



ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS DA INICIAÇÃO DA MARCHA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE PARKINSON

Renata Graniti

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Jurandir Nadal

Adriane Mara de Souza Muniz

Rio de Janeiro

Maio de 2012

ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS DA INICIAÇÃO DA MARCHA
EM PACIENTES COM SÍNDROME DE PARKINSON

Renata Graniti

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc

Prof. Antônio Maurício Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc

Prof. Luis Aureliano Imbiriba Silva, D.Sc

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

MAIO DE 2012

Graniti, Renata

Análise de Componentes Principais da Iniciação da Marcha em Pacientes com Síndrome de Parkinson/ Renata Graniti. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2012.

XII, 77 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Jurandir Nadal

Adriane Mara de Souza Muniz

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2012.

Referências Bibliográficas: p. 65-77.

1. Iniciação da Marcha 2. Síndrome de Parkinson 3. Estimulação Cerebral Profunda 4. Análise de Componentes Principais I. Nadal, Jurandir. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com apoio financeiro do CNPq e CAPES.

Aos professores Jurandir Nadal e Adriane Muniz, agradeço pela orientação, apoio e compreensão, presentes nas etapas do trabalho e indispensáveis à conclusão deste trabalho.

Aos amigos do PEB, professores e alunos, pela amizade e palavras de carinho, sem esquecer o convívio de muitos momentos inesquecíveis.

Às minhas amigas, Marena e Vanessa, por partilharem todos os momentos desta longa jornada, lembrando que vocês foram fortes incentivadoras neste projeto.

Aos meus pais, Dilma e Raffaele, e ao meu irmão, pela compreensão que a distância mais uma vez seria necessária para realizar, não apenas uma parte da minha formação, mas sim, um sonho.

À minha família, por entenderem que em alguns momentos não me fiz presente devido à realização deste trabalho.

Aos meus pacientes, que foram a maior fonte de inspiração.

E ao meu querido e amado namorado, Renan, que sempre me incentivou nesta linda caminhada, independente das decisões a serem tomadas, me incentivando cada vez mais.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS DA INICIAÇÃO DA MARCHA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE PARKINSON

Renata Graniti

Maio/2012

Orientadores: Jurandir Nadal

Adriane Mara de Souza Muniz.

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho apresenta uma avaliação quantitativa dos efeitos de terapias sobre as variáveis da força de reação do solo (FRS) e do centro de pressão (COP) da iniciação da marcha (IM), através da comparação da análise paramétrica tradicional e a análise de componentes principais (ACP), sendo que na segunda aplicação foram empregados dois classificadores, distância padrão (DP) e a regressão logística (RL). Foram avaliados 24 sujeitos normais (GC) e 14 pacientes com síndrome de Parkinson (SP) submetidos à estimulação cerebral profunda (ECP-NST) em quatro condições: medicação associada à estimulação, apenas medicação, apenas estimulação e sem tratamento. Na análise paramétrica foram analisados picos mínimos e máximos das variáveis da FRS e do COP, além das variáveis temporais. A ACP foi aplicada na curva completa das mesmas variáveis, onde quatro componentes foram retidos para a análise. Para a classificação dos grupos foram utilizados a DP e a RL, sendo que a primeira apresentou maior acurácia (84,2%), porém ambas classificaram as condições de tratamento dos sujeitos com SP na mesma ordem, indicando que a ECP-NST é mais efetiva que a medicação, e quando associadas conduzem a um padrão de iniciação de marcha próximo ao normal. As técnicas do estudo mostraram-se adequadas para avaliação dos efeitos dos tratamentos aplicados aos pacientes, entretanto a análise paramétrica apresentou-se mais eficiente.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS OF GAIT INITIATION IN PARKINSON'S
DISEASE PATIENTS

Renata Graniti

May/2012

Advisors: Jurandir Nadal

Adriane Mara de Souza Muniz.

Department: Biomedical Engineering

This work presents a quantitative evaluation of the effects of therapies on the ground reaction force (GRF) and the center of pressure (COP) of gait initiation (GI) by the comparison of traditional parametric analysis and the principal components analysis. During the second application, two classifiers were employed, standard distance (SD) and logistic regression (LR). There were evaluated 24 healthy subjects (CG) and 14 Parkinson disease patients (PD) who underwent deep brain stimulation (DBS-STN) in four different conditions: medication and stimulation, medication only, stimulation only and no treatment. During the parametric analysis, there were evaluated maximum and minimum peaks of GRF, COP and temporal parameters. PCA was applied considering the full curve and four components were retained for the analysis. In order to classify the PD groups, the SD and the LR were used. The first application is more accurate (84.2%), although both classified the PD treatment's condition in the same order, indicating that DBS-STN is more effective than medication, and when combined conducts to a GI's pattern closes to normal. The techniques applied in this study were adequate to assess the treatment effects of DBS-STN, however the parametric analysis showed to be more efficient.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO	1
I.1 INTRODUÇÃO.....	1
I.2 OBJETIVOS	3
I.2.1 Objetivo Geral	3
I.2.2 Objetivos Específico	3
I.3 MOTIVAÇÃO DO ESTUDO.....	4
I.4 ESTRUTURA DO ESTUDO	5
CAPÍTULO II – REVISÃO DE LITERATURA	7
II.1 INICIAÇÃO DA MARCHA	7
II.1.1 Força de Reação do Solo	9
II.1.2 Variáveis temporais	13
II.1.3 Centro de Pressão	14
II.2 SÍNDROME DE PARKINSON	17
II.2.1 Estimulação Cerebral Profunda	21
CAPÍTULO III – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	25
III.1 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS	25
III.1.1 Autovetor e Autovalor	26
III.1.2 Escolha do número de componentes principais	27
III.1.2.1 Gráfico <i>Scree</i>	28
III.2 MÉTODO DE CLASSIFICAÇÃO	28
III.2.1 Distância Padrão	29
III.2.2 Regressão Logística	29
III.2.3 Avaliação do método	31
CAPÍTULO IV – ESTADO DA ARTE	33
IV.1 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS NOS DADOS DA INICIAÇÃO DA MARCHA	34
IV.2 ANÁLISE PARAMÉTRICA NA INICIAÇÃO DA MARCHA.....	36
CAPÍTULO V – MATERIAIS E MÉTODOS	39
V.1 DEFINIÇÃO DA AMOSTRA	39
V.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	40
V.3 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA MARCHA.....	41
V.4 ANÁLISE PARAMÉTRICA DA IM.....	42
V.5 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS.....	45
V.6 APLICAÇÃO DOS CLASSIFICADORES.....	47
V.7 AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS TRATAMENTOS.....	47
V.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
CAPÍTULO VI – RESULTADOS	49
VI.1 ANÁLISE PARAMÉTRICA.....	49
VI.2 ANÁLISE DOS COMPONENTES PRINCIPAIS.....	53
VI.2.1 Distância padrão aplicada a ACP	55
VI.2.2 Regressão Logística aplicada a ACP	56
VI.3 COMPARAÇÃO DOS MODELOS DA ACP.....	57
VI.4 COMPARAÇÃO ENTRE O MODELO PARAMÉTRICO E A ACP.....	58

CAPÍTULO VII – DISCUSSÃO	59
CAPÍTULO VIII – CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura II.1 – Componente anteroposterior da FRS (FRS _x).....	11
Figura II.2 – Componente mediolateral da FRS (FRS _y).....	12
Figura II.3 – Componente vertical da FRS (FRS _z).....	13
Figura II.4 – Tempo de execução (extensão da seta).....	14
Figura II.5 – Componente anteroposterior do COP durante a IM.....	16
Figura II.6- Componente mediolateral do COP durante a IM.....	16
Figura II.7 – Deslocamento do COP durante a IM.....	17
Figura II.8 – Esquema da síndrome de Parkinson no SNC.....	18
Figura III.1 – Típico <i>Scree</i> Gráfico : ponto de inflexão no terceiro CP.....	28
Figura V.1 – Ilustração do protocolo de avaliação da IM.....	42
Figura V.2 – Picos do componente anteroposterior da FRS (FRS _x).....	43
Figura V.3 – Picos do componente mediolateral da FRS (FRS _y).....	43
Figura V.4 – Picos do componente vertical da FRS (FRS _z).....	44
Figura V.5 – Valor mínimo do componente anteroposterior do COP.....	44
Figura V.6 – Valor mínimo do componente mediolateral do COP.....	45
Figura V.7 – Tempo de execução (extensão da seta).....	45
Figura V.8 – Exemplo dos dados de um sujeito do GC, após a remoção da média amostral e da divisão do respectivo desvio padrão.....	46
Figura VI.1: Boxplot de todas as variáveis discretas referentes a cada situação do GP e ao GC.....	50
Figura VI.2- Deslocamento do componente anteroposterior do COP (COP _{ap}).....	51
Figura VI.3 – Deslocamento do componente mediolateral do COP (COP _{ml}).....	51
Figura VI.4 - Porcentagem da variância explicada pelos CPs usados na ACP.....	54
Figura VI.5 - Média de todos os dados analisados.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela V.1: Característica dos sujeitos com síndrome de Parkinson.....	40
Tabela V.2: Definição das variáveis.....	42
Tabela VI.1: Comparação das variáveis discretas entre as quatro condições do GP, através da observação da média e desvio padrão das situações analisadas, assim como seu respectivo valor-p, calculado pelo teste de <i>Friedman</i>	52
Tabela VI.2: Comparação do GC com as condições de GP.....	53
Tabela VI.3: Coeficientes médios dos CPs em cada grupo (GC e SP na condição MofSof) e o Valor de p da diferença entre os grupos.....	54
Tabela VI.4: Distância padrão nas quatro condições de teste.....	56
Tabela VI.5: Resposta da Regressão Logística.....	57
Tabela VI.6: Comparações entre os modelos de Distância Padrão (DP) e Regressão Logística (RL).....	57
Tabela VI.7: Classificação dos pacientes com SP nas condições de tratamento com a Regressão Logística (RL) e Distancia Padrão (DP).....	58
Tabela VI.8: Variáveis que contribuíram para a melhora da IM.....	58

LISTA DE SÍMBOLOS

ACP	Análise de Componentes Principais
APA	Ajustes Posturais Antecipatórios
CCP	Coefficiente do Componente Principal
CG	<i>Control group</i>
COM	Centro de Massa
COP	Centro de Pressão – <i>Center of pressure</i>
COPap	Componente anteroposterior do COP
COPml	Componente mediolateral do COP
CP	Componente Principal
DM	Distância de Mahalanobis
DP	Distância Padrão
Dp	Desvio Padrão
ECP-NST	Estimulação Cerebral Profunda do Núcleo Subtalâmico
fl	<i>Foot Lifting</i>
FRS	Força de Reação do Solo
FRSz	Componente vertical da FRS
FRSz_a	Valor mínimo do componente vertical da FRS da perna de apoio
FRSz_b	Pico máximo do componente vertical da FRS da perna de balanço
FRSy	Componente mediolateral da FRS
FRSy_a	Valor mínimo do componente mediolateral da FRS da perna de apoio
FRSy_b	Valor mínimo do componente mediolateral da FRS da perna de balanço
FRSx	Componente anteroposterior da FRS
FRSx_a	Pico máximo do componente anteroposterior da FRS da perna de apoio
FRSx_b	Valor mínimo do componente anteroposterior da FRS da perna de balanço
GC	Grupo Controle
GI	<i>Gait initiation</i>
GP	Grupo com Parkinson
GRF	<i>Ground Reaction Force</i>

IM	Iniciação da Marcha
LR	<i>Logistic Regression</i>
MofSof	GP na condição sem medicação e sem estímulo
MofSon	GP na condição sem medicação e com estímulo
MonSof	GP na condição com medicação e sem estímulo
MonSon	GP na condição com medicação e estímulo
NST	Núcleo Subtalâmico
PC	Peso Corporal
PD	<i>Parkinson Disease</i>
RL	Regressão Logística
SD	<i>Standard Distance</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	Síndrome de Parkinson

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

I.1 INTRODUÇÃO

A marcha humana é um movimento modulado pelo sistema nervoso central (SNC) de modo a não exigir esforços conscientes (SMITH *et al.*, 1997). Através de movimentos cíclicos, a marcha permite que o indivíduo se desloque de um local ao outro de maneira estável (PERRY, 2005).

O momento mais suscetível a quedas nos pacientes idosos e com alterações neurológicas (FRANCH *et al.*, 2009) corresponde à iniciação da marcha (IM), caracterizada pelo período de transição entre a postura ortostática e o movimento cíclico da caminhada (PATCHAY *et al.*, 2002). Nesta fase, ajustes posturais antecipatórios (APA) são necessários para melhorar a estabilidade postural, evitando desequilíbrios (LIU *et al.*, 2003).

Déficits na iniciação da marcha estão presentes, particularmente, nos pacientes com a síndrome de Parkinson (SP) (FAIST *et al.*, 2001; MORRIS *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004). Esta é uma afecção degenerativa progressiva que acomete o SNC por meio da degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra (HALLIDAY *et al.*, 1998; FERRARIN *et al.*, 2004; CHRISTOFOLETTI, *et al.*, 2006), apresentando como sintomatologia, rigidez, tremor e bradicinesia, e em estágios avançados da doença, instabilidade postural (HALLIDAY *et al.*, 1998; ALLERT *et al.*, 2001; FAIST *et al.*, 2001; MORRIS *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004; SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005; JACOBS e HORAK, 2006; DELVAL *et al.*, 2007; HASS *et al.*, 2008).

A marcha dos pacientes com SP é estereotipada, com passos curtos de base estreita e velocidade diminuída, onde comumente os pacientes arrastam os pés no solo e aumentam o tempo do duplo-apoio (MORRIS *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004; DELVAL *et al.*, 2007; HASS *et al.*, 2008). Durante a iniciação da marcha, os pacientes podem apresentar momentos de *freezing*, bloqueios motores que geralmente são tempo- e local-dependentes, interferindo no controle motor do movimento (ALLERT *et al.*, 2001; DAVIS *et al.*, 2006). Consequentemente às

alterações no padrão da marcha, em geral, os pacientes se tornam mais propensos a quedas. Esta percepção de risco reflete negativamente em sua qualidade de vida e, assim, os tornam mais dependentes, gerando uma enorme preocupação à sociedade e aos membros da equipe de saúde.

Um dos tratamentos adotados para SP em estágios avançados é a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (ECP-NST), tratamento cirúrgico com poucos efeitos colaterais (FERRARIN *et al.*, 2004), que apresenta grande eficácia na melhora da sintomatologia da doença e na redução das doses de fármacos administradas aos pacientes (FERRARIN *et al.*, 2002; NASSER *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004; CRENNNA *et al.*, 2006; DAVIS *et al.*, 2006; LIU *et al.*, 2006). A ECP-NST é indicada quando a medicação não é mais efetiva nos pacientes em que a SP se encontra avançada (FERRARIN *et al.*, 2004), amenizando os sinais motores da patologia, principalmente nos períodos quando a medicação deixa de fazer efeito, e reduzindo os efeitos causados pela administração os medicamentos (WICHMANN e DELONG, 2006).

ECP-NST na SP apresenta vários efeitos clínicos, tais como redução do tremor, rigidez (LIU *et al.*, 2005), melhora nas discinesias e flutuações motoras associadas a altas doses da medicação (WICHMANN e DELONG, 2006). Na marcha, observou-se aumento da velocidade sem influenciar na cadência, aumento do comprimento do primeiro passo (LIU *et al.*, 2005), além de outros parâmetros cinemáticos e espaço-temporais (FERRARIN *et al.*, 2004; FERRARIN *et al.*, 2005; DAVIS *et al.*, 2006; CHASTAN *et al.*, 2009; MUNIZ *et al.*, 2009). Poucos estudos foram encontrados na literatura sobre os efeitos da ECP-NST na IM. CRENNNA *et al.* (2006) observaram melhora na manutenção da postura ortostática e dos ajustes posturais antecipatórios (APA) durante a IM. LIU *et al.* (2005) observaram melhora significativa dos parâmetros, a curto prazo, como tempo de preparação do primeiro passo.

A iniciação da marcha pode ser analisada através da cinemetria, eletromiografia (HASS *et al.*, 2005), com também através de plataformas de força, que possibilitam observar as forças de reação do solo (FRS), geradas em resposta ao peso corporal (PC) e às ações musculares (PAOLUCCI, 2006), assim como determinar a trajetória do deslocamento do centro de pressão (COP). Esta análise permite observar alterações nos ajustes posturais antecipatórios, discriminando os padrões de marcha e avaliando as condições de pré- e pós-tratamento.

A técnica paramétrica é a mais empregada nos estudos da IM, que analisa quantitativamente através da observação de variáveis pontuais do sinal, como amplitude

máxima e tempo de reação, representando momentos discretos do padrão da IM (PATCHAY *et al.*, 2002; ROCCHI *et al.*, 2006; WELTER *et al.*, 2006). Porém este método apresenta uma deficiência, dada pela abdicação dos diferentes padrões, por não considerar a curva toda (CHESTER e WRIGLY, 2008), o que menospreza a caracterização temporal do sinal (CHESTER *et al.*, 2007).

A fim de sanar esta deficiência, a ACP vem sendo amplamente utilizada em estudos de marcha. Tais estudos envolvem um grande volume de dados, extraídos com um alto grau de complexidade, multidimensionalidade, com forte dependência temporal (CHESTER e WRIGLY, 2008) e correlacionados, fazendo-se necessário a redução dos dados para que seu uso clínico seja facilitado (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007). No que diz respeito à IM, alguns estudos utilizaram a ACP, validando o seu emprego (MUNIZ *et al.*, 2010b; MUNIZ *et al.*, 2012).

Neste contexto, o presente estudo visa analisar quantitativamente a FRS, o COP e as variáveis temporais da IM, através da ACP com o uso da regressão logística e a distância padrão, para comparar com os resultados obtidos através da análise paramétrica tradicional destes sinais. Essas técnicas serão aplicadas para verificar os efeitos da ECP-NST na iniciação da marcha de pacientes com a SP sob a influência do estímulo e da medicação.

I.2 OBJETIVOS

I.2.1 Objetivo Geral

O estudo tem o objetivo de comparar a técnica paramétrica tradicional com a análise de componentes principais na avaliação da iniciação da marcha em sujeitos com síndrome de Parkinson submetidos à ECP-NST, com e sem a administração de fármacos.

I.2.2 Objetivos Específicos

- Verificar os efeitos da ECP-NST nas variáveis paramétricas analisadas nos sujeitos com SP e comparar com o grupo controle;

- Interpretar os autovetores retidos na análise para avaliar os efeitos da ECP-NST sobre as variáveis estudadas;
- Comparar o desempenho dos classificadores linear (regressão logística) e não linear (distância padrão) na aplicação dos componentes principais.

I.3 MOTIVAÇÃO DO ESTUDO

Atualmente, a análise da marcha vem sendo empregada como uma ferramenta para avaliar alterações em diversas doenças (PAOLUCCI, 2006), além de possibilitar o acompanhamento da melhora de seus parâmetros nos pacientes com qualquer disfunção (WHITE *et al.*, 1999). Nos estágios avançados da SP, os sujeitos apresentam um importante déficit na iniciação da marcha, decorrente dos sintomas de desequilíbrio postural (HASS *et al.*, 2005).

A ECP-NST é um tratamento cirúrgico alternativo para estágios avançados da síndrome de Parkinson (SP) e está associada à melhora dos sintomas motores, além de permitir a redução da dose de fármacos utilizados pelos pacientes (NASSER, 2002; CRENNAN *et al.*, 2006; DAVIS *et al.*, 2006; LIU *et al.*, 2006). Grande parte dos estudos sobre a iniciação da marcha dos pacientes submetidos à ECP-NST empregam a análise quantitativa, através da observação dos parâmetros do sinal (ROSIN *et al.*, 1997; PATCHAY *et al.*, 2002; LIU *et al.*, 2003; LIU *et al.*, 2006; WELTER *et al.*, 2006; MANCINI *et al.*, 2009), o que induz uma subjetividade aos estudos, por não reconhecer o padrão do sinal completo. Desse modo, a análise através da ACP pode contribuir para uma avaliação mais objetiva dos efeitos do tratamento, por considerar toda a curva do sinal (MUNIZ *et al.*, 2010b; MUNIZ *et al.*, 2012).

A análise da marcha, assim como qualquer trecho dela, tem permitido classificar sujeitos normais e com alguma disfunção, além da possibilidade de analisar individualmente o seu padrão através da obtenção de índices quantitativos que permitam compará-los com os padrões de normalidade (MUNIZ, 2008).

Já a análise de IM é amplamente documentada na literatura, quando se faz uso de aspectos pontuais, como amplitudes dos diferentes componentes da FRS (PATCHAY *et al.*, 2002; VAGOUYEAU *et al.*, 2003; HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005; WELTER *et al.*, 2006), deslocamento do COP (ROCCHI *et al.*, 2006; MANCINI *et al.*, 2009), parâmetros temporais do APA (LIU *et al.*, 2003;

HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005; LIU *et al.*, 2006; ROCCHI *et al.*, 2006), e comprimento e velocidade do primeiro passo (PATCHAY *et al.*, 2002; VAGOUYEAU *et al.*, 2003; HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005; WELTER *et al.*, 2006; MANCINI *et al.*, 2009). A análise destes parâmetros discretos pode negligenciar informações contidas no sinal da marcha, por não analisar a curva completa (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007).

A ACP, por sua vez, além de analisar a curva por completa, permite a redução da dimensionalidade dos dados sem que sejam perdidas informações importantes, gerando, assim, uma nova representação (CHAU, 2001; SEMMLOW, 2004; MANLY, 2008; SHLENS, 2005).

Apesar de ser amplamente utilizada na análise da marcha (DELUZIO *et al.*, 1997; DELUZIO *et al.*, 1999; ASTEPHEN e DELUZIO, 2005; MUNIZ, 2008; MUNIZ *et al.*, 2010a), poucos estudos utilizam a ACP na análise quantitativa da iniciação da marcha (MUNIZ *et al.*, 2010b; MUNIZ *et al.*, 2012). Entretanto nenhum estudo comparou a utilização da ACP com as variáveis paramétricas tradicionais da IM.

I.4 ESTRUTURA DO TRABALHO

A dissertação encontra-se estruturada da seguinte forma.

No Capítulo II é apresentada uma revisão de literatura sobre os conceitos da marcha humana, da iniciação da marcha, força de reação do solo e centro de pressão. A seguir, é descrita a Síndrome de Parkinson, bem como os seus efeitos sobre a iniciação da marcha e as intervenções terapêuticas utilizadas, como a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico.

No Capítulo III estão contidos os fundamentos teóricos da Análise de Componentes Principais, da Distância Padrão, do método de classificação linear (Regressão Logística), e o método de avaliação de desempenho.

A seguir, são apresentados os trabalhos envolvendo a avaliação da iniciação da marcha, a aplicação da análise de componentes principais e a aplicação da análise paramétrica (Capítulo IV).

No Capítulo V são descritos os materiais e métodos utilizados no estudo.

No capítulo VI, os resultados são expostos.

A discussão e as considerações finais são encontradas nos capítulos VII e VIII, respectivamente.

