZAGEM IMPLÍCITA PROBABILÍSTICA E DA AUTOMATICIDADE DA MARCHA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Informações Preliminares

Responsável Principal	
CPF/Documento: 135.952.466-36	Nome: MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE
Telefone: 1130918427	E-mail: elixapp@usp.br

Instituição Proponente	
CNPJ: 56.577.059/0005-06	Nome da Instituição: FUNDAÇÃO FACULDADE DE MEDICINA

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude de emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando de sua aprovação.

É um estudo internacional? Não

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
220.424.825-20	Jefferson Antonio Galves
944.755.545-07	Mathias Silva d Alencar
027.238.433-00	Bruno Monte de Castro
174.322.758-23	André Paulo Helene

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

+ Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

+ Clínico

Título Público da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO SOBRE A RELAÇÃO DA APRENDIZAGEM IMPLÍCITA PROBABILÍSTICA E DA AUTOMATICIDADE DA MARCHA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON
Acronímico do Título Público: MARCHA E MEMÓRIA DA DOENÇA DE PARKINSON

Expansão do Acronímico do Público: CORRELAÇÃO ENTRE AUTOMATICIDADE DA MARCHA E MEMÓRIA IMPLÍCITA NA DOENÇA DE

Acronímico: AUTOMATICIDADE DA MARCHA E APRENDIZAGEM IMPLÍCITA

Expansão do Acronímico: AUTOMATICIDADE DA MARCHA E APRENDIZAGEM PROBABILÍSTICA

Contato Público			
CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
135.952.466-36	MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE	1130918427	elixapp@usp.br

Contato Científico: MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE

APENDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL:
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: INVESTIGAÇÃO SOBRE A RELAÇÃO DA APRENDIZAGEM IMPLÍCITA PROBABILÍSTICA E DA AUTOMATICIDADE DA MARCHA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

PESQUISADOR : MARIA ELISA PIMENTEL PIEMONTE

CARGO/FUNÇÃO: DOCENTE INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 12863-F

UNIDADE DO HCFMUSP: DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
 RISCO BAIXO RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA : DOIS ANOS

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

2

Este estudo tem como objetivo investigar a relação entre a automaticidade da marcha, i.e., capacidade de caminhar sem prestar atenção nos passos, e a aprendizagem implícita, i.e., aprender uma tarefa sem controlar conscientemente o que está sendo aprendido, em paciente com Doença de Parkinson. Caso aceite participar deste estudo, o(a) Senhor(a) terá que comparecer neste local 4 dias dentro das próximas duas semanas, em horários previamente combinados, conforme a sua disponibilidade. Cada sessão terá por volta de 40 minutos. No primeiro dia, o(a) Senhor(a) realizará uma avaliação da sua forma de caminhar. Para isso, o(a) Senhor(a) terá que caminhar por alguns minutos em uma sala sem obstáculos, com um tipo de sensor preso ao seus tornozelos por meio de uma tomozeleira de velcro. Após essa avaliação, o o(a) Senhor(a) será convidado a responder algumas perguntas sobre as suas atividades motoras do seu dia-a-dia. No segundo dia, o(a) Senhor(a) receberá dois sensores com todas as instruções sobre como utilizá-los em sua casa durante os próximos três dias, das 9:00 as 19:00 horas. No terceiro dia, uma semana após o primeiro dia, o(a) Senhor(a) deverá devolver os sensores e realizar uma avaliação da sua capacidade de aprender jogando um jogo no computador no qual o(a) Senhor(a) será um goleiro que terá que defender vários pênaltis, pressionando teclas do computador. Finalmente, no quarto e último dia, duas semanas após o primeiro dia, o(a) Senhor(a) jogará novamente o mesmo jogo do goleiro para avaliarmos como a sua aprendizagem foi mantida.

Durante qualquer um dos procedimentos do estudo, a possibilidade de riscos é mínima, sendo que o o(a) Senhor(a) poderá ficar um pouco cansado pelos testes. O(A) Senhor(a) não terá nenhum risco de quedas durante a avaliação da marcha realizada no primeiro dia, pois estará sempre acompanhado pelo fisioterapeuta.

Como o objetivo deste estudo é apenas analisar as relações entre o desempenho da marcha e a capacidade de aprender uma nova tarefa em pacientes com Doença de Parkinson, não é possível garantir que o Senhor(a) perceba qualquer melhoras tanto na sua forma de andar como na sua aprendizagem. Os resultados apenas nos ajudarão a entender melhor os sintomas da doença, para que no futuro possamos melhorar as formas de tratamento.

Colocamo-nos a disposição para responder qualquer pergunta ou esclarecer qualquer dúvida sobre o estudo. A pesquisadora principal e orientadora é a fisioterapeuta Maria Elisa Pimentel Piemonte e o pesquisador executor é o fisioterapeuta Matheus Alencar que pode ser localizadas no endereço – Rua Cipotânea, 51 na Cidade Universitária ou pelo telefone (11) 3091-8427. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) –Av. Dr. Arnaldo, 455 – Instituto Oscar Freire – 2º andar– tel: 3061-8004, FAX: 3061-8004– E-mail: cep_fm@usp.br.

