

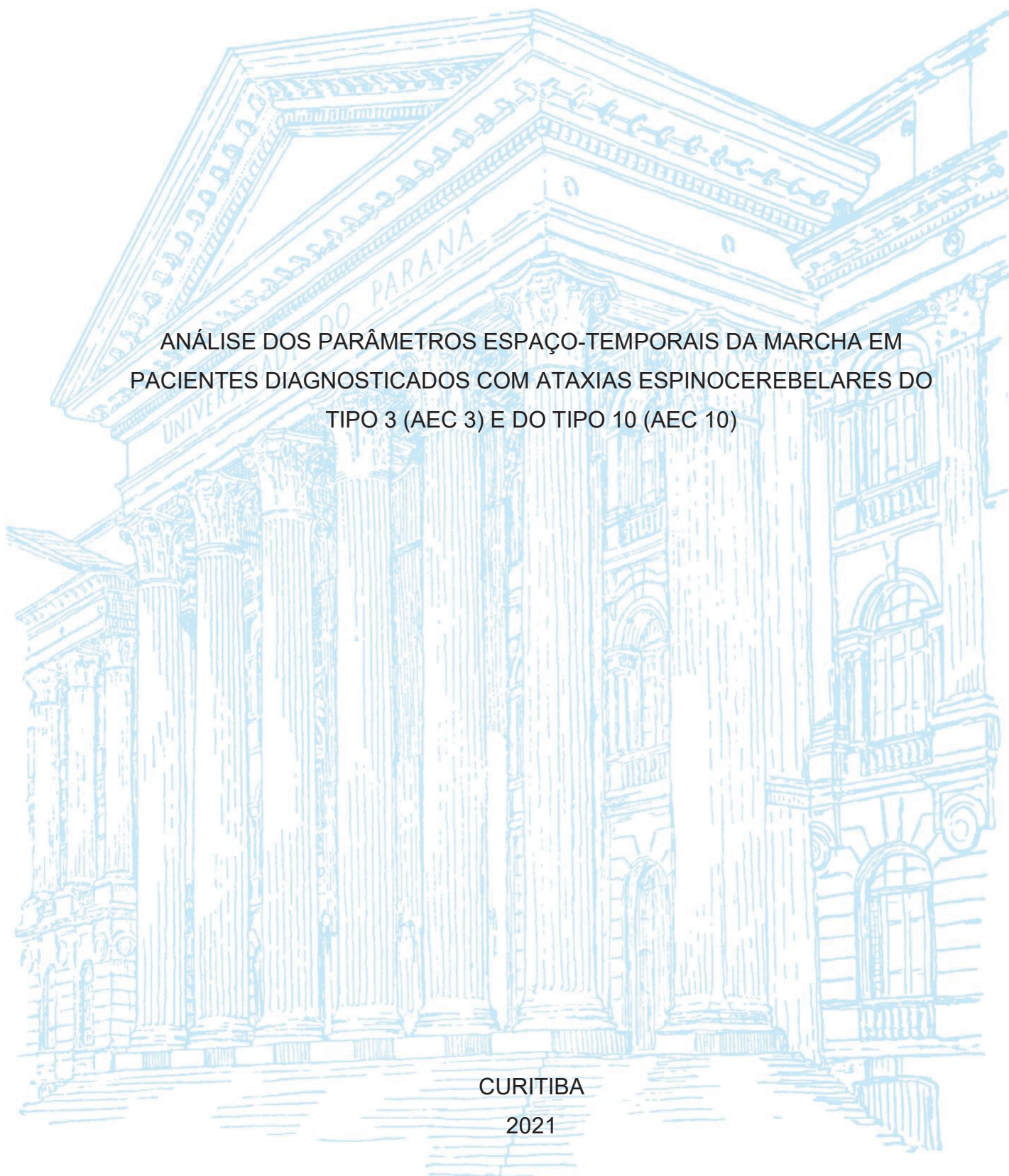
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

IGOR BARCELLOS

ANÁLISE DOS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS DA MARCHA EM
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DO
TIPO 3 (AEC 3) E DO TIPO 10 (AEC 10)

CURITIBA

2021



IGOR BARCELLOS

ANÁLISE DOS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS DA MARCHA EM
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DO
TIPO 3 (AEC 3) E DO TIPO 10 (AEC 10)