CAPÍTULO II

REVISÃO DE LITERATURA

II.1 INICIACAO DA MARCHA

A iniciação da marcha representa a transição entre o equilíbrio estático e a postura continuamente instável dinâmica da locomoção (HASS *et al.*, 2005). A IM é uma tarefa funcional, de caráter voluntário, que gera desestabilização do padrão de equilíbrio estático através de oscilações posturais, causando alterações no centro de massa (MOCHIZUKI e AMADIO, 2003), que são transferidas de uma base de suporte maior para uma menor (PATCHAY *et al.*, 2002; HASS *et al.*, 2008), essa transição está correlacionada com a componente vertical da força de reação do solo (FRSz) que facilita esta passagem através do aumento da força na perna de balanço durante a IM (PATCHAY *et al.*, 2002). A propulsão necessária para se avançar no primeiro passo é gerada pelo componente anteroposterior (FRSx), ou seja, quanto maior amplitude da FRSx, maior a força resultante e, conseqüentemente, maior o comprimento do passo (PATCHAY *et al.*, 2002) e, ainda, há evidências que isso acarrete um aumento da velocidade do mesmo (WELTER *et al.*, 2006).

O sistema de controle postural é desafiado na IM, com a mudança da condição de equilíbrio (PATCHAY *et al.*, 2002; HASS *et al.*, 2008). A fim de melhorar a estabilidade da postura ortostática nessa transição, o peso corporal é deslocado para a perna que efetuará o balanço e logo após, para a perna de apoio, antes que a perna de balanço inicie o movimento da passada (LIU *et al.*, 2003; BRUNT *et al.*, 2005). Esse deslocamento é chamado de ajuste postural antecipatório (APA), o qual apresenta um importante componente sensoriomotor (LIU *et al.*, 2003) necessário para a manutenção do equilíbrio na IM (SANTOS e ARUIN, 2009). O APA corresponde a um aumento dos componentes vertical e mediolateral da FRS na perna de balanço, concomitante com uma diminuição dos mesmos na perna de apoio, quando o COP se desloca para a perna de apoio. Tal transferência na IM é crucial para manutenção do equilíbrio durante o apoio simples (JONSSON *et al.*, 2007).

Para LIU *et al.* (2003), o APA é definido como uma mudança bilateralmente assimétrica da força vertical de reação do solo após uma perturbação, com magnitude de pouco mais de 5% da força vertical da perna de balanço. Segundo CRENNNA e FRIGO

(1991), LIU *et al.* (2003), SANTOS e ARUIN (2009), quando o paciente recebe uma perturbação externa, gerando assim um passo compensatório, o APA parece estar atenuado, ou mais frequentemente se encontra ausente.

A manutenção da postura, tanto ortostática (estática) quanto durante o movimento (dinâmica), envolve a integração de diversos mecanismos, como os reflexos tônicos posturais a nível medular para a manutenção da rigidez do tornozelo (WINTER *et al.*, 1998 *apud* MELLO *et al.*, 2007) e níveis superiores do SNC (LAKIE *et al.*, 2003 *apud* MELLO *et al.*, 2007). Durante o equilíbrio estático, o somatório das forças atuantes é zero, o que permite a manutenção da postura ortostática (SMITH *et al.*, 1997), porém o corpo oscila através da ativação das musculaturas que permitem a manutenção da projeção do COP dentro dos limites da base de suporte (MELLO *et al.*, 2007).

Acredita-se que a musculatura do tornozelo seja a principal responsável pelo deslocamento anteroposterior do centro de pressão durante a postura estática. Essa hipótese é suportada pela a teoria do pêndulo invertido, segundo a qual o centro de massa (COM) e o COP estão sincronizados, onde o fulcro do movimento é a articulação do tornozelo (WINTER *et al.*, 1998 *apud* MELLO *et al.*, 2007).

O sinergismo muscular, constituído pelo padrão de contração de diferentes grupamentos musculares, de forma concomitante ou sequencial, comandado pelo SNC (HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005), também é estudado na fase de iniciação da marcha. Os principais músculos estudados são o sóleo e seu antagonista o tibial anterior (CRENNA e FRIGO, 1991; HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005).

Para BRUNT *et al.* (1999), o programa motor responsável pelo sinergismo da musculatura do sóleo e do tibial anterior, durante a IM é semelhante aquele utilizado para realizar um simples passo a frente. O controle motor responsável pela musculatura que controla o deslocamento do COP é iniciado pela inibição tônica do sóleo, seguido da ativação do tibial anterior. O intervalo entre a inibição e a ativação não é alterado pela velocidade da iniciação e nem na sua condição inicial, porém esses fatores são responsáveis pela alteração na duração destes eventos, levando a uma diminuição na inibição do sóleo e um aumento na ativação do tibial anterior (BRUNT *et al.*, 1991). Conseqüentemente, levando a uma alteração na duração e comprimento do primeiro passo (HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005). Para HENRIKSSON e HIRSCHFELD (2005), os adultos jovens apresentam atividade antecipatória do tibial anterior durante a

iniciação da marcha, o que não é evidenciado nos idosos, e a duração dessa ativação tende a diminuir com o aumento da idade.

CRENNA e FRIGO (1991) analisaram a ativação da musculatura do tornozelo associada ao COP durante a IM, e observaram que o deslocamento posterior do COP (YUANCHENG *et al.*, 2004) não está relacionado à ativação do sóleo, e sim, à ativação do tibial anterior. Para BRUNT *et al.* (2000), esse sinergismo da musculatura do tornozelo é responsável pela criação de momentos de força que aceleram o corpo.

Outro fator muscular relacionado à IM é a atividade eletromiográfica da musculatura do glúteo médio da perna de balanço, conjuntamente ao APA. Segundo BRUNT *et al.* (2005), essa ativação é de certa forma responsável pela sobrecarga da perna de balanço durante o APA e da aceleração do COP da perna de apoio.

Com a mesma finalidade de manter a postura ortostática durante essa transição, o COP se desloca para perna de apoio (MOCHIZUKI e AMADIO, 2003), enquanto a perna contralateral se encontra na fase de balanço (YUANCHENG *et al.*, 1993; JONSSON *et al.*, 2007). No caso dos idosos, alterações na fase de balanço são provenientes de uma nova representação, sugerindo o envolvimento de componentes somatosensoriais, que são responsáveis pelo equilíbrio estático e pela transferência para uma nova posição estática (JONSSON *et al.*, 2007).

A iniciação da marcha envolve um controle motor, comandado pelo sistema subcortical, composto por estruturas como medula, cerebelo, gânglios da base e tronco encefálico, o qual possibilita a alternância das pernas durante o movimento da marcha. A IM não requer apenas um movimento de pernas, mas um processamento complexo no córtex, envolvendo um mecanismo neuronal específico dos gânglios da base e da área suplementar motora, além da sua interação com o lobo frontal (YAZAWA *et al.*, 1997).

A área suplementar motora recebe informações dos gânglios da base através do tálamo, e suas células possibilitam a preparação de movimentos como a iniciação da marcha, requerendo uma preparação sequencial e complexa de múltiplos músculos dos membros inferiores, como também do tronco (YAZAWA *et al.*, 1997).

II.1.1 Força de Reação do Solo

A cinética é uma área da mecânica que estuda a compreensão do movimento através do entendimento de suas causas: as forças. A força exercida por um corpo em

contato com o solo em razão da ação da gravidade é responsável pelo surgimento de uma força de reação de mesma direção, mesma intensidade, porém com sentido oposto, chamada de Força de Reação do Solo (FRS). Através dessa força é possível caracterizar, dinamicamente, todo o movimento (PAOLUCCI, 2006).

A FRS é um vetor tridimensional que obedece à Lei de Newton (II.1):

$$\vec{F} = m \cdot \vec{a} \quad (\text{II.1})$$

cujos componentes, denominados: vertical (FRSz), mediolateral (FRSy) e anteroposterior (FRSx), são medidas através de uma plataforma de força (ROSE e GAMBLE, 1998; WINTER *et al.*, 1998). Essa distribuição de forças pode ser representada como uma única força agindo sobre um ponto chamado de centro de pressão (PAOLUCCI, 2006).

A FRS representa uma resposta à ação de musculaturas e do próprio peso corporal em relação à ação da gravidade durante a postura ortostática e até mesmo, durante qualquer fase da marcha (WINTER *et al.*, 1998), sendo responsável assim pelo equilíbrio do indivíduo (ROSE e GAMBLE, 1998).

Cada componente da FRS representa uma característica diferente da iniciação da marcha e suas fases. LIU *et al.* (2006) afirmam que o componente anteroposterior da FRS (FRSx) (Figura II.1) representa um sinal importante durante o estudo da IM, pois tem se demonstrado um índice preciso correlacionado com a propulsão horizontal necessária para iniciar o primeiro passo aplicada ao solo.

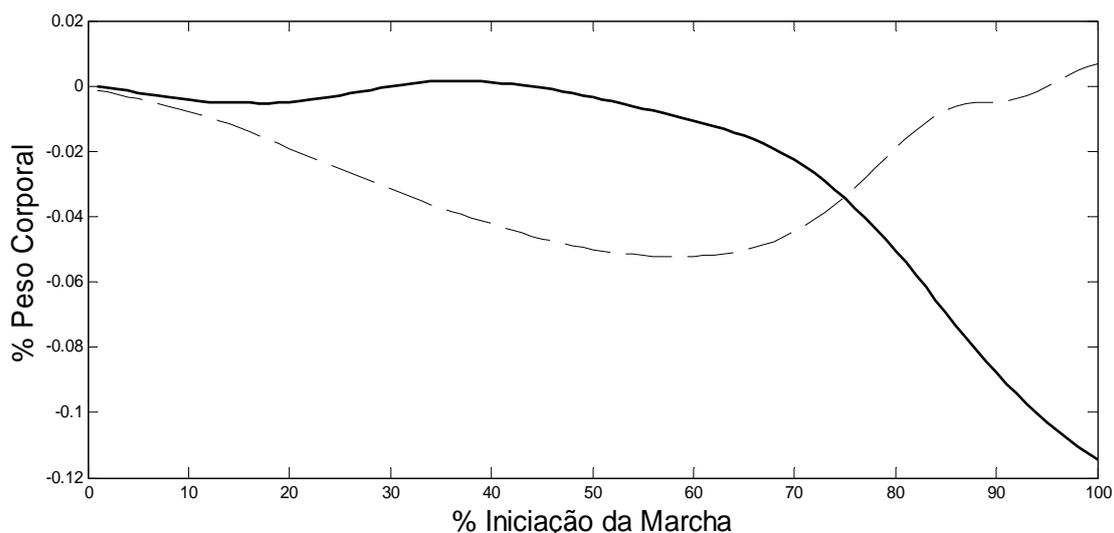


Figura II.1 – Componente anteroposterior da FRS (FRSx). Linha pontilhada – perna de balanço (FRSx_b); linha contínua – perna de apoio (FRSx_a).

A FRSx, originária da contração muscular isométrica, está relacionada à propulsão inicial, que desempenha um papel importante no comprimento do primeiro passo através da observação da força de reação anterior que gera uma propulsão na direção da progressão da IM, ou seja, para avançar, assim quanto maior for a amplitude da força anterior, maior será o comprimento do primeiro passo (PATCHAY *et al.*, 2002). A força de reação posterior, sempre de menor amplitude em idosos, por sua vez está relacionada com o freio que dificultaria o movimento do passo, resultante da co-contratação dos agonistas e antagonistas do membro inferior, assim o aumento desta força contrária a propulsão pode iniciar as hesitações do movimento, gerando um padrão anormal (PATCHAY *et al.*, 2002; CRENNNA *et al.*, 2006).

O componente mediolateral da FRS (FRSy - Figura II.2) possui amplitude pequena (aproximadamente 10% do PC). Durante a fase de apoio unipodal, esta é responsável pela aceleração do COP em direção à perna de apoio. Representa também o resultado das forças relacionadas aos movimentos de pronação e supinação do pé, onde seus valores positivos são relacionados ao movimento de supinação e valores negativos ao movimento de pronação (WHITTLE, 2002). Por apresentar amplitudes pequenas, alguns pesquisadores a consideram de baixa importância para a IM (PATCHAY *et al.*, 2002). Entretanto, há autores que correlacionam intimamente o aumento desta variável, na perna de balanço, com o APA (JONSSON *et al.*, 2007).

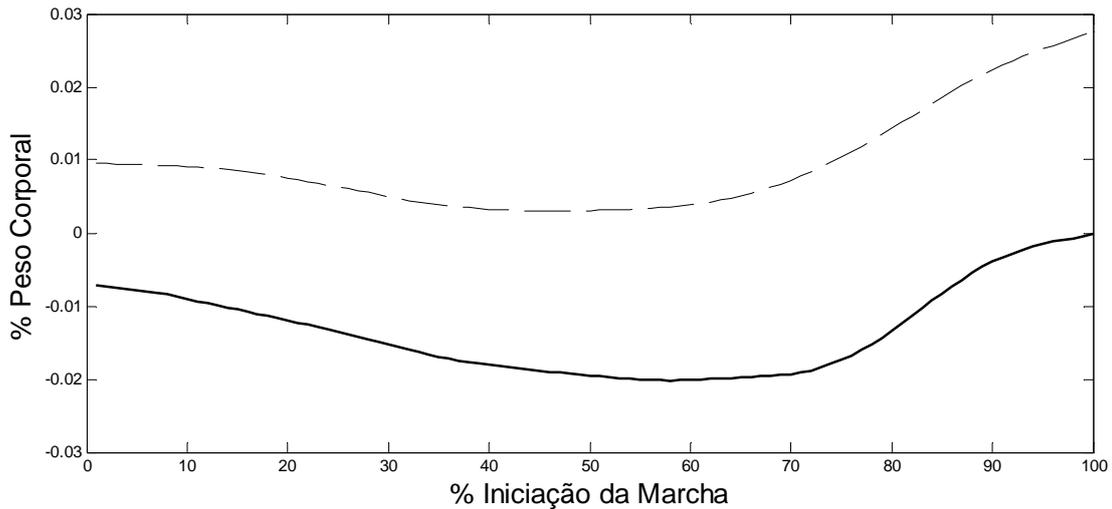


Figura II.2 – Componente mediolateral da FRS (FRSy). Linha pontilhada – perna de apoio (FRSy_a); linha contínua – perna de balanço (FRSy_b).

É a partir da aceleração vertical do corpo que se gera o componente vertical da FRS (Figura II.3) (WHITTLE, 2002), que teoricamente depende apenas da aceleração, uma vez que a massa corporal é constante, satisfazendo a equação (WELTER *et al*, 2006):

$$\vec{F} - \vec{w} = m \cdot \vec{a} \quad (II.2)$$

onde \vec{F} é o componente vertical da FRS, \vec{w} o peso corporal, m a massa corporal e \vec{a} a aceleração vertical do corpo. O peso, por sua vez, é dado por:

$$\vec{w} = m \cdot \vec{g} \quad (II.3)$$

onde \vec{g} é a aceleração da gravidade. Na combinação dessas equações obtém-se:

$$\vec{F} = m(\vec{g} + \vec{a}) \quad (II.4)$$

Assim, a FRSz é a aceleração vertical do corpo, ou seja, se o indivíduo está em repouso ($\vec{a} = 0$), \vec{F} se iguala ao peso corporal. Se $\vec{a} < 0$, FRSz cai para valores inferiores ao do

PC e caso $\vec{a} > 0$, a FRSz eleva-se. Sendo assim, a FRSz é diretamente proporcional à aceleração vertical.

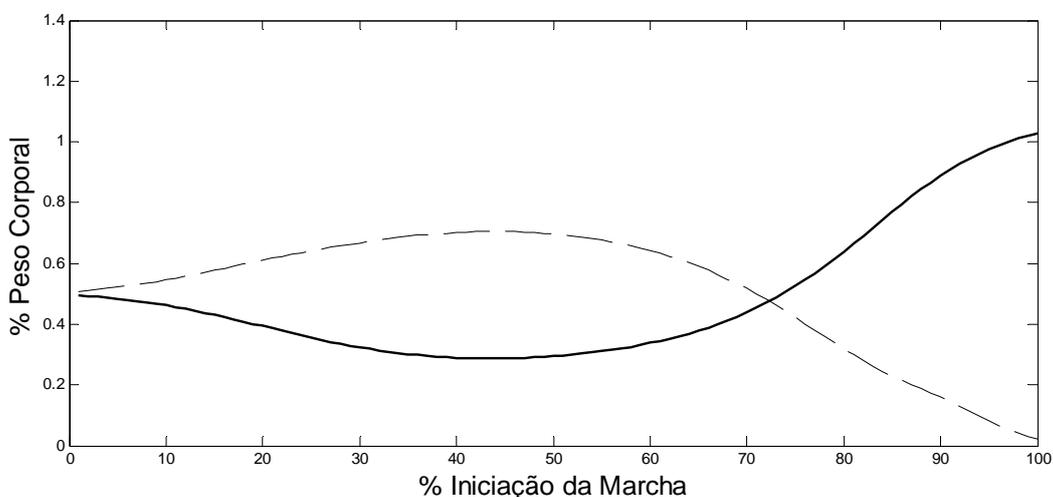


Figura II.3 – Componente vertical da FRS (FRSz). Linha pontilhada – perna de balanço (FRSz_b); linha contínua – perna de apoio (FRSz_a).

A partir da Terceira Lei de Newton (Princípio da Ação e da Reação), a perna de balanço impulsiona o chão, que por sua vez, gera um aumento da força de mesma amplitude, porém no sentido oposto, ajudando assim a levantar o pé do chão, realizando a tríplex flexão a fim de facilitar a transição para o apoio unilateral (PATCHAY *et al.*, 2002). A diminuição das amplitudes da FRSz está presente na IM de indivíduos diagnosticados com patologias que comprometem esta fase da marcha, assim como em idosos, sendo ele o fator responsável pelas dificuldades encontradas pelos mesmos (PATCHAY *et al.*, 2002).

As alterações simétricas da FRSz entre as pernas de balanço e de apoio, determinam, segundo LIU *et al.* (2006), os ajustes posturais antecipatórios característicos da IM.

II.1.2 Variáveis temporais

O APA é uma variável que caracteriza a IM através da observação da simetria da curva da força vertical de reação do solo (LIU *et al.*, 2006). O tempo de preparação é dado pelo intervalo de tempo entre um estímulo luminoso até o início da visualização de

alterações na curva FRSz, correspondendo ao tempo que o sistema visual-motor processa o estímulo visual e planeja o movimento, podendo influenciar o levantamento do pé do solo (LIU *et al.*, 2006), ou tempo de reação.

A partir deste ponto até a retirada da perna de balanço do solo, onde a FRSz está em zero, observa-se o tempo de preparação da tríplex flexão (Figura II.4; LIU *et al.*, 2006). Este período compreende a execução da IM, onde os APA são observados (ROSIN *et al.*, 1997). No presente estudo, esta variável é chamada de tempo de execução.

O prolongado tempo destas duas fases é encontrado em sujeitos que apresentam algum déficit de criação do programa motor, como o caso da síndrome de Parkinson, que ainda apresentam dificuldade de gerar força suficiente durante a fase de execução (ROSIN *et al.*, 1997).

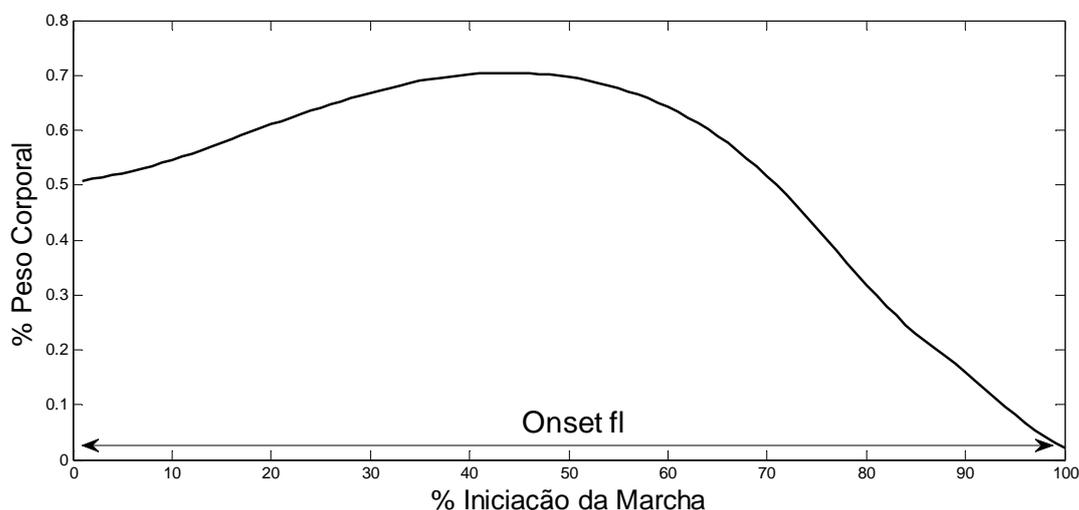


Figura II.4 – Tempo de execução (extensão da seta).

II.1.3 Centro de Pressão

A partir dos componentes da FRS (LIU *et al.*, 2006), pode-se obter uma importante grandeza mecânica para análise do movimento humano, denominada centro de pressão (COP)(ROSE e GAMBLE, 1998). O COP é o ponto de aplicação da resultante das forças verticais agindo sobre uma superfície de suporte, ou seja, uma plataforma de força (ROSE e GAMBLE, 1998). O somatório destes pontos gera uma medida de deslocamento, representando a resultante da resposta neuromuscular do

movimento em questão (MOCHIZUKI e AMADIO, 2003), ou seja, a resposta do SNC durante os APAs (HASS *et al.*, 2008).

Seu deslocamento está relacionado com a força resultante da FRS na superfície plantar (PATCHAY *et al.*, 2002). Durante a IM, o sinergismo das musculaturas do tibial anterior e o sóleo presente no APA, permite que o deslocamento do COP (Figura II.7) seja posterior e em direção a perna de balanço, promovendo então, a aceleração do deslocamento do ponto de representação da massa do corpo, denominado COM (ROSE e GAMBLE, 1998), para frente e para perna de apoio (JIAN *et al.*, 1993; BRUNT *et al.*, 1999; PATCHAY *et al.*, 2002) na preparação do primeiro passo (ROCCHI *et al.*, 2006).

O deslocamento dos componentes anteroposterior (COPap) (Figura II.5) e mediolateral (COPml) (Figura II.6) do COP, descreve os deslocamentos posterior e lateral, respectivamente (PATCHAY *et al.*, 2002). As amplitudes de tais deslocamentos durante a IM indicam o nível de força propulsiva gerada, além do controle postural lateral do indivíduo (LIU *et al.*, 2006).

O mecanismo de deslocamento posterior do COP é mais suscetível a deteriorização do complexo de interação central e alterações periféricas associadas à depleção de dopamina. Outro fator que age sobre o deslocamento posterior presente em idosos, limitando sua amplitude, é ativação prolongada dos músculos sóleo e gastrocnêmio durante a contração do tibial anterior, na IM (HASS *et al.*, 2008). Já o deslocamento mediolateral é controlado pela ação dos músculos adutores e abdutores do quadril (HASS *et al.*, 2008).