O(A) Senhor(a) tem liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade das suas atividades aqui neste local.

O(A) Senhor(a) não terá sua identificação revelada, assim como seus dados serão³ confidenciais, tendo conhecimento somente as pessoas ligadas a este estudo. Toda informação sobre o andamento do estudo será repassada ao Senhor (a), mesmo que estes não sejam favoráveis.

Não haverá despesas pessoais para o(a) Senhor(a) em qualquer fase do estudo e também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Comprometemo-nos a utilizar os dados coletados somente para este estudo.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "INVESTIGAÇÃO SOBRE A RELAÇÃO DA APRENDIZAGEM IMPLÍCITA PROBABILÍSTICA E DA AUTOMATICIDADE DA MARCHA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON"

Eu discuti com a Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

10. ANEXOS

ANEXO 1 – Escala de Estadiamento de Hoen & Yahr

ESTÁGIO 0 = nenhum sinal da doença.

ESTÁGIO 1 = doença unilateral.

ESTÁGIO 2 = doença bilateral sem comprometer o equilíbrio.

ESTÁGIO 3 = doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente.

ESTÁGIO 4 = incapacidade grave, ainda capaz de ficar ereto sem ajuda.

ESTÁGIO 5 = preso à cadeira de rodas ou leito. Necessita de ajuda.

ANEXO 2 – Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____ Data de nascimento: / /
Escolaridade: _____ Data de avaliação: / /
Sexo: _____ Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo					Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos
							[] [] [] Contorno Números Ponteiros		___/5
NOMEAÇÃO							[] [] []		___/3
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras, o sujeito de repeti-la, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação	
	1ª tentativa								
	2ª tentativa								
ATENÇÃO	Leia a sequência de números (1 número por segundo). O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta [] 7 4 2	___/2							
	Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros. [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B	___/1							
	Subtração de 7 começando pelo 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto	___/3							
LINGUAGEM	Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. [] O gato sempre se esconde embaixo do sofá quando o cachorro está na sala. []	___/2							
	Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 palavras)	___/1							
ABSTRAÇÃO	Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [] trem - bicicleta [] relógio - régua	___/2							
EVOCAÇÃO TARDIA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS		
		[]	[]	[]	[]	[]			
OPCIONAL	Pista de categoria Pista de múltipla escolha								
ORIENTAÇÃO	[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade							___/6	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luísa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)								TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade ___/30	

ANEXO 3 – Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

Nome: _____ Código: _____

Data: _____

Queremos conhecer seu humor, o que é importante para conhecer você de forma global, não só motora.

Escore	Não	Sim
1. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
2. Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
3. Você sente que sua vida está vazia?	0	1
4. Você se aborrece com frequência?	0	1
5. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
6. Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
8. Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
9. Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
10. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
11. Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
12. Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
13. Você se sente cheio de energia?	1	0
14. Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
15. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1
Escore Total		

Obs.: “Às vezes”, “De vez em quando”, “Talvez” não são pontuados como depressão, marcar escore 0.

ANEXO 4 – Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

LESTADO MENTAL/COMPORTAMENTO/ESTADO EMOCIONAL

1. comportamento intelectual
 - 0= NENHUM
 - 1= MÍNIMO. Esquecimento consistente com lembrança parcial de eventos, sem outras dificuldades
 - 2= MODERADO. Perda moderada da memória, com desorientação. Dificuldade moderada para resolver problemas complexos. Mínimo, mas definitivo comprometimento das atividades em casa, com necessidade de ajuda ocasional.
 - 3= GRAVE. Perda grave de memória com desorientação temporal e, freqüentemente de lugar. Grande dificuldade de resolver problemas.
 - 4= GRAVE. Perda grave da memória com orientação preservada apenas para sua pessoa. Incapaz de fazer julgamentos ou resolver problemas. Necessita de muita ajuda para cuidados pessoais. Não pode ficar sozinho em nenhuma situação.

2. desordem do pensamento (devido à demência ou intoxicação por drogas)
 - 0= nenhum
 - 1= sonhos vívidos
 - 2= alucinações "benignas" com julgamento (insight) mantido
 - 3= ocasionais a freqüentes alucinações sem julgamento, podendo interferir com as atividades diárias.
 - 4= alucinações freqüentes ou psicose evidente. Incapaz de cuidar-se.

3. depressão
 - 1= ausente
 - 2= períodos de tristeza ou culpa acima do normal. Nunca permanece por dias ou semanas.
 - 3= depressão permanente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, desinteresse).
 - 4= depressão permanente com sintomas vegetativos. Pensamento ou tentativa de suicídio.

4. motivação/iniciativa
 - 0= normal
 - 1= mais passivo, menos interessado que o habitual
 - 2= perda da iniciativa ou desinteresse por atividades fora do dia-a-dia

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

5. fala
 - 0= normal
 - 1= comprometimento superficial. Nenhuma dificuldade em ser entendido.
 - 2= comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.
 - 3= comprometimento grave. Solicitado freqüentemente a repetir frases.
 - 4= retraído, perda completa da motivação.