Nos pacientes com SP, a hesitação do primeiro passo está associado com a diminuição do deslocamento do COP, assim como o prolongamento de sua fase preparatória, levando a uma redução do comprimento do passo e de sua velocidade (ROCCHI *et al.*, 2006).

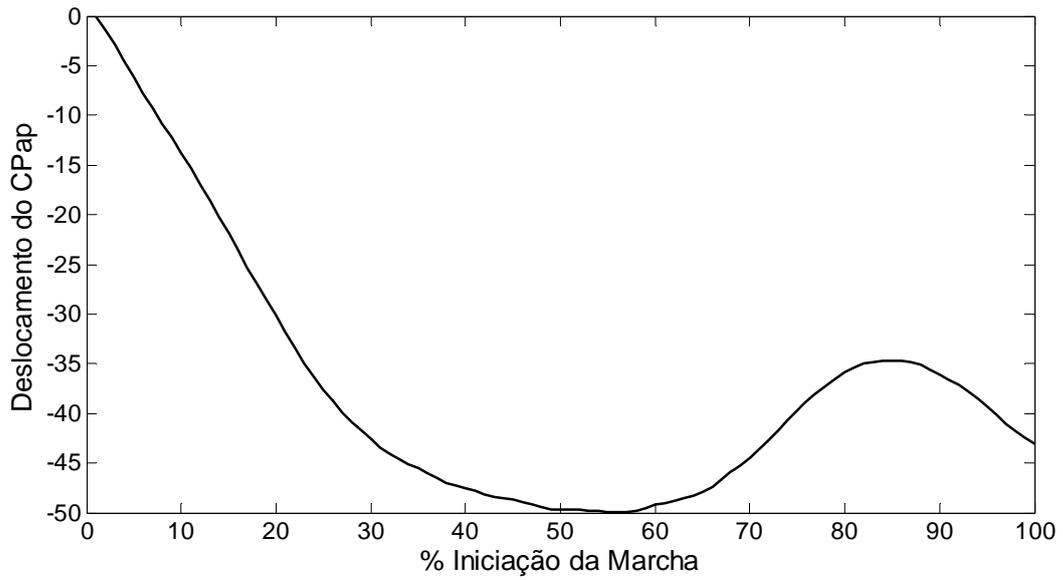


Figura II.5 – Componente anteroposterior do COP durante a IM.

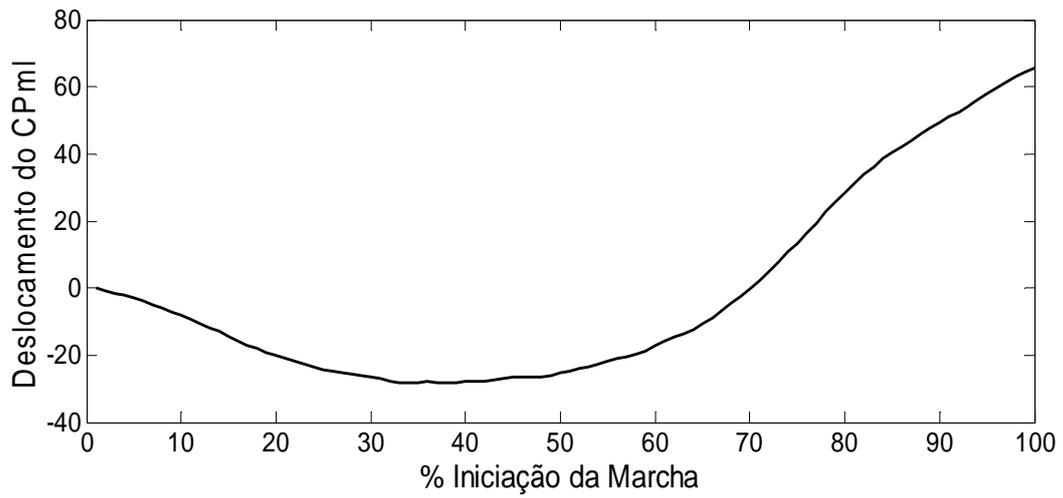


Figura II.6- Componente mediolateral do COP durante a IM.

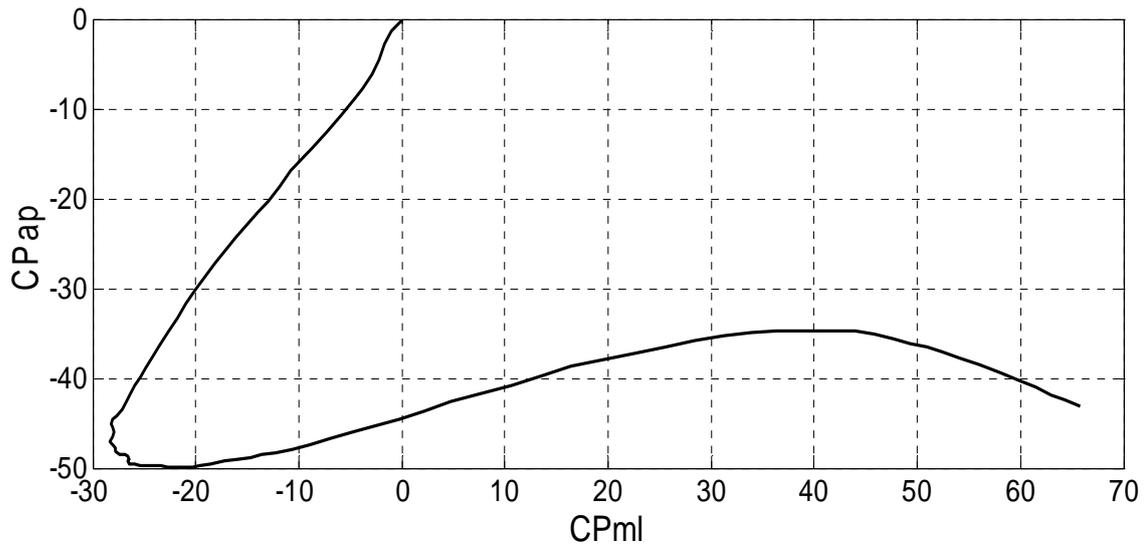


Figura II.7 – Deslocamento do COP durante a IM

II.2 SÍNDROME DE PARKINSON

A síndrome de Parkinson (SP) é caracterizada por um distúrbio degenerativo de caráter crônico e progressivo que acomete o SNC, com degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra (DUNNEWOLD *et al.*, 1997; HALLIDAY *et al.*, 1998; FERRARIN *et al.*, 2004; CHRISTOFOLETTI *et al.*, 2006), consequente à atrofia e degeneração dos gânglios da base (CHRISTOFOLETTI *et al.*, 2006). A deficiência desses neurotransmissores acarreta em uma interrupção entre os gânglios da base, tálamo e córtex cerebral (LANG e LOZANO, 1998), fazendo com que a doença afete principalmente o sistema motor. A SP tem evolução lenta, de caráter idiopático e sem correlação genética, atinge ambos os sexos e manifesta-se, em média aos 50 anos (SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005), porém sua sintomatologia estará presente em mais da metade da população acima de 85 anos, sem que os mesmos tenham a síndrome (AMINOFF, 1998).

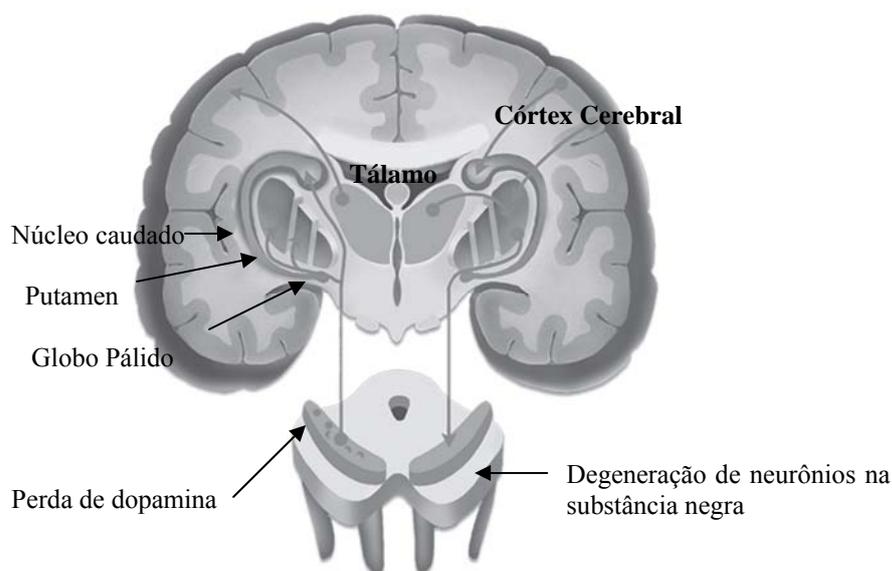


Figura II.8 – Esquema da síndrome de Parkinson no SNC (adaptado de LANG e LOZANO, 1998)

Seus sintomas têm características de doença neurodegenerativa, incluindo dificuldades na movimentação voluntária e na estabilidade postural, assim como tremor de repouso e rigidez (DUNNEWOLD *et al.*, 1997; SAMII *et al.*, 2004). Os sintomas da SP somente tornam-se evidentes a partir da perda de 80% das células dopaminérgicas da substância negra (YOUNG, 2003).

PAHAPILL e LOZANO (2000, *apud* CHRISTOFOLETTI *et al.*, 2006) atribuem as alterações nas reações de equilíbrio de pacientes com SP à degeneração de neurônios glutamatérgicos dos núcleos pedunculopontinos. Esses núcleos recebem aferências da medula espinhal e dos gânglios da base, projetando conexões eferentes ao cerebelo e à medula espinhal. No cerebelo, informações corticais da área de associação são transmitidas, formando-se, assim, a via córtico-pontino-cerebelar relacionada ao planejamento do movimento. A atrofia e a degeneração dos gânglios da base geram um padrão inibitório exacerbado, fazendo com que o sujeito com SP encontre dificuldade em modular as estratégias de equilíbrio.

A SP afeta tarefas motoras, tais como a marcha, a escrita e a fala, porém os sujeitos afetados apresentam dificuldade maior ainda, quando realizam alguma dessas atividades associadas a outras tarefas cognitivas e/ou motoras de maior complexidade,

como, por exemplo, no período de iniciação dos movimentos (MORRIS *et al.*, 2001; SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005).

A síndrome está relacionada com uma disfunção dos gânglios da base, que são responsáveis pelo controle motor dos movimentos voluntários (MORRIS *et al.*, 2001; SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005). Consequentemente, ocorre um desequilíbrio nos neurotransmissores dos gânglios da base (GABA, levodopa e acetilcolina), afetando a comunicação entre diferentes regiões do cérebro e modificando a excitação ou inibição de neurônios subseqüentes (KANDELL *et al.*, 2000). Assim, as habilidades motoras, principalmente a iniciação das mesmas, começam a apresentar dificuldade, tornando-se excessivamente mais lentas e menores, caracterizando a bradicinesia (MORRIS *et al.*, 2001).

Outro importante neurotransmissor é a dopamina, que se encontra em déficit na síndrome de Parkinson. Esta é produzida na substância negra, local onde os neurônios estão aglomerados no mesencéfalo, e onde, através de sinapses, se conectam aos gânglios da base (KANDELL *et al.*, 2000).

Os gânglios da base ou núcleos da base, como também são conhecidos, são conjuntos de corpos de neurônios situados no interior do hemisfério cerebral, formando o núcleo caudado, putâmen, globo pálido, núcleo subtalâmico e a substância negra. O corpo estriado, estrutura formada por três dos componentes acima citados (núcleo caudado, putâmen e o globo pálido) está relacionado ao controle postural e do movimento (MORRIS *et al.*, 2001).

O corpo estriado está intimamente ligado com a substância negra, através da dopamina, que funciona como neurotransmissor inibitório no corpo estriado. Quando um movimento é iniciado pelo córtex cerebral, os impulsos são transmitidos ao corpo estriado e então podem seguir duas vias. No caso do movimento voluntário, os neurônios do corpo estriado aumentam a atividade de neurônios talâmicos e do córtex, facilitando a execução do movimento. Porém, quando o movimento é involuntário, ocorre a ativação dos neurônios da substância negra, que inibem as células talâmicas e corticais, inibindo assim o movimento. Na SP, como há uma diminuição das concentrações de dopamina, o corpo estriado torna-se demasiadamente ativo, dificultando o controle dos movimentos (MORRIS *et al.*, 2001).

A maior parte dos sintomas da SP é explicada pela deficiência de dopamina no cérebro, que independentemente da síndrome, já apresenta uma redução em sua produção de 30-50% a partir dos 65 anos de idade (HALLIDAY *et al.*, 1998).

A rigidez, definida como o aumento da resistência ao movimento passivo, é pronunciada em atividades motoras contralaterais ou desempenhos de tarefas cognitivas, podendo ser controlada pela medicação, porém sempre estará presente na SP (SAMII *et al.*, 2004). Esse sintoma aumenta durante o movimento, sendo originado pelo aumento do tônus muscular (SILVEIRA *et al.*, 2005), podendo levar a uma alteração postural, como uma flexão do tronco, influenciando no equilíbrio do paciente (ALLERT *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2004). Um dos sintomas evidentes na SP é o tremor (FERRARIN *et al.*, 2004); quando presente pode ser acentuado em apenas um dos membros nos primeiros anos da doença e bilateralmente em estágios mais avançados. Pode ser observado também na mandíbula, pescoço, cabeça e face (SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005), porém 30% dos sujeitos diagnosticados com a síndrome podem não apresentar o tremor (MARJANNA-LYONS *et al.*, 2001).

Outro sintoma comum na SP é a alteração do equilíbrio postural (MORRIS *et al.*, 2001; SILVEIRA e BRASOLOTTO, 2005). Esse déficit é encontrado nos estágios avançados da síndrome, o que acarreta em um comprometimento da marcha, no ponto de vista da segurança e independência, incluindo desde a dificuldade de realização do movimento, manutenção da velocidade, cadência e a redução da resistência da mesma (ALLERT *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004), fazendo com que o indivíduo se locomova em bloco (SAMII *et al.*, 2004). Com o comprometimento do equilíbrio e do controle postural, o risco de deslizamento e queda aumenta (MORRIS *et al.*, 2001), principalmente quando o indivíduo se depara com uma perda repentina do equilíbrio associado a passos mínimos, que são inadequados, havendo dificuldade de retomada do equilíbrio (JACOBS e HORAK, 2006).

A marcha do paciente com a SP é estereotipada, com passos pequenos e base de suporte estreita. O paciente apresenta dificuldade na marcha quando associada a diferentes tarefas e também na modulação de parâmetros em diferentes ambientes e demandas (FAIST *et al.*, 2001; MORRIS *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004). Outro padrão de marcha característico do paciente com SP é o movimento com os pés arrastando no solo e o aumento no tempo de duplo apoio devido à instabilidade postural. Esses passos curtos caracterizam a hipometria, ou seja, os movimentos demasiadamente curtos, encontrados em pacientes com SP, devido a informações proprioceptivas anormais que geram alterações na estimativa do comprimento dos movimentos, sendo uma disfunção central da interação da primeira com a segunda região sensoriomotoras do córtex cerebral (JACOBS e HORAK, 2006).

Lembrando que o sistema locomotor depende da integração das informações sensoriais e da modulação do sistema efetor, que realiza efetivamente o movimento (PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006).

A velocidade reduzida do movimento está relacionada à tentativa de diminuir a magnitude das forças de desestabilização, diminuindo a perturbação do centro de gravidade durante a impulsão e conseqüentemente, o risco de queda. Sujeitos com SP podem apresentar eventos de bloqueio motor, conhecidos como *freezing* na iniciação de movimentos, principalmente na IM (ALLERT *et al.*, 2001; SAMII *et al.*, 2004; DAVIS *et al.*, 2006), devido ao aumento no tempo de preparação para o mesmo (ALLERT *et al.*, 2001), em consequência da falta de conexões entre a parte que formula a ação motora com a parte que manda executar (KANDELL *et al.*, 2000).

Pacientes com hipocinesia apresentam dificuldades em iniciar o movimento, levando a alterações na fase inicial da marcha, como a redução da velocidade e comprimento do passo (DEVAL *et al.*, 2007; HASS *et al.*, 2008). A deficiência no padrão de sincronização da marcha é uma característica de pacientes em estágio avançado de doenças nos gânglios da base, porém podem melhorar com o tratamento fisioterapêutico (DELVAL *et al.*, 2007). HASS *et al.* (2008) encontraram regulação anormal da força, redução da magnitude do deslocamento do COP e instabilidade postural durante o início da marcha em pacientes com síndrome de Parkinson.

II.2.1 Estimulação Cerebral Profunda

As neurocirurgias realizadas na década de 1930 tinham como abordagens iniciais, nos sujeitos com SP, a diminuição do tremor e da rigidez articular, a partir de cirurgias realizadas nos gânglios da base, através de procedimentos abertos. Novas cirurgias surgiram e conjuntamente a elas, novas oportunidades de melhorar não apenas o tremor e a rigidez, mas todos os sintomas da síndrome, através do implante de sistemas para a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (ECP-NST) (FERRARIN *et al.*, 2002; NASSER *et al.*, 2002; CRENNNA *et al.*, 2006; DAVIS *et al.*, 2006; LIU *et al.*, 2006). Essa estimulação, usada pela primeira vez em 1997 a fim de substituir a talamotomia que apenas tratava o tremor (BENABID, 2003), permite a diminuição da administração dos medicamentos e a melhora do desempenho motor (NASSER *et al.*, 2002; CRENNNA *et al.*, 2006; DAVIS *et al.*, 2006; LIU *et al.*, 2006;

MUNIZ *et al.*, 2010a), uma vez que esses pacientes em estágios avançados da doença desenvolvem uma certa tolerância a medicação, caracterizada pela interrupção de forma brusca do efeito do medicamento antes mesmo da administração da próxima dose, causando momentos de imobilidade (RODRIGEZ-OROZ *et al.*, 2005).

A ECP-NST requer um procedimento cirúrgico que apresenta poucos efeitos colaterais, é reversível e bastante seguro (FERRARIN *et al.*, 2004). Tem como objetivo diminuir a influência patológica da atividade neural no núcleo subtalâmico (NST) (ALLERT *et al.*, 2001; SILBERSTEIN *et al.*, 2009), principalmente quando o tratamento farmacológico não traz mais benefícios ao paciente (FERRARIN *et al.*, 2004).

O procedimento consiste na estimulação constante do núcleo subtalâmico através de um eletrodo que faz conexão com um gerador de pulso subcutâneo (FERRARIN *et al.*, 2004; SILBERSTEIN *et al.*, 2009) com pulsos retangulares com largura de 60 a 150 μ s (BOTZEL e KRAFT, 2010) em frequências que variam entre 100 Hz (ALLERT *et al.*, 2001) e 185 Hz (RODRIGEZ-OROZ *et al.*, 2005) e 4 V de amplitude (BOTZEL e KRAFT, 2010). Tais estímulos irão corrigir as regiões hiperativas e modularão as saídas nos gânglios da base, com maior liberação de dopamina (FERRARIN *et al.*, 2004; BOTZEL e KRAFT, 2010).

A implantação dos eletrodos pode ser feita unilateralmente e bilateralmente. KUMAR *et al.* (1999, *apud* BASTIAN *et al.*, 2003) observaram que a melhora do índice motor não é semelhante em ambos os procedimentos, tendo encontrado 54% de melhora nos pacientes que realizaram ECP-NST bilateral contra 23%, unilateral, com evidência primariamente no movimento do braço contralateral ao eletrodo; porém, do ponto de vista da estabilidade postural e da marcha, não houve diferença entre os dois procedimentos.

Na questão das respostas dos pacientes que foram submetidos à ECP-NST, ALLERT *et al.* (2001) observaram uma melhora de 30% nos aspectos clínicos da marcha na condição sem medicação porém com estímulo, quando comparado as respostas obtidas por outros procedimentos cirúrgicos, como a estimulação do globo pálido. Uma vez que o procedimento no NST consiste na estimulação de um volume menor do núcleo, exigindo uma energia menor, o mesmo vem se tornando cada vez mais usado pelos neurocirurgiões (ALLERT *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2004). Entretanto, sua eficácia está associada ao posicionamento correto dos eletrodos (BENABID, 2003; FERRARIN *et al.*, 2004).

A melhora das atividades motoras é evidente em sujeitos na condição sem a medicação, usando apenas a estimulação (BENABID, 2003), levando a um aumento de sua qualidade de vida de 25% de acordo com o índice motor, em relação aos sujeitos que usaram apenas a medicação (BOTZEL e KRAFT, 2010). Quando o estimulador é desligado, a escala da atividade motora piora em aproximadamente 90% em apenas duas horas, ocorrendo o oposto quando o estimulador é novamente ligado (BENABID, 2003).

Quanto aos efeitos da ECP-NST na iniciação da marcha, BOTZEL e KRAFT (2010) e CRENNNA *et al.* (2006) observaram aumento no comprimento do primeiro passo, assim como a velocidade da mesma. Esses mesmos dois parâmetros foram analisados no estudo de CHASTAN *et al.* (2009), que observaram que a combinação da medicação e do ECP-NST aumentaram significativamente o comprimento do primeiro passo em 41% na condição estímulo associado à medicação, quando comparados ao pacientes na condição sem medicação e sem estímulo durante a marcha normal, o que não foi possível observar nos pacientes apenas com a estimulação. Durante a marcha acelerada, os sujeitos apresentaram melhora significativa em todas as situações quando comparados à situação de velocidade natural, mas quando comparados à condição sem nenhum tratamento, obtiveram aumento de 11% apenas com a estimulação e 19% na combinação de medicamento e estímulo. Quanto à velocidade, analisadas sob o ponto de vista da velocidade natural observaram um aumento em sua velocidade de 40% na combinação dos tratamentos. No protocolo de velocidade rápida, a mesma foi aumentada em mais 12% apenas com a estimulação e 21% na combinação dos tratamentos. Os autores concluem que a ECP-NST contribui para o aumento da velocidade da marcha e do comprimento do primeiro passo.

Outro achado importante é que a ECP-NST durante a iniciação da marcha contribui para a redução da fase de desequilíbrio unilateral, caracterizada pelo deslocamento póstero-lateral do COP, além de contribuir para maiores deslocamentos ântero-posterior e médio-lateral do COP durante os ajustes posturais antecipatórios (CRENNNA *et al.*, 2006; CHASTAN *et al.*, 2009).

Diversos estudos (ALLERT *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2004; FERRARIN *et al.*, 2005; CHO *et al.*, 2006; DAVIS *et al.*, 2006; CHASTAN *et al.*, 2009; BOTZEL e KRAFT, 2010; CANTINIAUX *et al.*, 2010; MUNIZ *et al.*, 2010a) têm focado a ECP-NST, observando a melhora de tarefas motoras, que incluem parâmetros cinemáticos e espaço-temporais da marcha, *freezing*

na iniciação da marcha, e diminuição dos sintomas da SP, como o tremor, a rigidez, a bradicinesia e as discinesias consequentes as altas doses de levodopa, medicação para a SP. Melhoras significativas foram encontradas por BASTIAN *et al.* (2003), que observaram um acréscimo de 40% nos índices de função motora em sujeitos sem a medicação (levodopa).

A maioria dos estudos que relaciona a SP com a ECP-NST, estudam o ciclo da marcha completa através de índices de função motora, permitindo uma análise qualitativa (ALLERT *et al.*, 2001; FERRARIN *et al.*, 2002; RODRIGEZ-OROZ *et al.*, 2005; DAVIS *et al.*, 2006; SILBERSTEIN *et al.*, 2009), o que pode constituir uma limitação nos estudos, pois avaliam apenas se houve ou não melhora. Desse modo, faz-se necessário analisá-los quantitativamente, permitindo quantificar esta melhora (FERRARIN *et al.*, 2002; CHASTAN *et al.*, 2009).

Poucos estudos analisaram a estimulação relacionada à iniciação da marcha, LIU *et al.* (2005) observaram melhora significativa dos parâmetros a curto prazo, como tempo de preparação do primeiro passo. MUNIZ *et al.* (2012) realizaram esta análise a longo prazo, levando em consideração a curva completa através de uma ferramenta estatística, onde os mesmos resultados não foram encontrados após sete anos de estudo, mas sim uma piora nos ajustes posturais antecipatórios, devido ao aumento da amplitude dos componentes vertical e anteroposterior da FRS. Apesar de analisar a IM através da aplicação de ACP, MUNIZ *et al.* (2012) não comparou a técnica com técnicas mais simples e amplamente encontrada na literatura, como a análise paramétrica.

CAPÍTULO III

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS

Descrita de forma independente por Pearson (1901) e Hotelling (1933), a Análise de Componentes Principais (ACP) é uma técnica estatística de análise multivariada, que transforma linearmente um conjunto de vetores de K variáveis levando a K novas variáveis, onde cada uma das novas variáveis é uma combinação linear das variáveis originais. A combinação é tal que as novas variáveis são não correlacionadas e concentram a maior variância possível nas primeiras P variáveis, denominados componentes principais (CP) (DUNTEMAN, 1989; JACKSON, 2003; MANLY, 2008). Essa transformação objetiva a redução da dimensionalidade dos dados sem que haja grande perda das informações, preservando ao máximo a variação presente nos dados (NADAL e PANERAI, 1990; JOLLIFFE, 2002; MANLY, 2008).

Nessa análise, as K variáveis originais são transformadas em K novas variáveis, onde as primeiras P contabilizam a maior parte da variância do vetor original. Sendo $P \ll K$, torna-se possível desprezar as $K - P$ demais, promovendo-se uma redução da dimensionalidade dos dados (JOLLIFFE, 2002). As variáveis resultantes correspondem aos CP. Geometricamente, os dados passam por um processo de deslocamento e rotação do sistema de coordenadas (JOHNSON e WICHERN, 1988), através do procedimento de remoção da média de todos os pontos disponíveis (JOLLIFFE, 2002), seguido da combinação linear das variáveis originais, para assim, produzir poucos vetores com variâncias não desprezíveis que descrevam a maior parte da variação do conjunto de dados originais (MANLY, 2008). Esses vetores, chamados autovetores, são ordenados de acordo com variabilidade em que representam (DUNTEMAN, 1989; SEMMLOW, 2004; MANLY, 2008). O primeiro CP é o autovetor que corresponde à maior variância, sendo os demais CPs ortogonais a este, ordenados pela direção da maior variância dos resíduos do primeiro CP. Portanto, os CP não são correlacionados (JOHNSON *et al.*, 1988). Dando continuidade ao processo, uma fração significativa da variância dos dados se concentra em um conjunto reduzido de componentes principais ortogonais entre si, podendo-se então desprezar os demais (DUNTEMAN, 1989; CHAU, 2001;

SEMMLOW, 2004; MANLY, 2008). A ACP possibilita assim, trabalhar com uma quantidade reduzida de variáveis empíricas que, no entanto, preservam a maior parte da variância dos dados originais, sem que seu desenvolvimento requeira um modelo estatístico predeterminado (JOHNSON et al., 1988). Apesar das CPs não serem correlacionadas entre si, o que facilita seu processamento, o fato de cada CP representar a combinação linear de todas as variáveis originais dificulta a sua interpretação (MANLY, 2008).

A ACP vem sendo aplicada há décadas a sinais biológicos (NADAL e PANERAI, 1990). Nesse caso, um segmento de sinal com K amostras é interpretado como um único ponto em um espaço K -dimensional, ou de K variáveis.

III.1.1 Autovetor e Autovalor

Sendo D a matriz original com dados de N sujeitos representados por K variáveis, e S a matriz de covariância, cujos termos são calculados pela equação (JOLLIFFE, 2002):

$$S_{ij} = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^N (d_{ki} - \bar{d}_i)(d_{kj} - \bar{d}_j) \quad (\text{III.1})$$

onde \bar{d}_j é a média da j -ésima variável dos dados originais

O cálculo dos CP é dado pela seguinte equação:

$$S\vec{v} = \lambda\vec{v} \quad (\text{III.2})$$

onde \vec{v} corresponde ao autovetor, λ ao correspondente autovalor, que representa a variância do CP.

Cada autovalor corresponde à fração de variância representada pelo respectivo autovetor (NADAL e PANERAI, 1990). Sendo assim, a soma de todos os autovalores corresponde à variância total dos dados originais (MANLY, 2008).

O autovetor de maior autovalor corresponde ao eixo para o qual os pontos apresentam maior variância, sendo, portanto o primeiro CP. O segundo maior autovetor corresponde ao segundo CP, e assim progressivamente (MANLY, 2008).

Quando a ACP é aplicada a sinais, os autovetores têm a mesma estrutura temporal dos trechos de sinais originais. Assim, a representação desse vetor como um sinal contribui para a sua interpretação. Cada amostra do autovetor constitui um fator de carga correspondente à amostra do sinal original, com altos fatores de cargas (valores absolutos) sendo relacionados aos trechos de maior variância do sinal original (MUNIZ *et al.*, 2012). No presente trabalho, definiu-se como alto fator de carga cada ponto ou trecho do autovetor que ultrapassa 0,05.

Os Coeficientes do Componente Principal (CCP) representam a projeção de cada sujeito em cada eixo dos componentes principais (JOLLIFFE, 2002). Os CCPs medem a contribuição dos CPs para cada sinal no domínio do tempo, através da transformação da curva original de cada indivíduo em um conjunto de coeficientes (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007).

III.1.2 Escolha do número de componentes principais

Existem K componentes principais para K variáveis, porém deve-se achar algum artifício para descartar os componentes de menor variância, uma vez que a ACP visa reduzir a dimensionalidade dos dados. Entretanto, a escolha do número certo de CPs é importante para a utilização do método (MANLY, 2008), pois se a análise contiver menos do que o necessário, haverá informações perdidas ou, até mesmo, quando se utiliza a mais do previsto, há uma injeção de ruídos que poderá levar a uma interpretação errônea dos dados.

Vários métodos têm sido sugeridos na literatura para a determinação do número de CPs que devem ser retidos para a análise (JOLLIFFE, 2002; JACKSON, 2003). No atual estudo, o método do gráfico *scree* será utilizado e descrito abaixo.

III.1.2.1 Gráfico *Scree*

Este método representa o método gráfico definido por Cattell (1966 *apud* JACKSON, 2003) que identifica um ponto de inflexão na curva que liga os autovalores em um gráfico de escala normal ou logística (Figura III.1), considerando o primeiro

ponto após a sua primeira inflexão, como o número adequado de CP a serem retidos na análise (JOLIFFE, 2002; JACKSON, 2003).

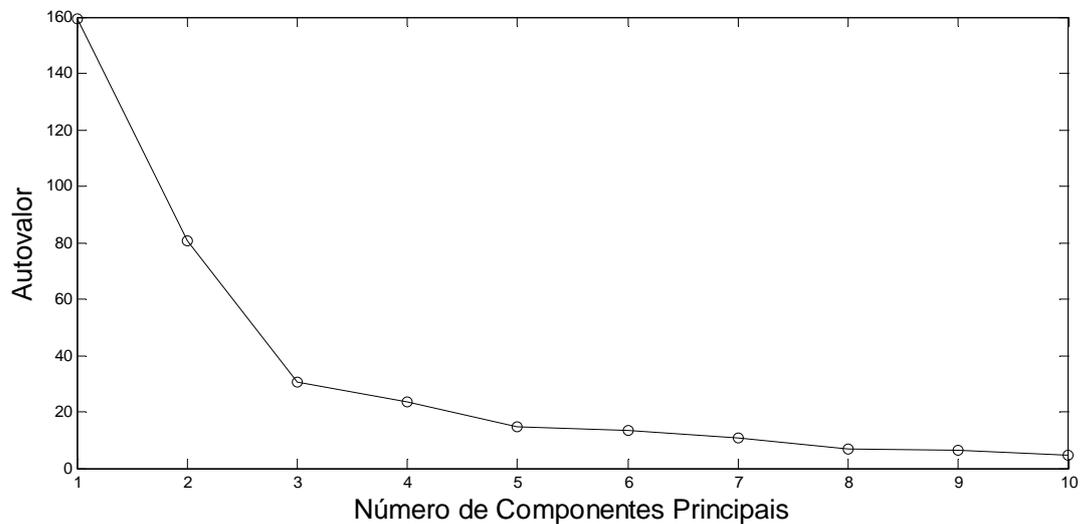


Figura III.1 – Típico *Scree* Gráfico : ponto de inflexão no terceiro CP.

III.2 MÉTODO DE CLASSIFICAÇÃO

A ACP, por proporcionar a combinação linear de variáveis, identifica a relação entre elas, possibilitando o reconhecimento de um padrão entre os dados. Sendo assim, os CCPs são usados como entrada de diversas técnicas de reconhecimento de padrão para a classificação dos dados (JOLLIFFE, 2002). No presente estudo, será utilizada a regressão logística, como método de classificação linear, como também o classificador não linear, a distância padrão.

III.2.1 Distância Padrão

A distância padrão (DP) foi proposta por Flury e Riedwyl em 1986 com o intuito de calcular distâncias entre variáveis com diferentes unidades, ou seja, numa situação multivariada, levando em consideração a variabilidade distinta das mesmas. Esta distância é utilizada para calcular a distância de um ponto ao centro de um conjunto de dados, onde cada variável é normalizada pelo respectivo desvio padrão (RUBIN, 1980;

FLURY e RIEDWYL, 1986). Matematicamente, essa distância é definida como a raiz quadrada da distância de Mahalanobis (DM), que é uma distância generalizada que considera a correlação entre as variáveis (FLURY e RIEDWYL, 1986; TOGUCHI e JUGULUM, 2002).

A DP agrega informações de covariância entre as variáveis para detectar similaridade entre um grupo com amostra conhecida e outra desconhecida, ou seja, além das variâncias de cada variável, considera também a relação entre elas (RUBIN, 1980), e é dada pelo seguinte cálculo (JOLLIFFE, 2002):

$$d(i, j) = (\vec{y}_i - \vec{x}_j)S^{-1}(\vec{y}_i - \vec{x}_j) \quad (\text{III.5})$$

onde \vec{y}_i representa os coeficientes o i-ésimo indivíduo grupo com SP, \vec{x}_j a média dos indivíduos do grupo controle e S^{-1} é a matriz inversa de covariância.

A distância padrão representa a distância entre a cada observação (do grupo a ser observado) e o centro da elipsoide (grupo controle - GC) no plano dos coeficientes dos componentes principais normalizados pela variância de cada coeficiente.

III.2.2 Regressão Logística

A regressão logística (RL) é comumente usada como um modelo linear preditivo para diagnóstico e prognóstico de um conjunto de dados. É constituída como uma técnica de modelagem estatística que estima a probabilidade de um evento dicotômico relacionado com um conjunto de variáveis explicativas (LAI et al., 2009). Esta técnica tenta prever a probabilidade de uma variável binária dependente pertencer ao evento de interesse, como função de uma ou mais variáveis independentes, no caso os CCPs, sem que as mesmas apresentem uma distribuição Gaussiana e que possuam uma relação linear com as variáveis dependentes (HAIR et al., 2005).

É amplamente usada na medicina, a fim de determinar os fatores que caracterizam um grupo de pacientes com alguma disfunção com o de grupo de pacientes sãos (NADAL e BOSSAN, 1993).

É representada pela equação abaixo:

$$P(x) = \frac{1}{1 + \exp[-(\beta_0 + \sum_{k=1}^N \beta_k CCP_k)]} \quad (\text{III.7})$$

onde β_0 é o intercepto e β_k são os coeficientes associados às variáveis explicativas CCP_k . Os coeficientes de ajuste β_k podem ser estimados pelo método de máxima verossimilhança, através dos CCPs foram selecionados como variáveis independentes para calcular o logaritmo natural da razão de probabilidade. A razão de probabilidade é uma maneira de observar se a probabilidade é a mesma nos dois grupos a serem testados, ou seja, verificará se o evento irá acontecer ou não (MUNIZ *et al.*, 2010a).

Como a RL classifica os eventos dicotomicamente, classificamos os grupos em 0 (controle) e 1 (SP), quando o hiperplano de todos os pontos que conduzem a potência da exponencial presente na equação acima citada (III.7) se igualar a 0, traçamos o limiar de decisão entre as duas classes, assim o processo de estimação determina a superfície do hiperplano que separa o padrão nas duas classes, uma para $P(x) > 0,5$ e outra para $P(x) < 0,5$ (NADAL e BOSSAN, 1993; MUNIZ, 2008), onde a potência da exponencial é a combinação linear dos preditores (ARANA *et al.*, 2004).

Para obter um modelo que melhor classifique um conjunto de dados, ou seja, utilizar apenas as mais relevantes no processo de separação, coeficientes que são testados através do método *stepwise* ou passo-a-passo. Este método é uma mistura de técnicas que possibilitam a verificação de maiores possibilidades de modelos, construindo-o de forma progressiva (*stepwise* ou passo-a-passo), através de três testes comumente encontrados na literatura: *forward* ou seleção para frente, que parte do modelo vazio e adicionam variáveis sucessivamente; *backward* ou seleção recursiva, que parte do modelo completo e remove variáveis; e a seleção *backward-forward*, que adiciona e remove variáveis (KRZANOWSKI, 1998). Os testes de seleção *forward* e *backward*, por apresentarem as mesmas características, possuem a mesma vantagem. A cada passo a frente, os testes permitem a retirada de uma das variáveis já presentes, assim combinações entre elas podem ser testadas, dando mais confiança as variáveis que devem permanecer no modelo. Devido a esta maleabilidade de adição e retirada de variáveis, esta é a estratégia mais atraente para se selecionar um modelo (HAIR *et al.*, 2005).

III.2.3 Avaliação do método

Como já observado por MUNIZ (2008), a maioria dos estudos realizados em seres humanos possui uma amostra pequena, o que dificulta a detecção de padrões, sendo assim, é necessário reduzir o erro de classificação através do método de validação cruzada, levando a um maior poder de generalização do classificador empregado. Este método compreende em dividir a amostra em V partes (*V-fold cross validation*), utilizando apenas uma parte para o teste e as demais ($V-1$) para o treinamento. O teste será realizado V vezes, porém alternando a parte removida, e o erro da classificação será a soma dos erros encontrados em todas as observações.

Quando a amostra possui um N muito pequeno, é interessante utilizar o método da validação cruzada *leave-one-out* (deixa-um-de-fora), onde o número de V é o mesmo de N , levando a um modelo de classificação mais robusto (MUNIZ, 2008). A técnica testa cada observação aleatoriamente removida formando um novo conjunto ($N-1$), utilizado para obtenção do modelo do classificador. A variável é testada pelo classificador e logo em seguida é reinserida e uma nova é removida, esse rodízio é feito até que todas as observações tenham sido excluídas. O desempenho, então, leva em consideração todas as observações do modelo, o que leva a uma maior acurácia do mesmo (NEELY *et al.*, 2001 *apud* MUNIZ, 2008).

O sucesso de predição do classificador pode ser avaliado a partir dos valores de sensibilidade, especificidade e acurácia.

A acurácia representa o número de indivíduos classificados corretamente, verdadeiro positivo, que são os pacientes do grupo estudado classificados doentes, e verdadeiro negativo, que representam os sujeitos do GC classificados normais dividido pelo número total de indivíduos na amostra (HERNÁNDEZ-CARABALLO *et al.*, 2005).

A sensibilidade é calculada a partir da divisão do número de indivíduos do grupo estudado classificados corretamente pelo total de pacientes do modelo, representando a percentagem de indivíduos com doença, classificados corretamente (HERNÁNDEZ-CARABALLO *et al.*, 2005).

A especificidade representa a percentagem de indivíduos do grupo controle classificados corretamente, calculado pela divisão do número de indivíduos do GC

classificados corretamente pelo total de indivíduos no grupo (HERNÁNDEZ-CARABALLO *et al.*, 2005).

CAPÍTULO IV

ESTADO DA ARTE

Nos últimos anos, a marcha se tornou o aspecto clínico que mais vem sendo estudado, porém ferramentas clínicas ainda são questionadas por muitos autores (DELUZIO *et al.*, 1997). A análise da marcha, assim como a iniciação da marcha, é um tipo de avaliação de caráter não invasivo que possibilita a aquisição de importantes medidas biomecânicas, que são respostas do sistema musculoesquelético (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007), capazes de avaliar patologias do próprio sistema (osteoartrose, por exemplo), como também neurológicas, como a SP, através de déficits.

A dificuldade na iniciação da marcha, devido a sua condição de transição entre o equilíbrio estático e o dinâmico, vem sendo reportada como um problema de saúde pública, pois é a responsável por 50% das quedas que envolvem idosos e sujeitos com distúrbios neurológicos (WELTER *et al.*, 2006), sendo assim, ferramentas que permitam sua avaliação se tornam imprescindíveis.

A técnica mais utilizada por pesquisadores que analisam a iniciação da marcha de forma quantitativa é a técnica de parametrização, que representa os dados através de valores instantâneos, como amplitudes, picos e de tempo das curvas da marcha (PATCHAY *et al.*, 2002; ROCCHI *et al.*, 2006), que representam momentos discretos do padrão de IM, e variáveis como, velocidade, comprimento do passo (WELTER *et al.*, 2006), a fim de caracterizar os padrões normais e patológicos da mesma (OLNEY *et al.*, 1998; ALLERT, 2001; CHAU, 2001; FAIST *et al.*, 2001; PATCHAY *et al.*, 2002; FERRARIN *et al.*, 2005; LIU *et al.*, 2006; ROCCHI *et al.*, 2006)

Uma importante deficiência da parametrização dos dados durante o seu uso na análise da marcha é a abdicação dos diferentes padrões, uma vez que se usam apenas os parâmetros das variáveis, e não a curva como um todo (CHESTER e WRIGLY, 2008), o que menospreza a caracterização temporal do sinal (CHESTER *et al.*, 2007).

Nos estudos de marcha, a ACP é amplamente utilizada, devido ao grande volume de dados envolvido que possui um alto grau de complexidade, multidimensionalidade, dependência temporal (CHESTER *et al.*, 2008), além de suas grandezas correlacionadas, fazendo-se necessário a redução dos dados para que seu uso clínico seja facilitado (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007). A aplicação do seu método na análise da marcha já teve sua eficácia comprovada, sendo assim, alguns estudos da

iniciação de marcha, o utilizaram e confirmaram o mesmo efeito, validando o seu emprego (MUNIZ *et al.*, 2010b; MUNIZ *et al.*, 2012).

A principal barreira para o uso clínico da análise da marcha de forma generalizada está relacionada com o sucesso do método de redução de dimensionalidade e de sua análise, uma vez que com os avanços da tecnologia de aquisição dos dados, as coletas tem se tornado cada vez mais rápidas e eficientes no âmbito da sua resolução, não sendo mais um problema na análise (DELUZIO *et al.*, 1997).

IV.1 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS NOS DADOS DA INICIAÇÃO DA MARCHA

Apesar da ACP ser amplamente aplicada na análise da marcha, principalmente na classificação de padrões da marcha normal e patológica (DELUZIO e ASTEPHEN, 2007; MUNIZ *et al.*, 2008; MUNIZ *et al.*, 2010a), sua utilização para avaliar a IM é pouco descrita na literatura.

Algumas características, entretanto, são similares, uma vez que a IM é um fragmento do ciclo da marcha. Dentro das técnicas de análise da marcha, CHAU (2001) considera a ACP como a ferramenta de maior poder de redução de dimensionalidade e interpretação, o que satisfaz as necessidades impostas para uma boa interpretação, a partir das características dos sinais da marcha (CHESTER e WRIGLY, 2008), se tornando assim, a ferramenta estatística mais popular na análise multivariada (DELUZIO *et al.*, 1999)

Os sinais da marcha são então reduzidos através da extração de CCPs que identificam características da variação dos dados, levando a uma redução de dimensionalidade e a uma não correlação, que explicam o máximo possível da variação original dos dados, o que permite a identificação de diferenças entre grupos, sem que haja necessidade de remover alguma característica específica previamente (CHESTER e WRIGLY, 2008).

A relação entre a ACP e a marcha foi estudada por DELUZIO *et al.* (1997; 1999), onde reconheceram que as amostras temporais da curva da marcha são altamente correlacionada e assim, o introduziram o emprego da ACP na análise da marcha através de medidas cinéticas e cinemáticas, desta forma, os autores tornaram possíveis a análise quantitativa, detectando diferenças entre trechos específicos da curva.

Devido à alta dimensionalidade presente nos sinais da marcha, a ACP se tornou um método adequado a ser implantado em tal análise, que permite a combinação de inúmeras variáveis em poucos parâmetros e sua interpretação se torna ainda mais clara através da experiência clínica (OLNEY *et al.*, 1998). Assim, esses parâmetros podem ser comparados com valores de referência de sujeitos normais (padrão normal), além de auxiliar os profissionais da saúde em relação à propedêutica utilizada (WRIGLEY *et al.*, 2005).

A ACP vem sendo utilizada em inúmeras abordagens na marcha. A mais comum é na redução de dimensionalidade e interpretação dos múltiplos sinais da marcha (OLNEY *et al.*, 1998; SADEGHI *et al.*, 2002a; SADEGHI *et al.*, 2002b). Outra abordagem é a facilidade de separação entre o grupo controle e grupo a ser explorado (YAMAMOTO *et al.*, 1983; DELUZIO *et al.*, 1997; DELUZIO e ASTEPHEN, 2007; McKEAN *et al.*, 2007). Além do conjunto de autores que desenvolveram um índice de normalidade para a determinação da proximidade de um grupo com o padrão de marcha normal (SCHUTTE *et al.*, 2000; TINGLEY *et al.*, 2002; ROMEI *et al.*, 2004; CHESTER *et al.*, 2007).