6. salivação
 - 0= normal
 - 1= excesso mínimo de saliva, mas perceptível. Pode babar à noite.
 - 2= excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma baba (drooling).
 - 3= excesso acentuado de saliva. Baba freqüentemente.
 - 4= baba continuamente. Precisa de lenço constantemente.

7. deglutição
 0= normal
 1= engasgos raros
 2= engasgos ocasionais
 3= deglute apenas alimentos moles.
 4= necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia.
8. escrita
 0= normal
 1= um pouco lenta ou pequena.
 2= menor e mais lenta, mas as palavras são legíveis.
 3= gravemente comprometida. Nem todas as palavras são comprometidas.
 4= a maioria das palavras não são legíveis.
9. cortar alimentos ou manipular
 0= normal
 1= lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
 2= capaz de cortar os alimentos, embora desajeitado e lento. Pode precisar de ajuda.
 3= alimento cortado por outros, ainda pode alimentar-se, embora lentamente.
 4= precisa ser alimentado por outros.
10. vestir
 0= normal.
 1= lento mas não precisa de ajuda.
 2= necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.
 3= necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.
 4= não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.
11. higiene
 0= normal.
 1= lento mas não precisa de ajuda.
 2= precisa de ajuda no chuveiro ou banheira, ou muito lento nos cuidados de higiene.
 3= necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.
 4= sonda vesical ou outra ajuda mecânica.
12. girar no leito e colocar roupas de cama.
 0= normal.
 1= lento e desajeitado mas não precisa de ajuda.
 2= pode girar sozinho na cama ou colocar os lençóis, mas com grande dificuldade.
 3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.
 4= não consegue fazer nada.
13. quedas (não relacionadas ao freezing)
 0= nenhuma
 1= quedas raras.
 2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.
 3= cai, em média, uma vez por dia.
 4= cai mais de uma vez por dia.
14. freezing quando anda
 0= nenhum
 1= raro freezing quando anda, pode ter hesitação no início da marcha.
 2= freezing ocasional, enquanto anda.
 3= freezing freqüente, pode cair devido ao freezing.
 4= quedas freqüentes devido ao freezing.

- 0= normal.
- 1= pequena dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.
- 2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ajuda ou nenhuma.
- 3= dificuldade grave na marcha, necessita de assistência.
- 4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

16. tremor

- 0= ausente.
- 1= presente, mas infrequente.
- 2= moderado, mas incomoda o paciente.
- 3= grave, interfere com muitas atividades.
- 4= marcante, interfere na maioria das atividades.

17. queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo

- 0= nenhuma.
- 1= dormência e formigamento ocasional, alguma dor.
- 2= dormência, formigamento e dor freqüente, mas suportável.
- 3= sensações dolorosas freqüentes.
- 4= dor insuportável.

III. EXAME MOTOR COM INSTRUÇÕES DE COMO REALIZAR E PONTUAR

Descrição: Cada teste apresenta pontuações de 0 a 4, sendo que algumas dessas pontuações devem ser dadas independentemente para cada membro avaliado. O total de pontos para a subescala III – Exame motor vai de 0 a 108 pontos, referente a soma de 27 observações dos 14 testes incluídos nessa subescala.

18. Fala

Instruções: Pedir para o paciente falar a seguinte frase: "...". Padronizar a frase para as reavaliações.

- 0= normal.
- 1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.
- 2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono mas compreensível.
- 3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.
- 4= incompreensível.

19. expressão facial

Instruções: observar os movimentos faciais espontâneos da face do paciente durante a sessão de tratamento e depois pontuar.

- 0= normal.
- 1= hipomímia mínima.
- 2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
- 3= hipomímia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.
- 4= fácies em máscara ou fixa, com perda grave ou total da expressão facial. Lábios afastados $\frac{1}{4}$ de polegada ou mais.

20. tremor de repouso

Instruções: Pedir para o paciente permanecer sentado com as mãos em repouso sobre as pernas. A pontuação é dada para a face e para cada extremidade separadamente (5 avaliações) de acordo com a pontuação descrita abaixo. O típico tremor facial aparece no queixo, maxilar ou lábios. O tremor de repouso aparece mais frequentemente como um movimento de flexão e extensão do punho, movimentos de pronosupinação do antebraço ou como movimento de "rolar pílula". Para algumas pessoas o tremor das mãos pode aparecer durante a marcha. E o tremor dos MMII pode ser visualizado com as pernas em repouso na posição sentada ou na posição deitado em supino.

0= ausente.

1= presente mas infrequente ou leve.

2= persistente mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente.

3= moderado em amplitude mas presente a maior parte do tempo.