Na literatura da IM, apenas dois artigos empregaram a ACP. MUNIZ *et al.* (2012) utilizaram a ACP para obter um índice de normalidade a fim de avaliar os efeitos à longo prazo a ECP-NST em pacientes com a SP, observando que houve um aumento da distância padrão, classificador não linear, utilizado no estudo, comparando os resultados entre os grupos com um e sete anos após a cirurgia, mostrando que a IM ainda é beneficiada pela ECP-NST a longo prazo, porém este tratamento não impede a progressão da doença ao longo do tempo. Tal distância foi calculada com os três primeiros CCPs de cada componente da FRS. Uma vez determinado o limite entre o GC e o GP, torna-se possível reconhecer se a distância entre o padrão da IM está da normalidade, para então, avaliar quantitativamente a IM nessas circunstâncias.

Outro ponto interessante a ser observado no uso da ACP é a interpretação dos autovetores, que auxilia na interpretação do método em si. Cada amostra do CP apresenta um fator de carga a ser atribuído a amostra original do sinal estudado, quanto maior for esse fator de carga absoluto, maior a variância entre os grupos no sinal original (MUNIZ *et al.*, 2012). Apesar de estudar a ACP na IM, MUNIZ *et al.* (2012) não comparou a técnica com uma técnica paramétrica, a fim de observar a verdadeira importância da ACP.

Outro artigo que emprega a ACP a IM estudou os elementos da fase postural da IM, ou seja, as variáveis da FRS que antecede a retirada do pé do solo, na intenção de avaliar os efeitos em longo prazo da ECP-NST na SP (MUNIZ *et al.*, 2010b). Segundo TINGLEY *et al.* (2002 *apud* MUNIZ *et al.*, 2010b), a utilização de parâmetros não considera a correlação de inúmeros aspectos das variáveis da marcha, inclusive o padrão da mesma, levando MUNIZ *et al.* (2010b) a aplicar a ACP, pois considera a informação da curva completa. Sendo assim, o sinal da IM foi submetido à ACP, onde sua interpretação foi possível através da análise dos autovetores. Sua classificação foi realizada pelo cálculo da distância padrão com os CCPs dos componentes da FRS, evidenciado nesta aplicação como um potente classificador de desempenho, resultado similar encontrado nos estudos que o utilizaram na avaliação da marcha.

IV.2 ANÁLISE PARAMÉTRICA NA INICIAÇÃO DA MARCHA

Grande parte dos estudos que analisam a IM, utilizam pontos característicos retirados no sinal das variáveis, como amplitudes, os correlacionado com melhores eventos a serem observados (JIANG e NORMAN, 2006), como também, variáveis de tempo e distância. PATCHAY *et al.* (2002) observaram a importância biomecânica da FRS na IM, analisando o comprimento do primeiro passo, pico máximo da FRSz, padrão de deslocamento do COP e amplitude média da FRSx. Onde sugeriu que a FRSz facilita a passagem de bipodal para unipodal, através do aumento de força gerado por sujeitos saudáveis, ou seja, caso haja uma alteração nesta variável, a IM estará comprometida. Já para a propulsão necessária do primeiro passo em progredir na direção correta, a FRSx é a variável responsável, estando altamente correlacionada com o comprimento do primeiro passo.

WELTER *et al.* (2006) observaram que com o aumento da velocidade da marcha, o comprimento médio e a velocidade máxima do primeiro passo aumentam conjuntamente, devido a contribuição do aumento da amplitude da FRSx em indivíduos saudáveis.

ROSIN *et al.* (1997), através da análise do tempo de preparação e execução da IM, pode observar que esse tempo é prolongado em pacientes com SP refletindo o déficit de criação do programa motor, além da dificuldade desta patologia em gerar força suficiente durante a fase motora de reação.

Através da aquisição da FRSz, ROCCHI *et al.* (2006) calcularam os componentes do COP (anteroposterior e mediolateral), sendo que o deslocamento lateral do mesmo foi utilizado para detectar o APA (amplitude e tempo). As características do primeiro passo, velocidade e comprimento, são sensíveis às condições iniciais de repouso, provavelmente causado pelas diferenças correspondentes aos APA, onde quanto maior a amplitude do APA, mais longo e rápido será o passo, além de observar a correlação linear do deslocamento lateral do COP com a velocidade da marcha. Essas alterações sugerem a estreita relação entre o programa de preparação postural e de execução do passo.

LIU *et al.* (2003) também estudaram os APA, associando diretamente a amplitude do APA, observada pela amplitude da FRSz, ao tempo de latência do primeiro passo, definido como o tempo entre a perturbação até a perna de balanço sair do solo, sugerindo que a grande amplitude dos APA indica a resposta do primeiro passo, levando a um pequeno tempo de latência.

Em outro estudo dos mesmos autores (LIU *et al.*, 2006), novamente os APA foram estudados, através de sua amplitude e das variáveis temporais: tempo de reação e execução, juntamente com medidas de amplitude dos componentes do COP. Essas variáveis foram estudadas devido a sua relação com o comprometimento da IM em pacientes com SP, além de reforçar a relação da amplitude do APA com a força propulsiva na perna de balanço para a realização da trílice flexão. O deslocamento do COP se torna uma variável de importante avaliação, uma vez que na SP esses parâmetros se encontram diminuídos, gerando diminuição do controle postural lateral e também da força propulsiva.

MANCINI *et al.* (2009) determinaram a relação dos APA, através do deslocamento posterolateral do COP, com a velocidade e comprimento do primeiro passo. Apesar da redução dos APA serem um importante sintoma na SP, os sujeitos com a patologia não apresentam alterações significativas no comprimento e velocidade do primeiro passo, além de ser observar que o deslocamento do COP lateralmente é mais afetado nos pacientes com estagio intermediário, sendo que nos casos avançados ambos os deslocamentos são afetados. A relação dos APA com parâmetros do primeiro passo também foram encontrados por KING *et al.* (2010), onde a redução do APA leva a um aumento de cadência e diminuição do comprimento do passo.

Um dos artigos mais completos, HENRIKSSON e HIRSCHFELD (2005), permite a observação de aspectos cinemáticos obtidos por eletromiografia em

musculaturas como sóleo e tibial anterior, aspectos como duração e comprimento do passo, tempo de reação e parâmetros (picos) dos componentes da FRS, concluindo que a idade está relacionada com alterações nestes aspectos.

Outro artigo bem completo que realiza avaliação cinética e cinemática da fase postural e de execução da IM é o de VAGOUEAU *et al.* (2003), onde os parâmetros cinemáticos foram utilizados para o cálculo do comprimento e velocidade do passo, e parâmetros cinéticos representaram os componentes anteroposterior e vertical da FRS através das suas respectivas áreas. Tais parâmetros permitiram observar que a SP em estágios avançados apresenta um aumento da fase postural da IM devido à redução da amplitude da FRS, além da diminuição da velocidade e do comprimento do primeiro passo.

CAPÍTULO V

MATERIAIS E MÉTODOS

V.1 DEFINIÇÃO DA AMOSTRA

Participaram do estudo 14 sujeitos diagnosticados com síndrome de Parkinson (11 homens e três mulheres), submetidos à ECP-NST (Tabela V.1). O grupo controle (GC) foi formado inicialmente por 31 sujeitos, porém devido a sua discrepância de peso corporal em relação aos sujeitos do GP, sete sujeitos foram removidos da amostra por apresentarem peso corporal muito menor que a amostra do GP, permanecendo assim, 24 sujeitos (oito homens e 16 mulheres), sem história prévia de doença neurológica, ortopédica ou condição degenerativa que pudesse interferir no movimento de iniciação da marcha. O GC apresentou idade média de $52,2 \pm 8,28$ anos, peso médio $73,4 \pm 15,15$ Kg, altura média $1,67 \pm 0,08$ m e IMC de $25,93 \pm 3,86$ Kg/m².

O consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os sujeitos selecionados para a coleta, conforme o protocolo aprovado pelo Conselho Institucional do Centro Médico da Universidade de Kansas (EUA).

Tabela V.1 – Característica dos sujeitos com síndrome de Parkinson

Sujeitos	Gênero	Idade (anos)	Altura (m)	Peso (kg)	IMC (Kg/m ²)	Duração da doença (anos)	Tempo pós- cirurgia (meses)
1	Masculino	54,4	1,80	123,2	38,03	11	14
2	Feminino	48,3	1,64	78,4	29,24	18	31
3	Masculino	51,2	1,82	88,3	26,68	18	6
4	Feminino	57,1	1,63	77,9	29,4	14	9
5	Masculino	66,5	1,74	80,6	26,69	10	23
6	Masculino	41,1	1,75	103,5	33,82	11	11
7	Masculino	62,5	1,75	92,0	30,05	11	6
8	Masculino	47,5	1,81	102,8	31,44	8	31
9	Masculino	67,0	1,76	87,9	28,44	6	6
10	Masculino	68,8	1,83	100,5	30,08	8	24
11	Feminino	58,7	1,62	81,0	30,92	10	8
12	Masculino	46,7	1,73	66,5	22,24	20	8
13	Masculino	55,4	1,75	115,2	37,64	8	15
14	Masculino	58,5	1,60	85,7	33,48	12	5
Média		56,4	1,73	91,68	30,58	12,1	15
dp		8,3	0,08	15,65	4,30	4,3	9

V.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Cada sujeito com SP foi ao laboratório em dois dias distintos, para repetir o protocolo de análise quantitativa da iniciação da marcha. No primeiro dia, o sujeito estava medicado com a dose usual prescrita individualmente (Mon) e com o estimulador ligado (Son). Assim, a análise foi realizada na condição (MonSon). A seguir, o estimulador foi desligado (Sof) por 30 minutos para que uma nova análise fosse realizada, na condição (MonSof).

No segundo dia, cada sujeito retornou ao laboratório sem que fosse administrada a medicação num período mínimo de 12 horas (Mof) e com o estimulador ligado (Son). Medidas quantitativas da iniciação da marcha foram realizadas com o estimulador

ligado (MofSon). Novamente, o estimulador foi desligado por 30 minutos e uma nova análise da iniciação da marcha sem nenhum tratamento (MofSof) foi conduzida.

O grupo controle foi submetido ao mesmo protocolo de teste, uma única vez.

V.3 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA MARCHA

A avaliação da iniciação da marcha foi realizada por duas plataformas de força AMTI (Advanced Mechanical Technology, Watertown, EUA) posicionadas em paralelo. Os sujeitos se posicionaram em posição ortostática, descalços, com um pé em cada plataforma, olhando para a fonte luminosa localizada a quatro metros de distância. Os sujeitos foram instruídos a iniciar a marcha na direção do estímulo luminoso com velocidade autosselecionada e com o membro inferior que desejasse imediatamente após a luz verde fosse acesa. O procedimento foi repetido por cinco tentativas válidas. Os dados foram amostrados a uma frequência de 100 Hz durante 10 s.

Para cada sujeito, a FRS foi normalizada pelo seu respectivo peso corporal. Os sinais foram filtrados usando filtro Butterworth de 2ª ordem passa-baixas, com frequência de corte em 30 Hz, aplicados na direção direta e reversa para evitar desvios de fase. Os dados foram interpolados através de uma função spline cúbica e reamostrados com 50 pontos cada variável. A primeira e a quinta coleta foram eliminadas a fim de evitar efeitos do aprendizado no movimento e a curva de FRS média das três tentativas resultantes foi analisada.

As variáveis avaliadas foram os componentes: vertical, anteroposterior e mediolateral da FRS, além do COP anteroposterior e mediolateral, bem como o tempo de reação e o tempo de execução.

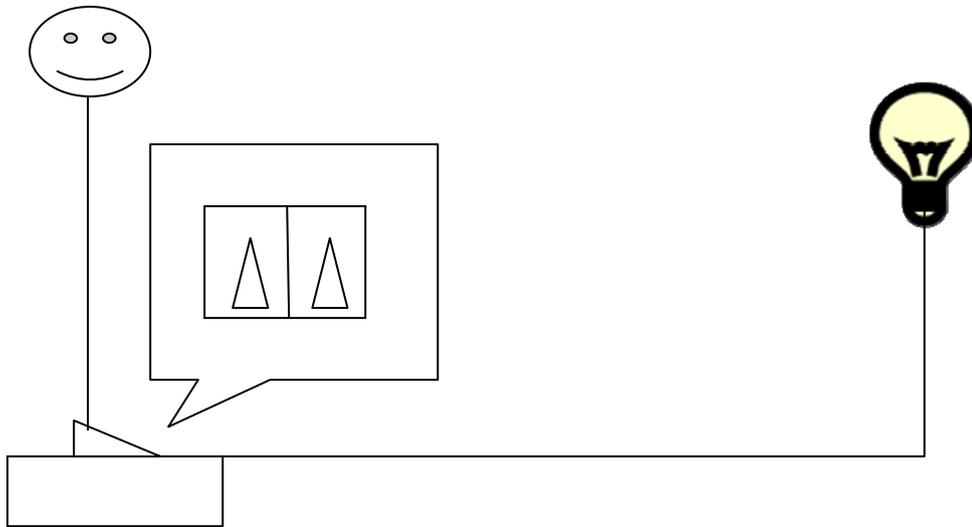


Figura V.1 – Ilustração do protocolo de avaliação da IM

V.4 ANÁLISE PARAMÉTRICA DA IM

Foram utilizados os parâmetros mais reportados na literatura referente à análise da IM, definidos na Tabela V.2: os valores extremos (máximo e mínimo) dos componentes da FRS (Figuras V.2 a V.4) e do COP (Figuras V.5 e V.6), assim como o tempo de reação (não ilustrado) e tempo de execução (Figura V.7). Todos esses parâmetros passaram pela análise estatística.

Tabela V.2: Definição das variáveis

T. Reação	Duração do tempo de reação da IM
T.Execução	Duração do tempo de execução da IM
FRSz_a	Valor mínimo do componente vertical da FRS da perna de apoio
FRSz_b	Pico máximo do componente vertical da FRS da perna de balanço
FRSx_a	Pico máximo do componente anteroposterior da FRS da perna de apoio
FRSx_b	Valor mínimo do componente anteroposterior da FRS da perna de balanço
FRSy_a	Valor mínimo do componente mediolateral da FRS da perna de apoio
FRSy_b	Valor mínimo do componente mediolateral da FRS da perna de balanço
COPml	Valor mínimo do componente mediolateral do COP
COPap	Valor mínimo do componente anteroposterior do COP

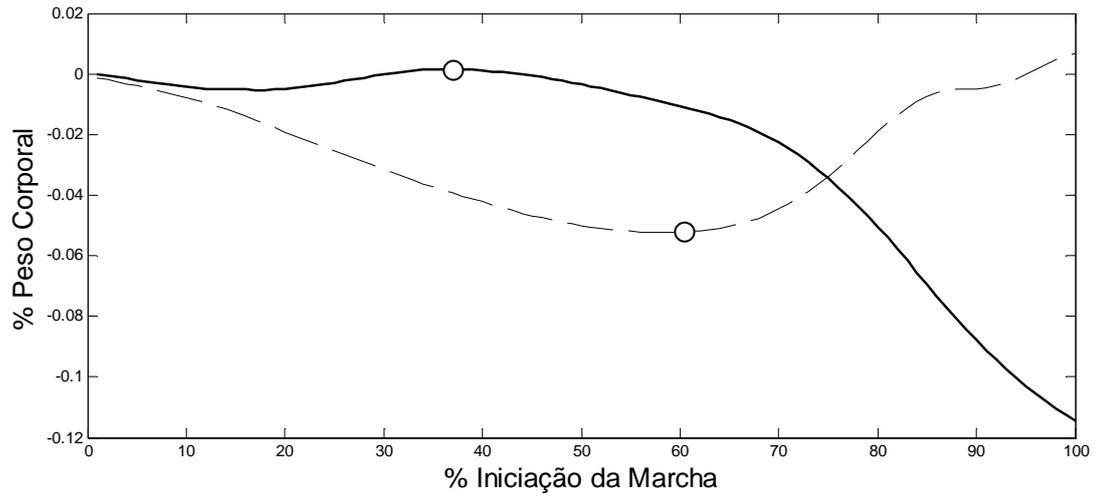


Figura V.2 – Picos do componente anteroposterior da FRS (FRSx). Linha pontilhada – mínimo da FRSx_b; linha contínua – máximo da FRSx_a.

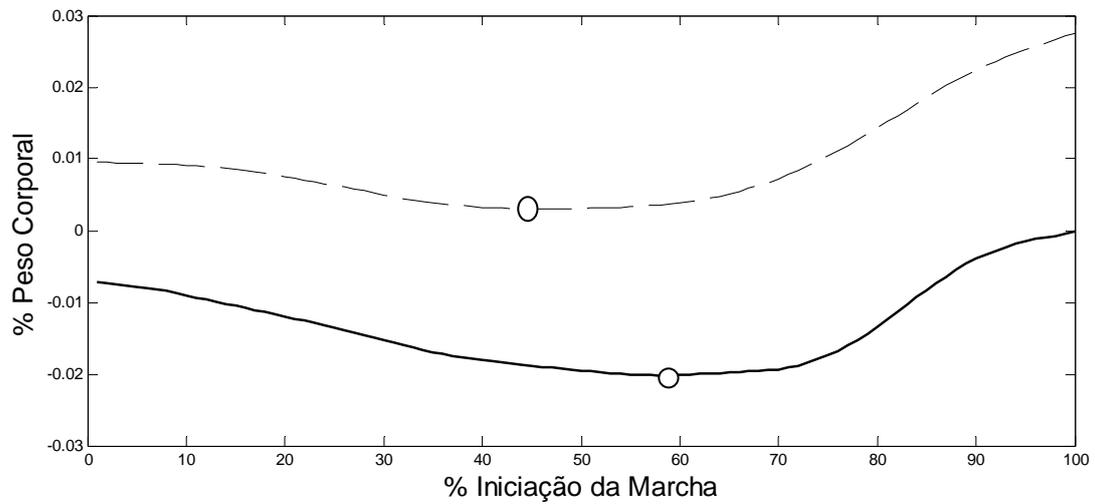


Figura V.3 – Picos do componente mediolateral da FRS (FRSy). Linha pontilhada – mínimo da FRSy_a; linha contínua – mínimo da FRSy_b.

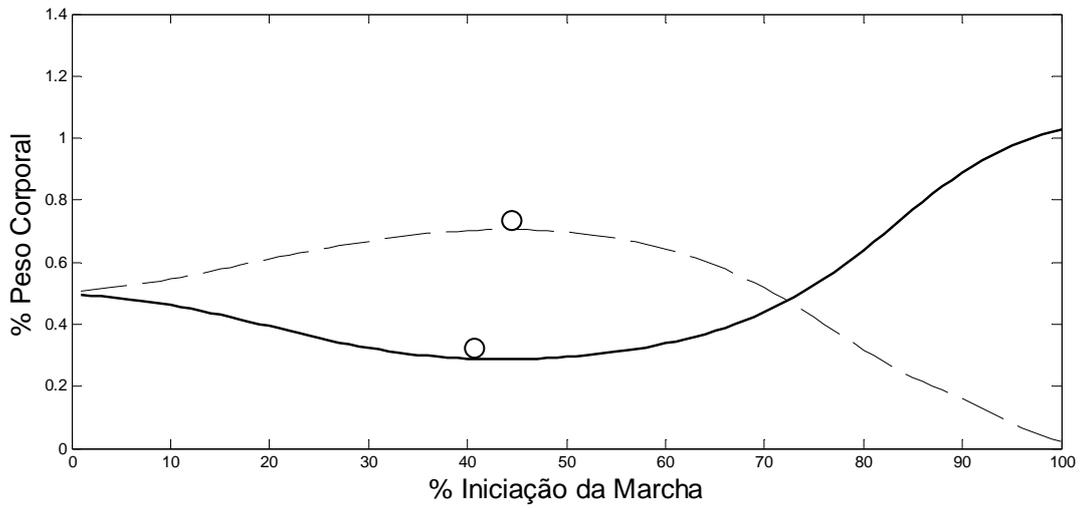


Figura V.4 – Picos do componente vertical da FRS (FRSz). Linha pontilhada – máximo da FRSz_b; linha contínua – mínimo da FRSz_a.

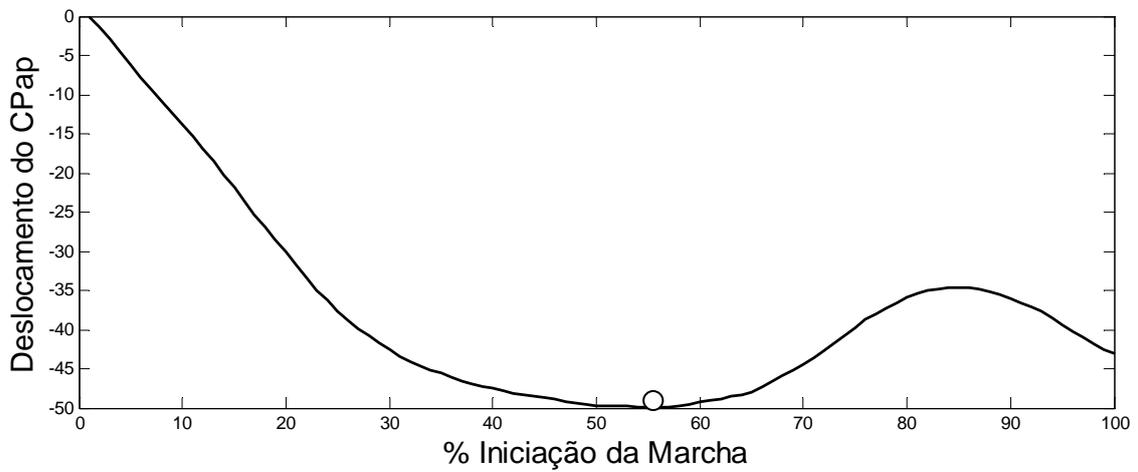


Figura V.5 – Valor mínimo do componente anteroposterior do COP.

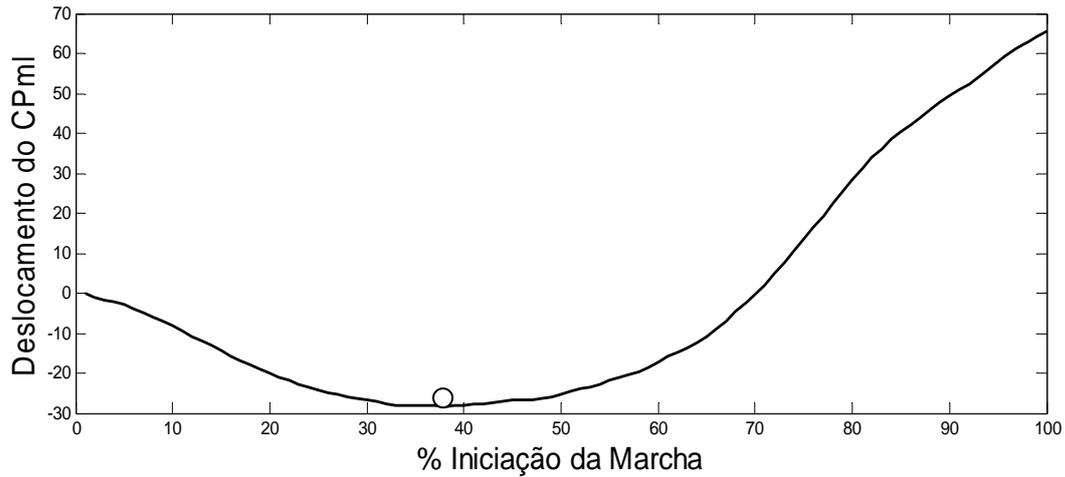


Figura V.6 - Valor mínimo do componente mediolateral do COP.