4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

Sub-escala - Item 20	Face, queixo e lábios	Mão direita	Mão esquerda	Pé direito	Pé esquerdo
Item					
Pontuação					

21. Tremor postural ou de ação nas mãos

Instruções: O tremor postural ou de ação das mãos é avaliado em 3 condições. 1ª. Os MMSS devem permanecer com o cotovelo completamente estendido, ombro fletido a 90º e as mãos com os dedos apontando para frente. 2ª. Cotovelos completamente fletidos e elevados na altura do ombro, com as pontas dos dedos de cada mão apontando para o nariz, mas sem encostar nele. 3ª. O paciente deve tocar o nariz com as duas mãos e estender completamente os cotovelos para tocar a mão do avaliador que se posiciona na sua frente. Este movimento deve ser realizado várias vezes com os dois membros superiores. Após avaliar as 3 condições, uma pontuação apenas deve ser dada para o tremor postural ou ação.

0= ausente

1= leve, presente com a ação.

2= moderado em amplitude, presente com a ação.

3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

Sub-escala - Item 21	Mão direita	Mão esquerda
Item		
Pontuação		

22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda denteada)

Instruções: Pedir para o paciente permanecer sentado e relaxado. A pontuação é dada para o pescoço e para cada extremidade separadamente (5 avaliações) de acordo com a pontuação descrita abaixo. A rigidez é o aumento da resistência durante o movimento passivo, podendo apresentar um movimento parecido com uma "roda denteada". A rigidez é avaliada com o avaliador realizando a amplitude de movimento completa de cada membro. No membro superior deve ser avaliado punhos, cotovelos e ombros. No membro inferior deve ser avaliado os joelhos com o paciente sentado ou deitado em supino. A rigidez do pescoço é avaliada com o paciente sentado, o avaliador posiciona uma mão na testa e a outra mão na região occipital do pescoço, realizando gentilmente o movimento completo de extensão e flexão do pescoço. Se o paciente não apresentar rigidez em uma das regiões, essa região deve ser testada novamente, pedindo para o paciente realizar círculos grandes no ar com o braço do lado oposto a ser testado, ou pedir para ele bater o pé sequencialmente no chão.

0= ausente

1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

2= leve e moderado.

3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

Sub-escala - Item 22	Pescoço	Braço direito	Braço esquerdo	Perna direita	Perna esquerda
Item					
Pontuação					

23. Bradicinesia 1. Bater dedos continuamente

Instruções: Bater dedos continuamente encostando o polegar no indicador com a maior amplitude possível, o mais rápido possível, com uma mão de cada vez. A avaliação deve ser cronometrada, por no mínimo 15 segundos, com cada mão separadamente. A velocidade do movimento e a amplitude devem ser consideradas para pontuar o paciente.

0= normal (> 15 segundos)

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude. (11-14 segundos)

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento. (7-10 segundos)

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando. (3-6 segundos)

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo. (0-2 segundos)

Sub-escala - Item 23	Mão direita	Mão esquerda
Item		
Pontuação		

24. Bradicinesia 2. Movimentos das mãos

Instruções: Abrir e fechar as mãos com a maior amplitude e o mais rápido possível. A avaliação deve ser cronometrada, por no mínimo 15 segundos, com cada mão separadamente. A velocidade do movimento e a amplitude devem ser consideradas para pontuar o paciente.

0= normal (> 15 segundos)

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude. (11-14 segundos)

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento. (7-10 segundos)

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando. (3-6 segundos)

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo. (0-2 segundos)

Sub-escala - Item 24	Mão direita	Mão esquerda
Item		
Pontuação		

25. Bradicinesia 3. Movimentos rápidos alternados das mãos

Instruções: O paciente sentado, com os cotovelos fletidos a 90° deve realizar movimentos rápidos alternados das mãos de pronação e supinação com a maior amplitude e o mais rápido possível, sem encostar as mãos nas coxas. A avaliação deve ser cronometrada, por no mínimo 15 segundos, com cada mão separadamente. A velocidade do movimento e a amplitude devem ser consideradas para pontuar o paciente.

0= normal (> 15 segundos)

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude. (11-14 segundos)

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento. (7-10 segundos)

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando. (3-6 segundos)

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo. (0-2 segundos)

Sub-escala - Item 25	Mão direita	Mão esquerda
Item		
Pontuação		

26. Bradicinesia 4. Agilidade da perna.

Instruções: O paciente sentado deve bater o calcanhar no chão sucessivamente, levantado toda a perna com uma amplitude do movimento de no mínimo $\pm 7,5$ cm, o mais rápido possível. A avaliação deve ser cronometrada, por no mínimo 15 segundos, com cada perna separadamente. A velocidade do movimento e a amplitude devem ser consideradas para pontuar o paciente. Pode ser adotado o movimento de dorsiflexão e flexão plantar do tornozelo, mantendo fixo o calcanhar no chão e novamente movimentando o antepé o mais rápido possível e com a maior amplitude de movimento.