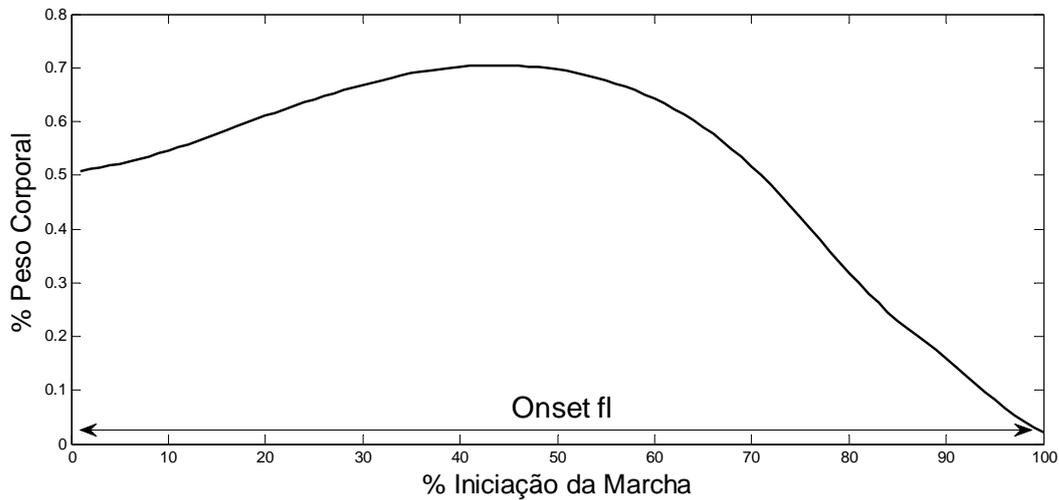


Figura V.7 – Tempo de execução (extensão da seta).

V.5 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS

A partir de uma matriz M (38×402), onde as linhas representam os 24 sujeitos do CG e 14 com SP na situação MofSof, respectivamente e as colunas representam a cada 50 pontos uma variável, sendo elas respectivamente: componente anteroposterior da FRS (FRSx) da perna de apoio (FRSx_a) e perna de balanço (FRSx_b), componente mediolateral (FRSy) da perna de apoio (FRSy_a) e da perna de balanço (FRSy_b), componente vertical (FRSz) da perna de apoio (FRSz_a) e da perna de balanço

(FRSz_b), componente anteroposterior do COP (COPap) , componente mediolateral do COP (COPml), tempo de reação e tempo de execução (dois últimos valores).

Os dados da Matriz M também foram normalizados, diminuindo cada valor pela média e dividindo pelo seu respectivo desvio padrão (dp) (JOLLIFFE, 2002) (Figura V.7). A ACP foi calculada a partir da Matriz M, gerando os autovetores, autovalores e os coeficientes.

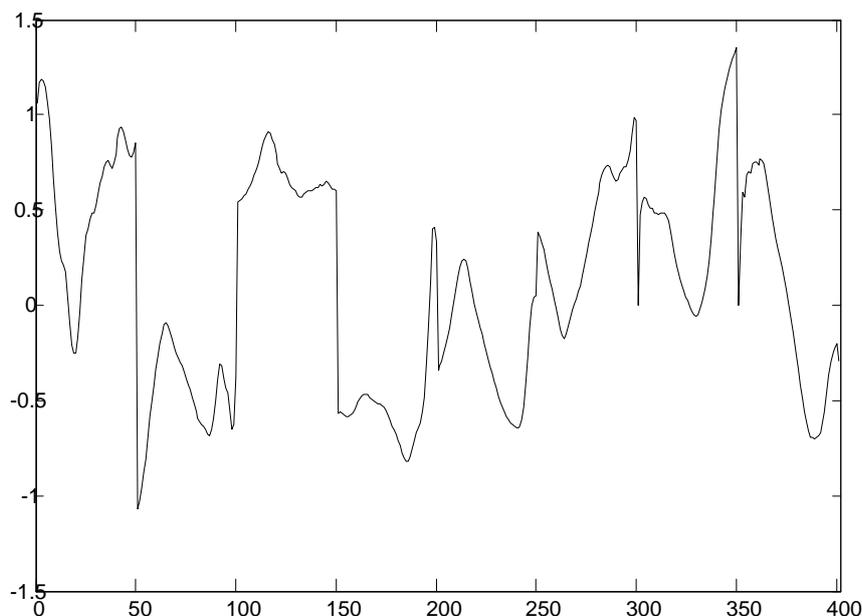


Figura V.8 – Exemplo dos dados de um sujeito do GC, após a remoção da média amostral e da divisão do respectivo desvio padrão. No eixo X, os valores correspondem aos sinais: 0-50 FRSx_a; 51-100 FRSx_b; 101-150 FRSy_a; 151-200 FRSy_b; 201-250 FRSz_a; 251-300 FRSz_b; 301-350 COPap; 351-400 COPml; 401 tempo de execução e 402 tempo de reação.

O teste de *Scree* foi utilizado para definir o número de CPs retidos na análise (JOLLIFFE, 2002).

Os dados das demais condições do GP (MonSof, MofSon, MonSon) foram reunidos em uma Matriz **F** [42X402], com os dados originais dos sujeitos nas condições citadas anteriormente. A matriz **F** foi utilizada para obter os *scores* (CCPs) de cada sujeito, através da redução da média e multiplicação pelos autovetores utilizados para a análise, gerados a partir da Matriz **M**.

V.6 APLICAÇÃO DOS CLASSIFICADORES

A distância padrão (FLURY e RIEDWYLD, 1986) foi o método de classificação não-linear, calculada a partir dos coeficientes dos componentes principais retidos pelo teste *Scree* na análise da iniciação da marcha. Esta distância foi calculada para os dados de cada sujeito com SP, em cada uma das condições testadas, com relação ao centróide dos dados dos sujeitos normais.

Para classificação do padrão da IM como normais ou anormais, o ponto de corte dos valores da DP entre o GC e o GP na condição MofSof, foi delimitado a partir da regressão logística (MUNIZ e NADAL, 2009).

A regressão logística foi utilizada como método de classificação linear dos sujeitos do estudo, a fim de separá-los entre GP e GC. Todos os CCPs selecionados pelo teste *Scree* foram usados para ajustar dois modelos distintos na RL, através do método *Backward-forward stepwise selection*, porém apenas os coeficientes que obtiveram significância estatística ($p < 0,05$) foram usados efetivamente para a separação dos dados no modelo da RL.

O teste de validação cruzada deixa um de fora (*leave-one-out*) foi utilizado para comparar os classificadores, distância padrão e regressão logística, através da acurácia, sensibilidade e especificidade.

V.7 AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS TRATAMENTOS

Com o objetivo de analisar os efeitos dos tratamentos dos pacientes do GP, foram usados os CCPs do GP nas demais situações (MonSof, MofSon e MonSon), na obtenção da DP de cada situação em relação ao centróide do GC, como também, utilizados para a entrada da RL permitindo assim a classificação do padrão da IM, como normal e anormal.

V.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para a escolha da estatística a ser empregada no estudo, sendo que nenhum dos dados apresentou

distribuição Gaussiana. Assim, o teste de *Friedman* foi empregado para observar diferenças nas variáveis paramétricas, distância padrão, como também na regressão logística, comparando as quatro situações de teste dos sujeitos no GP. A análise *post-hoc* foi realizada com o teste de Tukey-Kramer, com nível de significância $\alpha = 0,05$. Para comparar o GC com o GP foi utilizado o teste de *Wilcoxon Rank Sum* com a correção de Bonferroni, onde o α original foi dividido pelo número de comparações, fixando-se o nível de significância em $\alpha = 0,0125$.

Todos os processamentos foram realizados no *software* MATLAB 7.4 (The Mathworks, EUA), com exceção da seleção das variáveis da regressão logística que foi efetuada no *software* R versão 2.6.1 (R Development Core Team, 2007, EUA).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

VI.1 ANÁLISE PARAMÉTRICA

A maioria das variáveis paramétricas avaliadas apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre as condições de tratamento (Tabela VI.1), excetuando-se apenas FRSy_a, tempo de reação e FRSx_a. O Teste *post-hoc* evidenciou diferença entre a condição MofSof e as duas situações com o estimulador (MofSon e MonSon) nas variáveis tempo execução, FRSz_a e FRSz_b, FRSx_b, FRSy_b, COPap e COPml (Tabela VI.1). Porém, a diferença entre a condição MonSof a MonSon apenas foi apresentada nas variáveis COPml, tempo de execução, FRSz bilateralmente, sendo que as variáveis FRSy_b e COPap apresentam diferenças entre a condição MonSof e as condições MonSon/MofSon.

A comparação com o grupo controle evidenciou que o uso da ECP-NST aumentou significativamente a amplitude máxima da FRSz na perna de balanço (FRSz_b) e conseqüentemente, uma diminuição no valor mínimo da amplitude da perna de apoio (FRSz_a) (Figura VI.1, Tabela VI.2). A duração da iniciação da marcha, dada pelo tempo de execução dos APA também se tornou menor com a ECP-NST, apresentando semelhanças ao GC (Figura VI.1, Tabela VI.2).

A amplitude mínima da FRSx da perna de balanço (FRSx_b) apresentou um aumento significativo nas condições com o estimulador, na comparação entre as condições da SP, o que não foi visto em sua perna contra-lateral (Tabela VI.1). Porém, ao comparar com o GC, esta variável na condição MonSon apresenta padrão semelhante ao GC (Tabela VI.2). O componente mediolateral da FRS (FRSy) não apresentou diferença significativa tanto no pico mínimo da perna de balanço (FRSy_b), como na perna de apoio (FRSy_a) segundo a comparação do GC (Tabela VI.2), entretanto na comparação das condições do GP, só houve diferença significativa na perna de balanço (FRSy_b) com um aumento de amplitude nas situações onde o estimulador estava presente (Tabela VI.1, Figura VI.1).

O centro de pressão anteroposterior (COPap) (Figura VI.2), assim como o mediolateral (COPml) (Figura VI.3) obtiveram suas amplitudes mínimas aumentadas

significativamente com o estimulador ligado (Tabela VI.1), levando esses grupos a não apresentarem diferença entre o GC (Tabela VI.2).

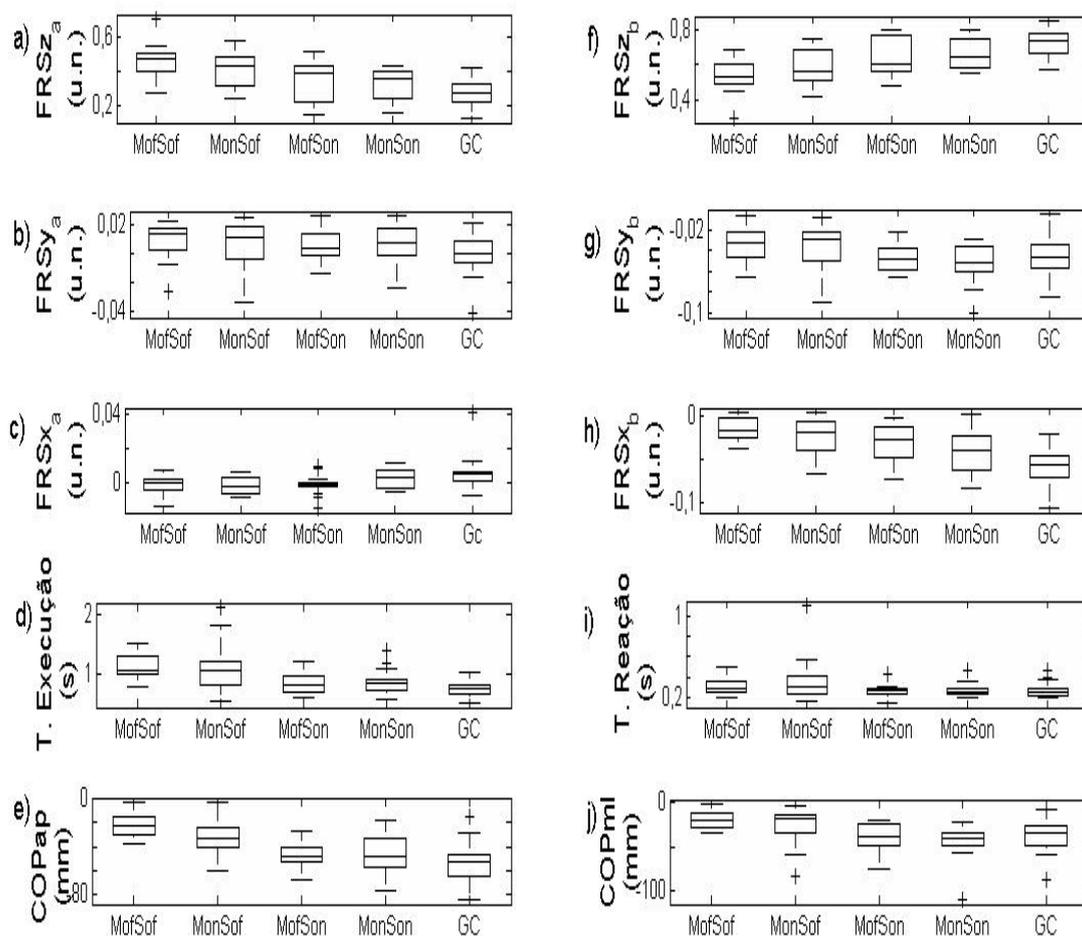


Figura VI.1: Boxplot de todas as variáveis discretas referentes a cada situação do GP e ao GC (u.n.- unidades normalizadas)

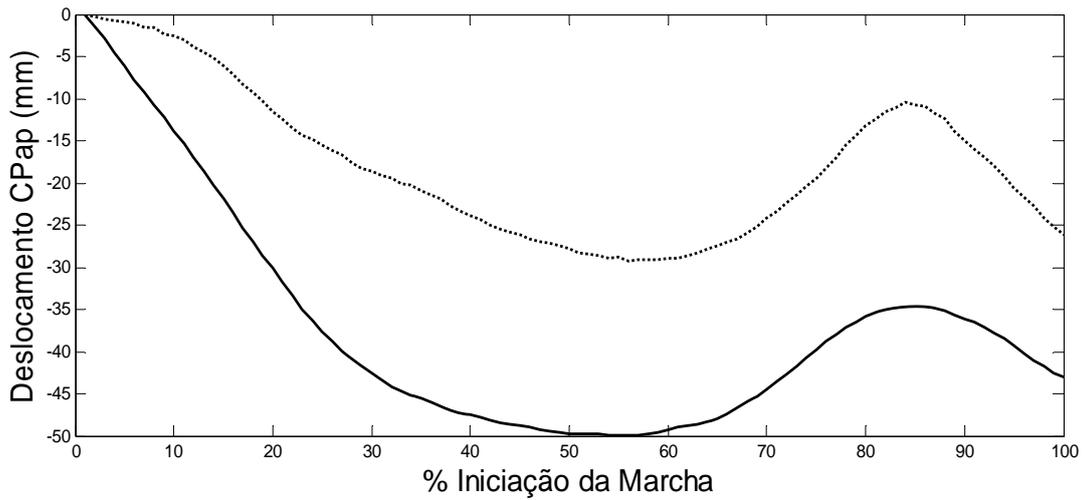


Figura VI.2 – Deslocamento do componente anteroposterior do COP (COPap). Exemplo de sujeito do GP na condição MofSof (linha pontilhada) e do GC (linha contínua).

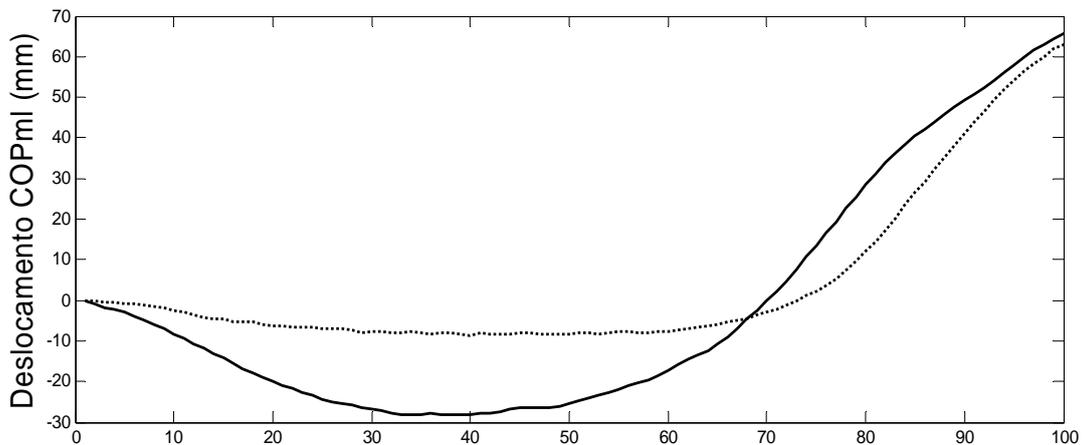


Figura VI.3 – Deslocamento do componente mediolateral do COP (COPml). Exemplo de sujeito do GP na condição MofSof (linha pontilhada) e do GC (linha contínua).

Tabela VI.1: Comparação das variáveis discretas entre as quatro condições do GP, através da observação da média e desvio padrão das situações analisadas, assim como seu respectivo valor-p, calculado pelo teste de *Friedman*.

	MofSof	MonSof	MofSon	MonSon	Valor-p
T. Reacao	0,30±0,09	0,36±0,23	0,25±0,06	0,26±0,07	p=0,57
T.Execucao* ∞	1,12±0,22	1,12±0,41	0,86±0,18	0,87±0,22	p=0,002
FRSz_a* ∞	0,45±0,1	0,41±0,11	0,35±0,11	0,32±0,09	p<0,0001
FRSz_b* ∞	0,53±0,1	0,58±0,1	0,63±0,1	0,66±0,08	p<0,0001
FRSx_a	-0,001±0,005	-0,001±0,004	-0,001±0,006	0,002±0,006	p=0,061
FRSx_b*	-0,01±0,01	-0,02±0,02	-0,03±0,02	-0,04±0,02	p=0,0007
FRSy_a	0,008±0,013	0,007±0,015	0,005±0,011	0,005±0,013	p=0,7325
FRSy_b*#	-0,03±0,016	-0,038±0,022	-0,047±0,013	-0,05±0,019	p<0,0001
COPml* ∞	-18,99±10,9	-26,02±22,16	-39,10±17,14	-44,87±21,1	p<0,0001
COPap*#	-21,04±10,78	-32,38±16,13	-46,75±12,48	-48,11±16,6	p<0,0001

* p < 0.05 entre a condição MofSof e as condições MonSon/MofSon. ∞ p < 0.05 entre a condição MonSof e a condição MonSon. # p < 0.05 entre a condição MonSof e as condições MonSon/MofSon.

Sendo assim, a comparação das condições do GP com o GC (Tabela VI.2), a situação MonSon não apresenta diferença estatística significativa em nenhuma variável e a situação MofSon apenas apresenta diferença significativa em dois parâmetros da mesma variável (FRSx), indicando assim que o GP nestas condições apresenta a iniciação da marcha semelhante ao GC, permitindo evidenciar que as variáveis que mais contribuem significativamente para IM, foram os picos das forças anteroposterior e vertical bilateralmente, como também o COPap e o tempo de execução.

TabelaVI.2: Comparação do GC com as condições de GP

	MofSof	MonSof	MofSon	MonSon
T. Reação	ns	ns	ns	ns
T. Execução	*	*	ns	ns
FRSz_a	*	*	ns	ns
FRSz_b	*	*	ns	ns
FRSx_a	*	*	*	ns
FRSx_b	*	*	*	ns
FRSy_a	ns	ns	ns	ns
FRSy_b	ns	ns	ns	ns
COPml	*	ns	ns	ns
COPap	*	*	ns	ns

*diferença significativa pelo teste de *Wilcoxon* com correção de Bonferroni ($p < 0,0125$);
 ns - comparação sem diferença significativa.

A análise comparativa das distribuições das dez variáveis entre o grupo controle e as quatro condições do GP (FiguraVI.3) permitiu observar que estas variáveis apresentaram valores dos parâmetros bastante distintos entre o GC e o GP sem nenhum tratamento (MofSof), com exceção das variáveis FRSy e o tempo de reação. Com a adoção dos dois tratamentos (MonSon), os valores de picos aproximam-se mais do GC, enquanto que o emprego de apenas uma das terapias (MonSof e MofSon) conduz a resultados intermediários.

VI.2 ANÁLISE DOS COMPONENTES PRINCIPAIS

O teste de *Scree* indicou que os quatro primeiros CPs, responsáveis por 78% da variância dos dados (Figura VI.4), devem ser considerados na análise.

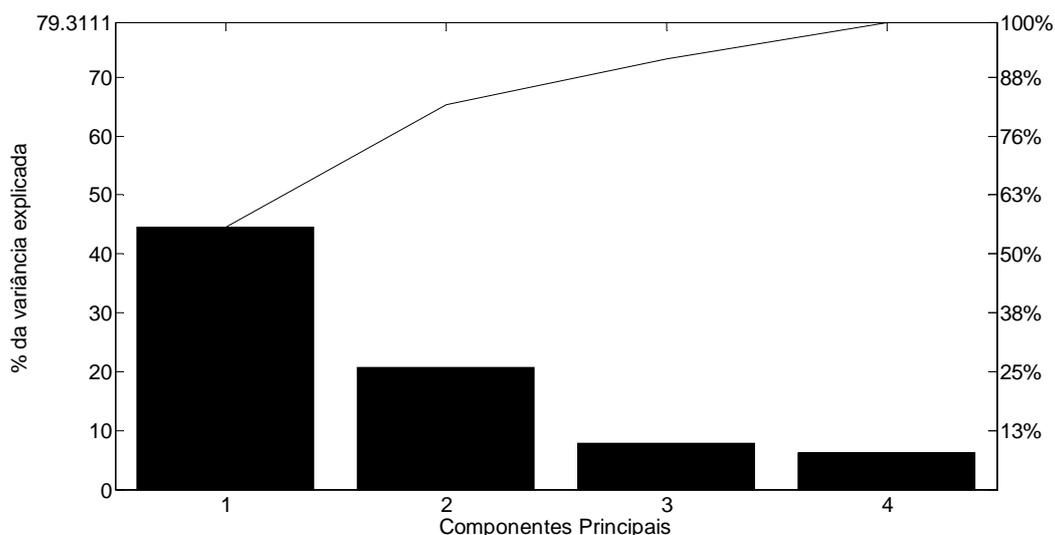


Figura VI.4- Porcentagem da variância explicada pelos CPs usados na ACP.