0= normal (> 15 segundos)

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude. (11-14 segundos)

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento. (7-10 segundos)

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando. (3-6 segundos)

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo. (0-2 segundos)

Sub-escala - Item 26	Perna direita	Perna esquerda
Item		
Pontuação		

27. Levantar da cadeira

Instruções: O paciente deve levantar da cadeira com os braços cruzados na frente do peito.

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

28. Postura

Instruções: O paciente com a doença de Parkinson pode apresentar, com a progressão da doença, postural em flexão, com flexão do pescoço, ombros, cotovelo, quadril, joelhos e cifose torácica.

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

- 2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.
 3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.
 4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

29. Marcha

Instruções: A marcha do paciente com a doença de Parkinson é caracterizada como mais lenta, encurtamento dos passos, redução do balanço dos membros superiores. Pode apresentar movimentos de propulsão/ retropulsão (o centro de massa está projetado para frente/ trás) e de festinação (o paciente caminha cada vez mais rápido para não cair)

0= normal

- 1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.
 2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.
 3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.
 4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural

Instruções: A estabilidade postural é avaliada com o teste de retropulsão ou "Pull test". Esse teste é realizado com o paciente em postura ortostática, olhos abertos e pés separados. O examinador, posicionado atrás do paciente, deverá informá-lo a respeito do teste e puxá-lo para trás por meio de uma força aplicada nos ombros do paciente.

0= normal

- 1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.
 2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.
 3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.
 4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal

Instruções: Observar se o paciente apresenta poucos movimentos espontâneos e lentidão dos movimentos gerais. (Combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral.)

0= nenhum.

- 1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.
 2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.
 3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.
 4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

IV. COMPLICAÇÕES DA TERAPIA (NA SEMANA QUE PASSOU)

A . DISCINESIAS

32. duração. Que percentual do dia acordado apresenta discinesias?

0= nenhum

1= 25% do dia.

2= 26 - 50% do dia.

3= 51 - 75% do dia.

4= 76 - 100% do dia.

33. incapacidade. Quão incapacitante é a discinesia?

0= não incapacitante.

- 1= incapacidade leve.
- 2= incapacidade moderada.
- 3= incapacidade grave.
- 4= completamente incapaz.

34. discinesias dolorosas. Quão dolorosas são as discinesias?

- 0= não dolorosas.
- 1= leve.
- 2= moderada.
- 3= grave.
- 4= extrema.

35. presença de distonia ao amanhecer.

- 0= não
- 1= sim

B. FLUTUAÇÕES CLÍNICAS

36. algum período off previsível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

- 0= não
- 1= sim

37. algum período off imprevisível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

- 0= não
- 1= sim

38. algum período off se instala subitamente? Em poucos segundos?

- 0= não
- 1= sim

39. qual o percentual de tempo acordado, em um dia, o paciente está em off, em média?

- 0= nenhum
- 1= 25% do dia.
- 2= 26 - 50% do dia.
- 3= 51 - 75% do dia.
- 4= 76 - 100% do dia.

C. OUTRAS COMPLICAÇÕES

40. o paciente apresenta anorexia, náusea ou vômito?

- 0= não
- 1= sim

41. o paciente apresenta algum distúrbio do sono? Insônia ou hipersonolência.

- 0= não
- 1= sim

42. o paciente apresenta hipotensão ortostática sintomática?

ANEXO 5 – BESTest

(http://www.bestest.us/files/2515/2719/7487/BESTest_BrazilianPortuguese.pdf)

BESTest
Avaliação do Equilíbrio – Teste dos Sistemas

NÚMERO DO TESTE / CÓDIGO DO INDIVÍDUO _____ DATA ____/____/____
NOME DO EXAMINADOR _____

Instruções do BESTest para o EXAMINADOR

1. Os indivíduos devem ser testados com sapatos sem salto ou sem sapatos e meias.
2. Se o indivíduo precisar de um dispositivo de auxílio para um item, pontue aquele item em uma categoria mais baixa.

Equipamentos necessários

- Cronômetro
- Fita métrica fixada na parede para o Teste de Alcance Funcional (*Functional Reach Test*)
- Um bloco da espuma Tempur® (densidade média) de 10 cm de altura e com aproximadamente 60 x 60 cm
- Rampa de 10° de inclinação (pelo menos 60 x 60 cm) para ficar de pé
- Degrau de escada, 15 cm de altura para tocar os pés alternadamente
- Duas caixas de sapato empilhadas para servir de obstáculo durante a marcha
- Peso livre de 2,5 kg para levantamento rápido do braço
- Cadeira firme com braços e marcação no chão com fita 3 metros à frente para o Teste “*Timed Get Up and Go*”
- Fita crepe para marcar 3 metros e 6 metros no chão para o Teste “*Timed Get Up and Go*”

RESUMO DO DESEMPENHO: CALCULAR PORCENTAGEM DE PONTUAÇÃO

Seção I: _____/15 x 100 = _____ Restrições biomecânicas
 Seção II: _____/21 x 100 = _____ Limites de estabilidade/ verticalidade
 Seção III: _____/18 x 100 = _____ Transições/ antecipatório
 Seção IV: _____/18 x 100 = _____ Reativo
 Seção V: _____/15 x 100 = _____ Orientação sensorial
 Seção VI: _____/21 x 100 = _____ Estabilidade na marcha
 TOTAL: _____/108 pontos = _____ Percentual total da pontuação

BESTest
Avaliação de Equilíbrio – Teste dos Sistemas

Os indivíduos devem ser testados com sapatos sem salto ou sem sapatos e meias. Se o indivíduo precisar de dispositivo de auxílio para um item, pontue aquele item em uma categoria mais baixa. Se o indivíduo requerer assistência física para executar um item, pontue na categoria mais baixa (0) para aquele item.

I. RESTRIÇÕES BIOMECÂNICAS (SEÇÃO I: ____/15 PONTOS)

1. BASE DE APOIO

- (3) Normal: Ambos os pés têm base de apoio normal sem deformidades ou dor.
- (2) Um pé tem deformidade e/ou dor.
- (1) Ambos os pés têm deformidades ou dor.
- (0) Ambos os pés têm deformidades e dor.

2. ALINHAMENTO DO CENTRO DE MASSA (CDM) (*AP: ÂNTERO-POSTERIOR; *ML: MÉDIO-LATERAL)

- (3) Alinhamento normal AP e ML do CDM e alinhamento postural segmentar normal.
- (2) Alinhamento anormal AP ou ML do CDM ou alinhamento postural segmentar anormal.
- (1) Alinhamento anormal AP ou ML do CDM e alinhamento postural segmentar anormal.
- (0) Alinhamento anormal AP e ML do CDM.

3. FORÇA E AMPLITUDE DE TORNOZELO

- (3) Normal: Capaz de ficar na ponta dos pés com altura máxima e ficar nos calcanhares com a ponta dos pés para cima
- (2) Comprometimento dos flexores ou extensores do tornozelo em um dos pés (i. e. menos que a altura máxima)
- (1) Comprometimento nos dois grupos do tornozelo (i. e. flexores bilaterais ou ambos flexores e extensores de tornozelo de um pé)
- (0) Ambos flexores e extensores nos tornozelos direito e esquerdo comprometidos (i.e. menos que altura máxima)

4. FORÇA LATERAL DE QUADRIL/ TRONCO

- (3) Normal: Abduz ambos os quadris para levantar o pé do chão durante 10 s enquanto mantém o tronco na vertical
- (2) Leve: Abduz ambos os quadris para levantar o pé do chão durante 10 s, mas não mantém tronco na vertical
- (1) Moderada: Abduz apenas um quadril para levantar o pé do chão durante 10 s com tronco na vertical
- (0) Grave: Não abduz nenhum dos quadris para levantar o pé do chão durante 10 s com o tronco na vertical ou não

5. SENTAR NO CHÃO E LEVANTAR (*Tempo _____ segundos*).

- (3) Normal: Senta e levanta do chão independentemente
- (2) Leve: Usa uma cadeira para sentar no chão ou para levantar
- (1) Moderado: Usa uma cadeira para sentar no chão e para levantar
- (0) Grave: Não senta no chão nem levanta, mesmo com uma cadeira, ou se recusa

II. LIMITES DE ESTABILIDADE (SEÇÃO II: ____/21 PONTOS)

6. VERTICALIDADE SENTADO E INCLINAÇÃO LATERAL

Inclinação

E D

- (3) (3) Inclinação máxima, o indivíduo move os ombros além da linha média do corpo, muito estável
- (2) (2) Inclinação moderada, o ombro do indivíduo se aproxima da linha média do corpo ou há alguma instabilidade
- (1) (1) Inclinação muito pequena, ou instabilidade significativa
- (0) (0) Sem inclinação ou cai (excede os limites)

Verticalidade

E D

- (3) (3) Realinha para vertical com muito pouco ou nenhum movimento em excesso
- (2) (2) Movimentos significativos a mais ou a menos, mas eventualmente realinha para a vertical
- (1) (1) Falha ao realinhar para a vertical
- (0) (0) Cai com os olhos fechados

7. ALCANCE FUNCIONAL PARA FRENTE (*Distância alcançada: _____ cm*)

- (3) Máximo para os limites: >32 cm
- (2) Moderado: 16,5 cm –32 cm
- (1) Pobre: <16,5 cm
- (0) Inclinação não mensurável – ou deve ser pego

8. ALCANCE FUNCIONAL LATERAL (*Distância alcançada: Esquerdo ____cm; Direito ____cm*)

Esquerdo

Direito

- (3) (3) Máximo para o limite: >25,5 cm
 - (2) (2) Moderado: 10 – 25,5cm
 - (1) (1) Pobre: <10 cm
 - (0) (0) Inclinação não mensurável, ou deve ser pego
-