A comparação de cada CCP do GC com o SP na situação MofSof evidenciou que apenas o primeiro CCP foi diferente entre ambos os grupos (Tabela VI.3). O primeiro CP apresentou 44,5% da variação dos dados com maiores fatores de carga nas variáveis: FRSx_a; FRSx_b; FRSz_a; FRSz_b e no COPap (Figura VI.5), ou seja, as variáveis que mais contribuem para a IM são os componentes anteroposterior e vertical da FRS, e anteroposterior do COP. Os outros autovetores não foram analisados por não apresentarem diferença estatística entre o CCP.

Tabela VI.3– Coeficientes médios dos CPs em cada grupo (GC e SP na condição MofSof) e o Valor de p da diferença entre os grupos.

	GC	SP (MofSof)	<i>P</i>
CCP1	-7,727 ± 8,49	13,246 ± 9,34	< 0,0001
CCP2	-0,467 ± 9,29	0,801 ± 9,30	0,6608
CCP3	-0,073 ± 5,72	0,126 ± 5,69	0,7737
CCP4	0.282 ± 4,96	-0,483 ± 5,27	0,7278

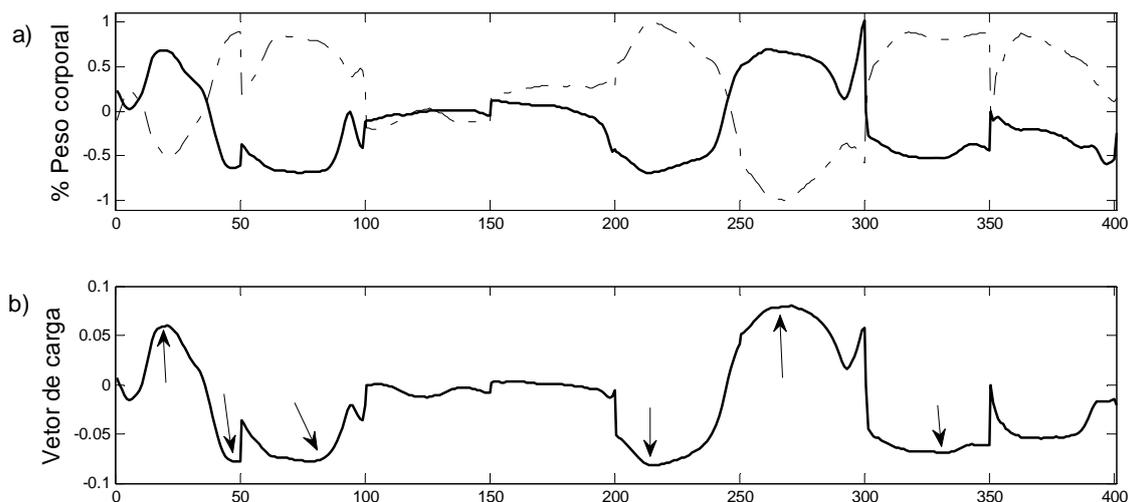


Figura VI.5 - Média de todos os dados analisados. a) GC(linha contínua) e pacientes com SP na situação mof-sof (linha pontilhada); b) Primeiro Componente Principal (CP) (linha contínua). No eixo X, os valores correspondem aos sinais: 0-50 FRSx_a; 51-100 FRSx_b; 101-150 FRSy_a; 151-200 FRSy_b; 201-250 FRSz_a; 251-300 FRSz_b; 301-350 COPap; 351-400 COPml; 401 Tempo de execução e 402 tempo de reação. Os picos locais do primeiro CP estão indicados pelas setas.

VI.2.1 Distância Padrão aplicada na ACP

A DP calculada a partir dos coeficientes retidos na ACP (Tabela VI.4), apresentou menores valores nas condições MofSon e MonSon, além de ter classificado o maior número de pacientes do GP como normais. O ponto de corte calculado através da regressão logística foi de 2,7416, onde indivíduos com valores abaixo desse limiar foram classificados como normais. O GP nas condições MofSof e MonSof apresentam três (21,4%) e quatro (28,5%) indivíduos dentro deste limiar, respectivamente. A ECP-NST evidenciou bons resultados na IM, uma vez que de quatorze pacientes diagnosticados com SP utilizando apenas a estimulação (MofSon), apenas cinco (64,3%) ainda possuem padrões da IM similares a condição MofSof. Já os pacientes com ambos os tratamentos, apenas dois não foram considerados normais pelo classificador, totalizando 85,7% dos pacientes classificados como normais. O teste de *Friedman* indicou diferenças significativas ($p = 0,0145$) entre as quatro situações, com o *post-hoc* evidenciando diferença entre as condições MofSof e MonSon (Tabela VI.4).

Tabela VI.4- Distância padrão nas quatro condições de teste

Sujeitos	MofSof	MonSof	MofSon	MonSon
1	2,81	3,45	1,49	2,43
2	3,62	2,81	2,91	1,6
3	1,64	1,07	1,67	2,57
4	2,87	3,32	2,61	3,07
5	3,68	3,16	1,69	1,49
6	2,13	1,26	1,54	2,04
7	4,23	4,21	3,4	3,71
8	2,79	2,78	2,53	2,44
9	8,17	4,51	2,58	2,36
10	3,83	3,03	3,71	2,13
11	3,09	3,85	2,06	1,73
12	3,87	2,1	3,6	2,26
13	3,54	3,74	3,14	1,91
14	2,1	2,48	2,61	2,15
Média ± dp*	3,46 ± 1,55	2,98 ± 1,0	2,54 ± 0,76	2,28 ± 0,58

*Diferenças significativas entre as condições MofSof e MonSon segundo o teste (Teste de *Friedman*, $p = 0.0145$). Os Valores destacados em negrito estão dentro da área de normalidade. O ponto de corte dado pela regressão logística foi 2,7416.

VI.2.2 Regressão Logística aplicada à ACP

A regressão logística foi utilizada como método de seleção das variáveis a partir da combinação dos quatro primeiros CCPs, a fim de observar sua contribuição para o modelo (*Backward-forward stepwise selection*). Sendo assim, apenas o primeiro CCP foi selecionado devido a sua contribuição significativa ($p < 0,001$), para ser utilizado como variável de entrada no modelo de regressão logística.

A RL classificou como normais, quatro sujeitos (28,5%) e seis (42,8%) das condições MofSof e MonSof, respectivamente. Este número aumenta quando o estimulador se encontra ligado, passando a oito (57,1%) na condição MofSon e para onze (78,6%) na condição MonSon.

Tabela VI.5– Resposta da Regressão Logística

Sujeitos	MofSof	MonSof	MofSon	MonSon
1	0,49	0,79	0,99	0,99
2	0,15	0,05	0,95	0,98
3	0,94	0,91	0,99	0,99
4	0,46	0,53	0,82	0,76
5	0,13	0,01	0,73	0,97
6	0,81	0,79	0,99	0,99
7	0,04	0,004	0,07	0,007
8	0,50	0,03	0,06	0,07
9	0	0	0,07	0,2
10	0,1	0,17	0,04	0,59
11	0,35	0,01	0,34	0,67
12	0,09	0,25	0,23	0,67
13	0,17	0,76	0,96	0,74
14	0,82	0,99	0,59	0,99
Média	0,3649	0,3832	0,5660	0,6924
± dp*	± 0,3179	± 0,3943	± 0,4041	± 0,355

*Diferenças significativas entre as diferentes condições de teste (Teste de Friedman, $p = 0.002$), especialmente entre as condições MofSof e MonSon, e também entre as condições MonSof e MonSon (Teste post-hoc de Tukey-Kramer, $p < 0.05$). Os valores destacados em negrito ($>0,5$) são os indivíduos classificados como normais.

VI.3 COMPARAÇÃO DOS MODELOS DA ACP

Ambos modelos estatísticos aplicados na ACP (Tabela VI.6), apresentaram a mesma porcentagem de especificidade, porém o mesmo não aconteceu na sensibilidade, onde a DP classificou o maior número de sujeitos na condição MofSof quando comparado a RL. Sendo assim, o desempenho do modelo da DP superou ao da RL, devido à maior acurácia.

Tabela VI.6 – Comparações entre os modelos de Distância Padrão (DP) e Regressão Logística (RL)

	DP	RL
Acurácia	84,2%	81,6%
Especificidade	87,5%	87,5%
Sensibilidade	78,6%	71,4%

Os modelos de RL e da DP mostraram que a situação MonSon apresentou maior número de sujeitos classificados como normais (Tabela VI.7), seguido pela condição MofSon, sendo que a condição com menor número de indivíduos no grupo normal foi MonSof, mostrando que a ECP melhora o padrão da IM nestes pacientes comparadas apenas a medicação (Tabela VI.7).

Tabela VI.7– Classificação dos pacientes com SP nas condições de tratamento com a Regressão Logística (RL) e Distancia Padrão (DP)

	DP		RL		Total
	Normal	Anormal	Normal	Anormal	
MonSof	4 (28,5%)	10 (71,5%)	6 (42,8%)	8 (57,2%)	14 (100%)
MofSon	9 (64,3%)	5 (35,7%)	8 (57,1%)	6 (42,9%)	14 (100%)
MonSon	12 (85,7%)	2 (14,3%)	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14 (100%)

VI.4 COMPARAÇÃO ENTRE O MODELO PARAMÉTRICO E ACP.

Ambos os modelos apresentaram melhora das variáveis bilaterais da FRSx, FRSz e COPap, vistas através dos seus fatores de carga na ACP (Figura VI.5) e análise estatística de *Friedman* e *Wilcoxon* na análise paramétrica (Tabela VI.2 e Figura VI.1). Porém a análise paramétrica também apresentou contribuição do tempo de execução (Tabela VI.8 e Tabela VI.2).

Tabela VI.8 – Variáveis que contribuíram para a melhora da IM

Análise Paramétrica	ACP
FRSz_a	FRSz_a
FRSz_b	FRSz_b
FRSx_a	FRSx_a
FRSx_b	FRSx_b
COPap	COPap
Tempo de execução	

CAPÍTULO VII

DISCUSSÃO

O presente estudo teve, como um de seus objetivos específicos, verificar os efeitos da análise paramétrica nos pacientes com SP e compará-las ao GC, além das diferentes situações de tratamento. Para isso, foi realizada uma comparação entre o GC e as quatro condições do GP, onde as condições MofSon e MonSon não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros analisados, com exceção apenas da variável FRSx bilateral (MofSon). Estes achados indicam a ECP-NST influencia positivamente na IM, conduzindo-a a um padrão de normalidade, o que concorda com outros autores (ALLERT *et al.*, 2001; LIU *et al.*, 2001). Em estudos de marcha, tal influência foi encontrada por FERRARIN *et al.* (2004) que observaram a melhora do desempenho motor do ciclo da marcha em pacientes submetidos a ECP-NST tratados isoladamente ou de forma combinada a medicação. FAIST *et al.* (2001) e FERRARIN *et al.* (2004) relataram ainda que a ECP-NST induz mudanças em direção a normalidade da marcha.

Neste estudo foi observado que os grupos que estavam sob o efeito apenas da medicação e sem tratamento algum se distanciaram do GC, em particular apresentando um déficit de produção de FRSz. Da mesma forma, o estudo de PATCHAY *et al.* (2002), que comparou a amplitude máxima da FRSz da perna de balanço nos pacientes diagnosticados idiopaticamente com *marche à petit pas* (do francês “marcha com pequenos passos”), com sintomatologia essa semelhante a SP, observou que tais pacientes apresentaram amplitude menor de FRSz do que o grupo controle. Este déficit de FRSz atrapalha a transição da postura bipodal para monopodal, explicando assim a dificuldade de executar o primeiro passo. A dificuldade da IM é descrita por VANGOYEAU *et al.* (2003) como sendo a consequência da incapacidade de coordenar o componente postural com a execução, função essa que na SP se encontra inibida pelo déficit de dopamina nos gânglios da base, acarretando um dessincronismo na sequência dos movimentos. O mesmo resultado foi encontrado por LIU *et al.* (2006), que determinam que a amplitude de pico da FRSz é um forte indicador da melhora da IM, deixando evidente que a mesma é influenciada positivamente pela ECP-NST. Descreveram ainda que certa amplitude se faz necessária na IM, para gerar força propulsiva na perna de balanço antes da retirada da mesma do solo. Pode-se sugerir que

a estimulação de forma isolada ou quando combinada a medicação conduziu os sujeitos do GP para normalidade, indicando que a ECP-NST, do ponto de vista funcional, constitui a propedêutica a ser adotada no tratamento avançado da SP.

O componente anteroposterior da FRS está relacionado ao comprimento do passo, principalmente do primeiro passo (PATCHAY *et al.*, 2002). Diversos autores (BASTIAN *et al.*, 2003; BOTZEL e KRAFT, 2010; CANTINIAUX *et al.*, 2010) observaram um aumento significativo do comprimento do passo em pacientes sob o efeito da ECP-NST isolada e um aumento ainda maior quando esta é associada à medicação. Esta melhora pode estar relacionada à velocidade de transmissão de dopamina (CHASTAN *et al.*, 2009), que supostamente seria influenciada pela estimulação, gerando um aumento da FRSx em direção à normalidade. No presente estudo os parâmetros de FRSx mostraram-se alterados com a estimulação isolada (Tabela VI.2), sugerindo que o mecanismo de controle utilizado para o deslocamento da variável é suscetível à deterioração associada com a deficiência de dopamina, na interação complexa das mudanças centrais e periféricas (HASS *et al.*, 2008). Sendo assim, a ECP-NST isolada não é suficiente para a melhora da variável, necessitando a adição de fármacos.

A variável FRSy, como já relatado por PATCHAY *et al.* (2002), não apresenta muita importância no estudo da IM, por ser uma variável de baixa amplitude. No atual estudo, esta componente relativa à perna de apoio não apresentou diferença estatística em nenhuma das condições quando comparadas ao GC ou às demais condições, sugerindo que o déficit da SP não interfere sintomaticamente nesta variável. Porém, CRENNA *et al.* (2006) e ELBLE *et al.* (1996) afirmam que esta variável contribui no deslocamento lateral do COP (COPml). A ausência de uma relação significativa no presente estudo é sugestiva de que o COPml seja também dependente de outros fatores não explícitos no estudo, além do movimento de pronação e supinação do pé.

O tempo de reação não apresentou nenhuma diferença significativa quando comparado ao GC, contrariando ROSIN *et al.* (1997) e BURLEIGH-JACOBS *et al.* (1997), que observaram esse tempo prolongado nos pacientes com SP, possivelmente justificado pelo déficit de dopamina nos gânglios da base. Nenhuma diferença foi encontrada também quando as quatro condições do GP foram comparadas entre si. Esse resultado foi também relatado por LIU *et al.* (2006), que correlacionaram o tempo de reação com o tempo de processamento do estímulo visual e planejamento do movimento, através do sistema visual-motor. Uma possível explanação para esta

diferença poder ser a manutenção de efeitos residuais da estimulação e da medicação, os quais foram suprimidos apenas por 30 min e 12 h, respectivamente, no presente estudo.

O tempo de execução corresponde ao tempo entre início do levantamento do pé de balanço (*foot lifting*) até FRSz da perna de balanço chegar a zero, estando relacionado com a tríplex flexão (LIU *et al.*, 2006). Segundo LIU *et al.* (2006), a ECP-NST influencia positivamente na redução do tempo de preparação da marcha. Esta influência pode ser observada na comparação do entre o GC e o GP, onde esta variável somente apresentou diferenças nas condições sem estimulação, retratando o comprometimento do programa motor causado pela SP (ROSIN *et al.*, 1997).

As variáveis COPap e COPml apresentaram aumentos de seus respectivos deslocamentos nos pacientes com SP submetidos a ECP-NST. Os mesmos achados foram encontrados por CRENNNA *et al.* (2006). Assim, com o uso da estimulação, o deslocamento do COP aumenta, gerando um passo com comprimento maior (ELBLE *et al.*, 1996; HALLIDAY *et al.*, 1998).

A rigidez é um dos principais sintomas da SP (SAMII *et al.*, 2004). Este sintoma compromete a IM, que nos membros inferiores está principalmente relacionado com o músculo sóleo (CRENNNA e FRIGO, 1991; HENRIKSSON e HIRSCHFELD, 2005). Este músculo é importante para a iniciação da marcha, pois, associado com seu antagonista, o tibial anterior, causa o deslocamento da FRSx e, conseqüentemente, o deslocamento do COPap. HASS *et al.* (2008) sugerem, ainda, que a rigidez do sóleo e o bloqueio do tibial anterior podem estar associados à limitação no deslocamento posterior do COP. A relação positiva entre estimulação e deslocamento do COPap, sugere uma melhora no controle exercido pelo SNC sobre estes músculos, sugerindo que a estimulação reduz a rigidez, diferentemente da medicação.

O emprego da ACP resulta em parâmetros (coeficientes) que representam o sinal por completo (JOLLIFFE, 2002), os quais são sensíveis à variância ponto a ponto entre os sinais alterados por alguma doença ou lesão, em relação à condição basal. Esse tipo de abordagem vem sendo aplicado em estudos de análise de marcha, uma vez que todo o padrão de movimento é representado, e não apenas pontos específicos (CHESTER *et al.*, 2007; MUNIZ e NADAL, 2009).

Os quatro primeiros CPs foram retidos para análise a partir do teste de *Scree*, representando 78% da variância total do sinal. O primeiro CP representa 42,3% dos dados, com maiores fatores de carga nos componentes anteroposterior e vertical da FRS, bilateralmente, além do anteroposterior do COP. Os mesmos resultados foram

encontrados por MUNIZ *et al.* (2010b) na avaliação dos efeitos de longo prazo da ECP-NST na IM, com exceção do COPap que não foi estudado. Segundo McKEAN *et al.* (2007) e ASTEPHEN *et al.* (2008), o primeiro CP representa a variância das regiões onde os sinais da FRS dos grupos em análise (neste caso, controle e MofSof) mais se distinguem, do ponto de vista da forma e amplitude.

Os demais CP (autovetores) não foram interpretados, pois além de não apresentarem diferença significativa, apenas uma pequena porcentagem da variância do sinal original é representada por eles, o que dificulta a distinção do normal e anormal, consequentemente a sua interpretação (DELUZIO *et al.*, 1999).

A DP constitui um índice de normalidade da marcha, que visa avaliar objetivamente o padrão de marcha (TINGLEY *et al.*, 2002; ROMEI *et al.*, 2004). No presente estudo, a distância padrão foi adequada para classificar as diferenças entre os grupos, além de avaliar os efeitos na IM de diferentes tratamentos para a SP.

Este índice foi calculado a partir dos coeficientes retidos pelo teste de *Scree* na ACP, permitindo observar as mudanças das condições em direção ao controle. Concordando com MUNIZ *et al.* (2010b), a DP mostrou-se adequada para a classificação da fase de execução da IM. Assim, evidencia-se que, a curto prazo, os sujeitos com a estimulação obtiveram melhores resultados, confirmando o efeito proposto pelo tratamento no presente estudo. Entretanto, a única condição que apresentou diferença estatisticamente significativa da situação MofSof foi a situação que a medicação foi associada a estimulação (MonSon), sendo essa responsável pelo maior número de indivíduos considerados normais. A condição MofSon também apresentou um resultado importante, onde grande parte do grupo apresentou valores dentro da normalidade. Observa-se então, que a estimulação isolada apresentou melhores resultados que a medicação isolada, em vários casos permitindo alcançar a normalidade sem necessidade de medicação (FAIST *et al.*, 2001).

A regressão logística selecionou apenas o primeiro CCP, que representa 42,7% dos dados, para o modelo de classificação final. O método de redução de CCPs para a entrada do modelo da regressão logística é recomendado por JOLLIFFE (2002), porém essa escolha não deve ser baseada apenas na variância do coeficiente e sim, no equilíbrio da variância e classificação.

Ambos classificadores propostos observaram que a estimulação apresentou melhores resultados que a medicação, quando consideradas de forma isolada, enquanto a combinação de tratamento apresentou o melhor resultado. Esta combinação faz com

que os sujeitos com SP apresentem um padrão normal de IM, se assemelhando aos pacientes do grupo controle. Porém, em relação ao desempenho, a distância padrão apresentou maior acurácia (84,2%) que a regressão logística (81,6%), refletindo uma maior sensibilidade (78,6%). A DP vem sendo utilizada em estudos da ACP na marcha e na IM, sempre com resultados satisfatórios (MUNIZ e NADAL, 2009; MUNIZ *et al.*, 2010b; 2012).

Apesar das técnicas paramétricas convencionais negligenciarem a informação completa da curva da FRS (CHESTER e WRIGLY, 2008), no presente estudo sua análise apresentou resultados semelhantes aos encontrados pela ACP. A análise paramétrica observou a contribuição de mais uma variável que a ACP (tempo de execução), que por representar uma medida de tempo não é considerada diretamente na ACP.

Neste caso em particular, os parâmetros convencionais da análise paramétrica mostraram-se adequados para a separação das diferentes condições de tratamento da SP, podendo-se inclusive utilizá-los para o desenvolvimento de classificadores. Entretanto, o mesmo não ocorre na análise da marcha desses sujeitos (MUNIZ, 2008), sugerindo que a iniciação da marcha reflete os efeitos da SP de forma mais evidente que a própria marcha. Desta forma, não se faz necessária a aplicação da ACP no presente problema, uma vez que os parâmetros discretos mostraram-se suficientes.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSÃO

A análise paramétrica, utilizando as variáveis extraídas dos componentes anteroposterior (aumento da amplitude bilateral) e vertical (aumento da amplitude da perna de balanço e diminuição da perna de apoio) da força de reação do solo, e o anteroposterior do centro de pressão (aumento da amplitude), bem como o tempo de execução (diminuição do tempo), indicou que a ECP-NST está associada a uma significativa melhora da iniciação da marcha, com aproximação ao padrão normal. Em particular, quando esta estimulação é combinada com a dose usual da medicação, a análise paramétrica não evidenciou diferença estatística em nenhuma variável, quando comparado ao grupo controle. A ECP-NST isolada evidenciou melhores resultados quando comparada ao emprego da medicação isolada, uma vez que a condição MofSon apresentou a variável FRSx bilateralmente diferente ao GC.

A classificação dos grupos com a regressão logística foi possível através da observação do primeiro CP, único componente que apresentou diferenças significativas entre o GC e o GP na condição sem tratamento, indicando altos fatores de carga nos componentes anteroposterior e vertical da força de reação do solo, e anteroposterior do centro de pressão.

Os dois classificadores baseados na análise de componentes principais, distância padrão e regressão logística, permitiram ordenar os efeitos de tratamento em uma mesma sequência, onde a condição MonSon apresenta mais indivíduos classificados como normais, sugerindo que a combinação das duas terapias produz o melhor resultado, enquanto a ECP-NST isolada apresenta melhores resultados que apenas a medicação.