III. TRANSIÇÕES – AJUSTES POSTURAIS ANTECIPATÓRIOS .. (SEÇÃO III: ____/ 18 PONTOS)**9. SENTADO PARA DE PÉ**

- (3) Normal: Passa para de pé sem a ajuda das mãos e se estabiliza independentemente
- (2) Passa para de pé na primeira tentativa com o uso das mãos
- (1) Passa para de pé após várias tentativas ou requer assistência mínima para ficar de pé ou se estabilizar ou requer tocar a parte de trás das pernas na cadeira
- (0) Requer assistência moderada ou máxima para ficar de pé

10. FICAR NA PONTA DOS PÉS

- (3) Normal: Estável por 3 s com boa altura
- (2) Calcanhares levantados, mas não na amplitude máxima (menor que quando segurando com as mãos, então não requer equilíbrio) ou instabilidade leve e mantém por 3 s
- (1) Mantém por menos que 3 s
- (0) Incapaz

11. DE PÉ EM UMA PERNAEsquerdo - *Tempo em segundos:* _____.Direito - *Tempo em segundos:* _____.

- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| (3) Normal: Estável por >20 s | (3) Normal: Estável por >20 s |
| (2) Movimentação do tronco OU 10-20 s | (2) Movimentação do tronco OU 10-20 s |
| (1) De pé 2-10 s | (1) De pé 2-10 s |
| (0) Incapaz | (0) Incapaz |

12. TOCAR DEGRAU ALTERNADAMENTE*Número de toques bem sucedidos:* _____; *Tempo em segundos:* _____

- (3) Normal: Fica de pé independentemente e com segurança e completa oito toques em <10 s
- (2) Completa oito toques (10-20 s) E/OU mostra instabilidade como posicionamento inconsistente do pé, movimento excessivo de tronco, hesitação ou sem ritmo
- (1) Completa <oito toques sem assistência mínima (i.e. dispositivos auxiliares) OU >20 s para oito toques
- (0) Completa <oito toques, mesmo com dispositivo auxiliar

13. DE PÉ, LEVANTAR O BRAÇO

- (3) Normal: Permanece estável
- (2) Oscilação visível
- (1) Passos para recuperar equilíbrio/incapaz de mover-se rapidamente sem perder o equilíbrio
- (0) Incapaz, ou necessita assistência para estabilidade

IV. RESPOSTAS POSTURAIS REATIVAS (SEÇÃO IV: ____/ 18 PONTOS)**14. RESPOSTA NO LUGAR – PARA FRENTE**

- (3) Recupera a estabilidade com os tornozelos, sem movimentação adicional de braços ou quadris
- (2) Recupera estabilidade com algum movimento de braços ou quadris
- (1) Dá um passo para recuperar a estabilidade
- (0) Cairia se não fosse pego OU requer ajuda OU não tenta

15. RESPOSTA NO LUGAR – PARA TRÁS

- (3) Recupera a estabilidade com os tornozelos, sem movimentação adicional de braços ou quadris
- (2) Recupera estabilidade com algum movimento de braços ou quadris
- (1) Dá um passo para recuperar a estabilidade
- (0) Cairia se não fosse pego OU requer assistência OU não tenta

16. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA FRENTE

- (3) Recupera independentemente com passo único e amplo (segundo passo para realinhamento é permitido)
- (2) Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio, mas recupera a estabilidade independentemente OU um passo com desequilíbrio
- (1) Dá vários passos para recuperar o equilíbrio, ou necessita de assistência mínima para prevenir uma queda
- (0) Nenhum passo OU cairia se não fosse pego OU cai espontaneamente

17. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA TRÁS

- (3) Recupera independentemente com passo único e amplo
- (2) Mais de um passo usado, mas estável e recupera independentemente OU um passo com desequilíbrio
- (1) Dá vários passos para recuperar o equilíbrio, ou necessita de assistência mínima
- (0) Nenhum passo OU cairia se não fosse pego OU cai espontaneamente

18. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – LATERAL

Esquerdo

- (3) Recupera independentemente com um passo de comprimento/largura normais (cruzado ou lateral permitido)
- (2) Muitos passos usados, mas recupera independentemente
- (1) Dá passos, mas necessita de ser auxiliado para prevenir uma queda
- (0) Cai, ou não consegue dar passo

Direito

- (3) Recupera independentemente com um passo de comprimento/largura normais (cruzado ou lateral permitido)
- (2) Muitos passos usados, mas recupera independentemente
- (1) Dá passos, mas necessita de ser auxiliado para prevenir uma queda
- (0) Cai, ou não consegue dar passo

V. ORIENTAÇÃO SENSORIAL (SEÇÃO V: ____/15 PONTOS)

19. INTEGRAÇÃO SENSORIAL PARA O EQUILÍBRIO (CTSIB MODIFICADO)

A – OLHOS ABERTOS, SUPERFÍCIE FIRME	B – OLHOS FECHADOS, SUPERFÍCIE FIRME	C – OLHOS ABERTOS, SUPERFÍCIE DE ESPUMA	D – OLHOS FECHADOS, SUPERFÍCIE DE ESPUMA
<i>Tentativa 1</i> _____ s	<i>Tentativa 1</i> _____ s	<i>Tentativa 1</i> _____ s	<i>Tentativa 1</i> _____ s
<i>Tentativa 2</i> _____ s	<i>Tentativa 2</i> _____ s	<i>Tentativa 2</i> _____ s	<i>Tentativa 2</i> _____ s
(3) 30 s estável	(3) 30 s estável	(3) 30 s estável	(3) 30 s estável
(2) 30 s instável	(2) 30 s instável	(2) 30 s instável	(2) 30 s instável
(1) <30 s	(1) <30 s	(1) <30 s	(1) <30 s
(0) Incapaz	(0) Incapaz	(0) Incapaz	(0) Incapaz

20. INCLINAÇÃO – OLHOS FECHADOS

Dedos apontados para o topo

- (3) Fica de pé independentemente, estável sem oscilação excessiva, mantém por 30 s, e alinha com a gravidade
- (2) Fica de pé independentemente 30 s com maior oscilação que no item 19-B OU alinha com a superfície
- (1) Requer auxílio pelo toque OU fica de pé sem assistência por 10-20 s
- (0) Incapaz de ficar de pé >10 s OU não tenta ficar de pé independentemente

VI. ESTABILIDADE NA MARCHA (SEÇÃO V: ____/21 PONTOS)

21. MARCHA – SUPERFÍCIE PLANA (*Tempo* _____ s)

- (3) Normal: Anda 6 m, com boa velocidade ($\leq 5,5$ s), sem evidência de desequilíbrio
- (2) Leve: 6 m, com velocidade menor ($>5,5$ s), sem evidência de desequilíbrio
- (1) Moderado: anda 6 m, com evidência de desequilíbrio (base larga, movimento lateral do tronco, trajetória de passos inconsistente) – em qualquer velocidade preferida
- (0) Grave: não consegue andar 6 m sem assistência OU desvios graves de marcha OU desequilíbrio grave

22. MUDANÇA NA VELOCIDADE DA MARCHA

- (3) Normal: Muda a velocidade da marcha significativamente sem desequilíbrio
- (2) Leve: Incapaz de mudar velocidade da marcha sem desequilíbrio
- (1) Moderado: Muda a velocidade da marcha, mas com sinais de desequilíbrio
- (0) Grave: Incapaz de alcançar mudança significativa da velocidade E sinais de desequilíbrio

23. ANDAR COM VIRADAS DE CABEÇA – HORIZONTAL

- (3) Normal: realiza viradas de cabeça sem mudar a velocidade da marcha e bom equilíbrio
- (2) Leve: realiza viradas de cabeça suavemente com redução da velocidade da marcha
- (1) Moderado: realiza viradas de cabeça com desequilíbrio
- (0) Grave: realiza viradas de cabeça com velocidade reduzida E desequilíbrio E/OU não movimentada a cabeça na amplitude disponível enquanto anda

24. ANDAR E GIRAR SOBRE O EIXO

- (3) Normal: Gira com pés próximos RÁPIDO (≤ 3 passos) com bom equilíbrio
- (2) Leve: Gira com pés próximos DEVAGAR (≥ 4 passos) com bom equilíbrio
- (1) Moderado: Gira com pés próximos em qualquer velocidade com sinais leves de desequilíbrio
- (0) Grave: Não consegue girar com pés próximos em qualquer velocidade e desequilíbrio significativo

25. PASSAR SOBRE OBSTÁCULOS (*Tempo* _____ segundos)

- (3) Normal: capaz de passar sobre as duas caixas de sapato empilhadas sem mudar a velocidade e com bom equilíbrio
- (2) Leve: passa sobre duas caixas de sapato empilhadas mas reduz a velocidade, com bom equilíbrio
- (1) Moderado: passa sobre as duas caixas de sapato empilhadas com desequilíbrio ou as toca
- (0) Grave: não consegue passar sobre as caixas E reduz a velocidade com desequilíbrio ou não consegue realizar com assistência

26. “GET UP & GO” CRONOMETRADO (*Tempo* _____ segundos)

- (3) Normal: Rápido (<11 s) com bom equilíbrio
- (2) Leve: Devagar (>11 s) com bom equilíbrio
- (1) Moderado: Rápido (<11 s) com desequilíbrio
- (0) Grave: Devagar (>11 s) E desequilíbrio

27. “GET UP & GO” CRONOMETRADO COM DUPLA TAREFA (*Tempo* _____ segundos)

- (3) Normal: Nenhuma mudança notável entre sentado e de pé, no ritmo ou precisão da contagem regressiva e nenhuma mudança na velocidade da marcha
- (2) Leve: Desaceleração notável, hesitação ou erros na contagem regressiva OU marcha lenta (em 10%) na dupla tarefa
- (1) Moderado: Afeta AMBAS: afeta a tarefa cognitiva E diminui a velocidade de marcha (em $>10\%$) na dupla tarefa
- (0) Grave: Não consegue contar regressivamente enquanto anda ou para de andar enquanto fala