A distância padrão calculada com quatro CCPs mostrou maior acurácia (84,2%), quando comparada à regressão logística (81,6%). A comparação da análise paramétrica com a ACP mostrou que a análise paramétrica tradicional encontrou diferenças semelhantes entre os grupos, comparada à ACP, indicando que não há necessidade de uma técnica mais complexa para o estudo dos efeitos terapêuticos sobre as variáveis da iniciação da marcha em pacientes com síndrome de Parkinson.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ALLERT, N., VOLKMANN, J., DOTSE, S., *et al.*, 2001, “Effects of bilateral pallidal of subthalamic stimulation on gait in advanced Parkinson’s Disease”, *Movement Disorders*, v.16, n. 6, pp. 1076-1085.
- AMINOFF, M.J., 1998, “Parkinson’s disease and other extrapyramidal disorders” *In:* Fauci, A.S., Braunwald, E., Isselbacher, K.J., *et al.*, *Harrison’s principles of internal medicine*. 14 ed. v. 2, pp. 2356-2363, NovaYork, McGraw-Hill.
- ARANA, E., MARTÍ-BONMATÍ, L., BAUTISTA, D., *et al.*, 2004, “Qualitative diagnosis of calvarial metastasis by neural network and logistic regression” *Academic Radiology*, v.11, pp.45-52.
- BASTIAN, A.J., KELLY, V.E., REVILLA, F.J., *et al.*, 2003, “Different effects of unilateral versus bilateral subthalamic nucleus stimulation on walking and reaching in Parkinson’s disease”, *Movement Disorders*, v.18, n. 9, pp. 1000-1007.
- BENABID, A.L., 2003, “Deep brain stimulation for Parkinson’s disease”, *Current opinion in Neurobiology*, v.13, pp. 696-706.
- BOTZEL, K., KRAFT, E., 2010, “Strategies for treatment of gait initiation and posture associated deficits in movement disorders: The impact of deep brain stimulation”, *Restorative Neurology and Neuroscience* , v.28, pp. 115-122.
- BRUNT, D., LAFFERTY, M.J., MCKEON, A., *et al.*, 1991, “Invariant characteristics of gait initiation”, *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, v.70, pp. 206-212.
- BRUNT, D., LIU, S.M., TRIMBLE, M., *et al.*, 1999, “Principles underlying the organization of movement initiation from quiet stance”, *Gait and Posture*, v.10, pp. 121-128.

- BRUNT, D., SHORT, M., TRIMBLE, M., *et al.*, 2000, “Control strategies for initiation of human gait are influenced by accuracy constraints”, *Neuroscience Letters*, v.285, pp. 228-230.
- BRUNT, D., SANTOS, V., KIM, H.D., *et al.*, 2005, “Initiation of movement from quiet stance: comparison of gait and stepping in elderly subjects of different levels of functional ability”, *Gait and Posture*, v.21, pp. 297–302.
- BURLEIGH-JACOBS, A., HORAK, F.B., NUTT, J.G., *et al.*, 1997, “Step initiation in Parkinson’s Disease: influence of levodopa and external sensory triggers” *Movement Disorders*, v.12, n.2, pp. 206-215.
- CANTINIAUX, S., VAUGOYAU, M., ROBERT, D., *et al.*, 2010, “Comparative analysis of gait and speech in Parkinson’s disease: hypokinetic or dysrhythmic disorders?”, *Journal of Neurosurgery Psychiatry*, v.81, pp. 177-184.
- CHASTAN, N.; WESTBY, G.W.M., YELNIK, J., *et al.*, 2009, “Effects of nigral stimulation on locomotion and postural stability in patients with Parkinson's Disease”, *Brain*, v.132, n. 1, pp. 172-184.
- CHAU, T., 2001, “A review of analytical techniques for gait data. Part 1: Fuzzy, statistical and fractal methods”, *Gait and Posture*, v. 13, n.2, pp. 49-66.
- CHESTER, W.L., TINGLEY, M., BIDEN, E.N., 2007, “An extended index to quantify normality of gait in children”, *Gait and Posture*, v.25, pp. 549-554.
- CHESTER, V.L., WRIGLY, A.T., 2008, “The identification of age-related differences in kinetic gait parameters using principal component analysis”, *Clinical Biomechanics*, v.23, pp. 212-220.

- CHO, C., OSAKI, Y., KUNIN, M., *et al.*, 2006, “A model-based approach for assessing parkinsonian gait and effects of levodopa and deep brain stimulation”. *In: EMBS Annual International Conferences*, pp. 1228-1234, Nova York, Ago-Set.
- CHRISTOFOLETTI, G., OLIANI, M.M., GOBBI, L.T.B., *et al.*, 2006, “Risco de quedas em idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer: um estudo transversal”, *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 10, n.4 (Oct/Dec.).
- CRENNA, P., FRIGO, C., 1991, “A motor programme for the initiation of forward-oriented movements in humans”, *Journal of Physiology*, v. 437, pp. 635-653.
- CRENNA, P., CARPINELLA, E.I., RABUFFETTI, M., *et al.*, 2006, “Impact of subthalamic nucleus stimulation on the initiation of gait in Parkinson’s Disease”, *Experimental Brain Research*, v.172, pp, 519–532.
- DAVIS, J. T., LYONS, K. E., PAHWA, R., 2006, “Freezing of Gait after bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson’s Disease”, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v.108, pp.461-464.
- DELUZIO, K.L., WYSS, U.P., ZEE, B., *et al.* 1997, “Principal component models of knee kinematics and kinetics: normal vs. pathological gait patterns”, *Human Movement Science*, v.16, pp. 201-217.
- DELUZIO, K.J., WYSS, U.P., COSTIGAN, P.A., *et al.*, 1999, “Gait assessment in unicompartmental knee arthroplasty patients: principal component modeling of gait waveforms and clinical status”, *Human Movement Science*, v.18, pp. 701-711.
- DELUZIO, K.J., ASTEPHEN, J.L., 2007, “Biomechanical features of gait waveform data associated with knee osteoarthritis an application of principal component analysis”, *Gait and Posture*, v. 25, n.1, pp. 86-93.

- DELVAL, A., KRYSKOWIAK, P., BLATT, J-L., *et al.*, 2007, “A biomechanical study of gait initiation in Huntington’s Disease”, *Gait and Posture*, v.25, pp.279–288.
- DUNNEWOLD, R.J.W., JACOBI, C.E., VAN HILTEN, J.J., 1997, “Quantitative assessment of bradykinesia in patients with Parkinson’s disease”, *Journal of Neuroscience Methods*, v.74, pp 107-112.
- DUNTEMAN, G. H., 1989, *Principal Components Analysis*. Newbury Park, USA, Sage publications.
- ELBLE, R.J., COUSINS, R., LEFFLER, K., *et al.*, 1996, “Gait initiation by patients with lower-half parkinsonism”, *Brain*, v.119, pp 1705-1716.
- FAIST, M., XIE, J., KURZ, D., *et al.*, 2001, “Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on gait in Parkinson’s Disease”, *Brain*, v.124, pp.1590-1600.
- FERRARIN, M., LOPIANO, L., RIZZONE, M., *et al.*, 2002, “Quantitative analysis of gait in Parkinson’s Disease: A pilot study on the effects of bilateral sub-thalamic stimulation”, *Gait and Posture*, v.16, n.2, pp.135-148.
- FERRARIN, M., RIZZONE, M., LOPIANO, L., *et al.*, 2004, “Effects of subthalamic nucleus stimulation and L-dopa in trunk kinematics of patients with Parkinson’s Disease”, *Gait and Posture*, v.19, n.2, pp.164-171.
- FERRARIN, M., RIZZONE, M., BERGAMASCO, B., *et al.*, 2005, “Effects of bilateral subthalamic stimulation on gait kinematics and kinetics in Parkinson’s Disease”, *Experimental Brain Research*, v.19, n.160, pp.517-527.
- FLURY, B.K., RIEDWYL, H., 1986, “Standard distance in univariate and multivariate analysis”, *American Statistician*, v.40, n.3, pp.249–251.

- FRANCH, O., CALANDRE, L., ÁLVAREZ-LINERA, J., *et al.*, 2009, “Gait disorders of unknown cause in the elderly: Clinical and MRI findings.” *Journal of the Neurological Sciences*, v.280, pp. 84–86.
- GANTCHEV, N., VIALLET, F., AURENTY, R., *et al.*, 1996, “Impairment of posturokinetic co-orientation during initiation of forward oriented stepping movements in parkinsonian patients” *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, v. 101, pp. 110-120.
- HAIR, J.F., ANDERSON, R.E., TATHAM, R., *et al.*, 2005, *Análise Multivariada de Dados*. 5 ed. Porto Alegre, Bookman.
- HALLIDAY, S.E., WINTER, D.A., FRANK, J.S. *et al.*. 1998, “The initiation of gait in young, elderly, and Parkinson’s Disease subjects”, *Gait and Posture*, v.8, pp. 8–14.
- HASS, C.J., WADDELL, D.E., FLEMING, R.P., *et al.*, 2005, “Gait initiation and dynamic balance control in Parkinson’s disease”, *Archive Physical Medicine and Rehabilitation*, v.86, n. 11, pp. 2172-2176.
- HASS, C.J., WADDELL, D.E., WOLF, S.L., *et al.*, 2008, “Gait initiation in older adults with postural instability”, *Clinical Biomechanics*, v.23, pp.743–753.
- HENRIKSSON, M., HIRSCHFELD, H., 2005, “Physically active older adults display alterations in gait initiation”, *Gait and Posture*, v.21, pp. 289–296.
- HERNÁNDEZ-CARABALLO, E.A., RIVAS, F., PÉREZ, A.G., *et al.*, 2005, “Evaluation of chemometric techniques and artificial neural networks for cancer screening using Cu, Fe, Se and Zn concentrations in blood serum”, *Analytica Chimica Acta*, v.533, pp. 61-168.

- JACKSON, D.A., 2003, "Stopping Rules in Principal Components Analysis: A Comparison of Heuristical and Statistical Approaches", *The Ecological Society of America*, v.74, pp. 2204-2214.
- JACOBS, J.V. e HORAK, F.B., 2006, "Abnormal proprioceptive-motor integration contributes to hypometric postural responses of subjects with Parkinson's Disease", *Neuroscience*, v.141, n.2, pp. 999-1009.
- JIAN, Y., WINTER, D.A., ISHAC, M.G., *et al.*, 1993, "Trajectory of the body COG and COP during initiation and termination of gait", *Gait and Posture*, v.1, pp. 9-22.
- JIANG, Y., NORMAN, K.E., 2006, "Effects of visual and auditory cues on gait initiation in people with Parkinson's disease", *Clinical Rehabilitation*, v.20, pp. 36-45.
- JOLLIFFE, I. T., 2002, *Principal Components Analysis*, 2 ed, New York, Springer.
- JOHNSON, R.A., WICHERN, D.W., 1988, *Applied multivariate statistical analysis*, 2 ed. Prentice-Hall.
- JONSSON, E., HENRIKSSON, M., HIRSCHFELD, H., 2007, "Age-related differences in postural adjustments in connection with different tasks involving weight transfer while standing", *Gait and Posture*, v. 26, n. 4, pp. 508-515
- KANDELL, E.R, SCHWARTZ, J.H, JESSELL, T.M., 2000, *Principles of Neuroscience*. 4 ed, New York, McGraw-Hill.
- KING, L.A., ST GEORGE, R.J., CARLSON-KUHTA, P., *et al.*, 1993, "Preparation for compensatory forward stepping in Parkinson's disease", *Arch Phys Med Rehabilitation*, v.91, pp. 1332-1338.

- KRZANOWSKI, W.J., 1998, *An introduction to Statistical Modelling*. Nova York, Oxford University Press.
- LAI, D.T., LEVINGER, P., BEGG, R.K., *et al.*, 2009, “Automatic recognition of gait patterns exhibiting patellofemoral pain syndrome using support vector machine approach.” *IEEE Transactions on information Tecnology in Biomedicine*. v. 13, n. 4, pp. 810-817.
- LANG, A.E., LOZANO, A.M., 1998, “Parkinson’s disease”, *New England Journal of Medicine*, v.339, pp. 1030-1053.
- LIU, W., HUN KIM, S., LONG J.T. *et al.*, 2003, “Anticipatory postural adjustments and the latency of compensatory stepping reactions in humans”, *Neuroscience Letters*, v.336, pp. 1–4.
- LIU, W., MCINTIRE, K., KIM, S.H. *et al.*, 2005, “Quantitative assessment of the effect of bilateral subthalamic stimulation on multiple aspects of sensiomotor function for patients with Parkinson’s disease”, *Parkinsonism and Related Disorders*, v.11, pp. 503-508.
- LIU, W., McINTIRE, K., KIM, S.H. *et al.*, 2006 “Bilateral subthalamic stimulation improves gait initiation in patients with Parkinson’s Disease”, *Gait and Posture*, v.23, pp. 492–498.
- MAGEE, D.J., 2002, *Avaliação Músculo Esquelética*. 3 ed. São Paulo, Manole.
- MACKAY-LYONS, M., 2002, “Central pattern generation of locomotion: A review of the evidence”, *Physical Therapy*, v.82, n.1, pp.69-83.
- MANCINI, M., ZAMPIERI, C., CARLSON-KUHTA, P. *et al.*, 2009, “Anticipatory postural adjustments prior to step initiation are hypometric in untreated Parkinson’s

- disease: an accelerometer-based approach”, *European Journal of Neurology*, v.16, pp. 1028–1034.
- MANLY, B.J., 2008, *Métodos Estatísticos Multivariados: Uma Introdução*. 3 ed. Porto Alegre, Artmed e Bookman.
- MARJANNA-LYONS, J.M., KOLLER, W.C., 2001, “Parkinson’s disease: update in diagnosis and symptom management”, *Geriatrics*, v.56, pp. 20-35.
- MCKEAN, K.A., LANDRY, S.C., HUBLEY-KOZEY, C.L., *et al.*, 2007, “Gender differences exist in osteoarthritic gait”, *Clinical Biomechanics*, v.22, pp. 400-409.
- MELLO, R.G.T., OLIVEIRA, L.F., NADAL, J., 2007, “Anticipation mechanism in body sway control and effect of muscle fatigue”, *Journal of Electromyography and Kinesiology*, v. 17, pp. 739-746.
- MOCHIZUKI, L., AMADIO, A.C., 2003, “Aspectos biomecânicos da postura ereta: a relação entre o centro de massa e o centro de pressão”, *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*, v. 3, n. 3, pp. 77–83.
- MORRIS, M.E., HUXHAM, F., MCGINLEY, J. *et al.*, 2001 “The biomechanics and motor control of gait in Parkinson Disease”, *Clinical Biomechanics*, v.16 pp. 459-470.
- MUNIZ, A.M.S., 2008 *Quantificação da Marcha Humana Utilizando Análise de Componentes Principais para Avaliação de Procedimentos Terapêuticos*. Tese de D.Sc., Programa de Engenharia Biomédica/COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

- MUNIZ, A.M.S., LIU, H., LIU, W. *et al.*, 2008, “Assessment of deep brain stimulation on gait in Parkinson Disease patients using principal component analysis” *21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, Salvador, Brasil.
- MUNIZ, A.M.S., NADAL, J., 2009, “Application of principal component analysis in vertical ground reaction force to discriminate normal and abnormal gait”, *Gait & Posture*, v. 29, n. 1, pp. 31-35.
- MUNIZ, A.M.S., LIU, H., LYONS, K.E., *et al.*, 2010, “Comparison among probabilistic neural network, support vector machine and logistic regression for evaluating the effect of subthalamic stimulation in Parkinson Disease on ground reaction force during gait”, *Journal of Biomechanics*, v.43, n. 4, pp.720-726 (a).
- MUNIZ, A.M.S., LIU, H., NADAL, J., 2010, “Gait initiation evaluation after deep brain stimulation for Parkinson’s Disease: a 7-year follow-up”, *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp.3650-3653, Ago-Set (b).
- MUNIZ, A.M.S., NADAL, J., LYONS, K.E., *et al.*, 2012, “Long-term evaluation of gait initiation in six Parkinson’s Disease patients with bilateral subthalamic stimulation”, *Gait and Posture*, v. 35, n. 3, pp. 452-457.
- NADAL, J., BOSSAN, M.C., “Classification of cardiac arrhythmias based on principal component analysis and feedforward neural networks”, *In: Computers in Cardiology*, v.20, pp 341-344, London, 1993.
- NADAL, J, PANERAI, R.B., 1990, “Estudo preliminar da classificação de arritmias cardíacas utilizando análise de componentes principais”, *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 7, n. 1.
- NASSER, J.A., FALAVIGNA, A., ALAMINOS, A., *et al.*, 2002, “Estimulação cerebral profunda no núcleo subtalâmico para doença de Parkinson”, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.*, v.60, n.1 (Mar).

- NEWELL, R.S., HUBLEY-KOZEY, C.L., STANISH, W.D., *et al.*, 2008, “Detecting differences between asymptomatic and osteoarthritic gait is influence by changing the knee adduction moment model”, *Gait and Posture*, v.27, pp 485-492.
- OLNEY, S.J., GRIFFIN, M.P., MCBRIDE, I.D., 1998, “Multivariate examination of data from gait analysis of persons with stroke”, *Physical Therapy*, v.78, n.8, pp. 814-828.
- PATCHAY, S., GAHE'RY, Y., SERRATRICE, G., 2002 “Early postural adjustments associated with gait initiation and age-related walking difficulties”, *Movement Disorders*, v. 17, n.2, pp. 317–326.
- PIERUCCINI-FARIA, F., MENUCHI, M.R.T.P., VITORIO, R., *et al.*, 2006, “Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto”, *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v.10, n. 2, pp. 233-239.
- PAOLUCCI, L.A., 2006, *Comparação de dois métodos para representação da força e reação do solo no desempenho de classificação de padrões da marcha*. Tese de M.Sc., Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
- PERRY, J., 2005, *Análise de Marcha: Marcha Normal*. Barueri, Manole.
- PRUDENTE, C.O.M., 2006, *Comportamento motor em crianças com paralisia cerebral: efeitos do treino de marcha em esteira com suspensão de peso e conceito neuroevolutivo bobath associado ou não ao reforço tangível*. Tese de M.Sc., Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Brasil.
- ROCCHI, L., CHIARI, L., MANCINI, M., *et al.*, 2006, “Step initiation in Parkinson’s disease: influence of initial stance conditions”, *Neuroscience Letture*, v. 406, pp. 128-132.

- RODRIGEZ-OROZ, M.C., OBESO, J.A., LANG, A.E., *et al.*, 2005, “Bilateral deep brain stimulation in Parkinson’s Disease: A multicentre study with 4 years follow-up”, *Brain*, v.128, pp. 2240-2249.
- ROMEI, M., GALLI, M., MOTTA, F., *et al.* 2004, “Use of the normalcy index for the evaluation of gait pathology”, *Gait and Posture*, v.19, pp. 85-90.
- ROSE, J. e GAMBLE, J., 1998, *Marcha Humana*. São Paulo, Editorial Premier.
- ROSIN, D.B., TOPKA, H., DICHGANS, J., 1997, “Gait initiation in Parkinson’s disease”, *Movement Disorders*, v.12, n. 5, pp. 682-690.
- RUBIN, D.B., 1980, “Bias reduction using Mahalanobis-metric matching”, *Biometrics*, v.36, pp. 293-298.
- SADEGHI, H., ALLARD, P., BARBIER, F., *et al.* 2002, “Main functional roles of knee flexor/extensors in able-bodied gait using principal component analysis (I)”, *The Knee*, v.9, pp 47-53. (a)
- SADEGHI, H., PRINCE, F., ZABJEK, K.F., *et al.* 2002, “Knee flexor/extensors in gait of elderly and young able-bodied men (II)”, *The Knee*, v.9, pp 53-63. (b)
- SAMII, A., NUTT, J.G., RANSOM, B.R., 2004, “Parkinson’s disease”, *The Lancet*, v.363, pp. 1783 – 1793.
- SANTOS, M.J., ARUIN, A.S., 2009 “Effects of lateral perturbations and changing stance conditions on anticipatory postural adjustment”, *Journal of Electromyography and Kinesiology*, v. 19, pp. 532–541.
- SCHUTTE, L.M., NARAYANAN, U., STOUT, J.L., *et al.* 2000, “An index for quantifying deviations from normal gait”, *Gait and Posture*, v.11, pp. 25-31.

- SEMMLOW, J., 2004, *Biosignal and Biomedical Image Processing*. USA, Marcel.
- SHLENS, J., 2005, *A Tutorial on Principal Component Analysis*.
- SILVEIRA, D. N., BRASOLOTTO, A. G., 2005, “Reabilitação vocal em pacientes com doença de Parkinson: fatores interferentes.” *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, v. 17, n. 2 (Maio/Ago), pp. 241-250.
- SILBERSTEIN, P., BITTAR, R.G., BOYLE, R., *et al.*, 2009, “Deep brain stimulation for Parkinson’s Disease: Australian referral guidelines”, *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 16, n. 8, pp. 1001-1008.
- SMITH, L.K, WEISS, E.L., LEHMKUHL, L.D., 1997, *Cinesiologia clínica de Brunnstrom*. 5 ed. São Paulo, Manole.
- TAGUCHI, G., JUGULUM, R., 2002, *The Mahalanobis – Taguchi strategy: A pattern technology system*. New York, John Wiley & Sons.
- TINGLEY, M., WILSON, C., BIDEN, E., *et al.*, 2002, “An index to quantify normality of gait in young children”, *Gait and Posture*, v.16, pp. 149-158.
- VANGOYEAU, M., VIALLET, F., MESURE, S., *et al.*, 2003, “Coordination of axial rotation and step execution: deficits in Parkinson’s disease”, *Gait and Posture*, v. 18, pp. 150-157.
- YAMAMOTO, S., SUTO, Y., KAWAMURA, H., *et al.*, 1983, “Quantitative gait evaluation of hip diseases using principal component analysis”, *Journal of Biomechanics*, v.16, n.9, pp. 717-726.

- YAZAWA, S., SHIBASAKI, H., IKEDA, A. *et al.*, 1997, "Cortical mechanism underlying externally cued gait initiation studied by contingent negative variation", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 105, pp. 390-399.
- YOUNG, R.R., 2003, "Parkinsonism" *In*: Rakel, R.E, Bope, E.T., *Coon's Current Therapy*.
- YUANCHENG, J., WINTER, D.A., ISHAC, M.G., *et al.*, 1993, "Trajectory of the body COG and COP during initiation and termination of gait", *Gait & Posture*, v.1, pp. 9-22.
- WHITTLE, M.W., 2002, *Gait analysis: an introduction*. 3 ed. Oxford Butterworth-Heinemann.
- WELTER, M., DO, M.C., CHASTAN, N., *et al.*, 2006, "Control of vertical components of gait during initiation of walking in normal adults and patients with progressive supranuclear palsy", *Gait and Posture*, v.26, n. 3, pp. 393-399.
- WHITE, R., AGOURIS, I., SELBIE, R. D., *et al.*, 1999, "The variability of force platform data in normal and cerebral palsy gait", *Clinical Biomechanics*, v.14, n. 3, pp.185-192.
- WICHMANN, T., DELONG, M.R., 2012, "Deep brain stimulation for neurologic and neuropsychiatric disorders", *Neuron*, v.52, pp. 197-204.
- WRIGLEY, A., ALBERT, W., DELUZIO, K., *et al.*, 2005, "Principal component analysis of lifting waveforms", *Clinical Biomechanics*, v.21, pp. 567-578.