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive

Co-orientadora: Profa. Dra. Mariana Magdalena Moscovich

CURITIBA

2021

B242 Barcellos, Igor

Análise dos parâmetros espaço-temporais da marcha em pacientes diagnosticados com ataxias espinocerebelares do tipo 3 (AEC 3) e do tipo 10 (AEC 10) [recurso eletrônico] / Igor Barcellos. – Curitiba, 2021.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive

Coorientadora: Profa. Dra. Mariana Magdalena Moscovich

1. Análise da marcha. 2. Ataxias espinocerebelares.
3. Acelerometria. I. Teive, Hélio Afonso Ghizoni. II. Moscovich, Mariana, Magdalena. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WL 303



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de IGOR BARCELLOS intitulada: " **ANÁLISE DOS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS DA MARCHA EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DO TIPO 3 (AEC 3) E DO TIPO 10 (AEC 10).** ", sob orientação do Prof. Dr. HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 13 de Agosto de 2021.

Assinatura Eletrônica

13/08/2021 12:19:00.0

HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

13/08/2021 11:14:08.0

CARLOS ALEXANDRE TWARDOWSCHY
Avaliador Externo (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO
PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

17/08/2021 13:49:03.0

PAULO ROBERTO GARCIA LUCARELI
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO)

Assinatura Eletrônica

16/08/2021 14:36:47.0

RENATO PUPPI MUNHOZ
Avaliador Externo (UNIVERSITY OF TORONTO - CANADA)

Dedico este trabalho à minha filha Joana, minha esposa Luçara, aos meus pais Maria Luiza e Rudinei e a minha irmã Ana Carolina por todo o apoio que sempre me deram ao longo da minha vida, em especial, nesse projeto.

Igualmente dedico aos pacientes que participaram do estudo e a todos aqueles que possam vir a se beneficiar dele algum dia.

AGRADECIMENTOS

Ao professor e orientador Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive pelo apoio, paciência e pela oportunidade de desenvolver esse projeto.

Agradeço igualmente à professora co-orientadora Dra. Mariana Magdalena Moschovic pela orientação, treinamento e principalmente pelo convite para desenvolver a pesquisa junto a Universidade Christian-Albrechts de Kiel

Meus agradecimentos à neuropsicóloga e mestranda Giovanna Klüppel Strobel pela parceria desde o desenvolvimento do projeto até a coleta de dados, assim como à professora Maria Joana Mader Joaquim pelo auxílio na escolha dos testes neuropsicológicos aplicados em ambas as pesquisas.

À toda a equipe da fisioterapia do Hospital de Clínicas em especial à professora Marise Bueno Zonta por toda a ajuda principalmente na fase de coleta de dados do grupo controle.

À toda a equipe do Departamento de Neurologia da Universidade Christian-Albrechts de Kiel (Alemanha), em especial a Clint Hansen e ao chefe do departamento Prof. Dr. Walter Maetzler pela oportunidade.

Aos professores que compuseram a banca de defesa desta dissertação Dr. Renato Puppi Munhoz, Dr. Carlos Alexandre Twardowschy e Dr. Paulo Roberto Garcia Lucareli pelas valiosas contribuições que ajudaram a enriquecer nosso trabalho.

A todos os pacientes e voluntários que participaram desse estudo, meu respeito e sinceros agradecimentos.

Aos meus pais Maria Luiza e Rudinei pelo apoio e incentivo, mas principalmente por todo o amor que me deram ao longo da vida. À minha irmã Ana Carolina pela amizade e pelos valiosos conselhos principalmente em momentos difíceis.

Por fim, meus agradecimentos especiais à minha esposa Luçara pelo carinho e compreensão durante todo esse projeto, assim como à minha filha Joana por ser a maior de todas as motivações. O amor que tenho por vocês torna minha vida muito mais rica.

RESUMO

A marcha atáxica é um dos pilares do quadro clínico da síndrome cerebelar, em especial, nas Ataxias Espinocerebelares (AEC). Este grupo de doenças autossômicas dominantes é uma das principais causas de ataxia cerebelar de origem genética no mundo. Destacam-se as AEC do tipo 3 (AEC3) e do tipo 10 (AEC10), duas das formas mais prevalentes na população brasileira. Considerando a elevada morbidade relacionada a progressão dos distúrbios da marcha neste grupo de pacientes, há uma crescente busca por biomarcadores que possam auxiliar no manejo das ataxias. Deste modo, a análise da marcha utilizando parâmetros espaço-temporais (PET) tem sido cada vez mais estudada na busca de um maior entendimento da relação entre pior desempenho da marcha e qualidade de vida nas doenças neurodegenerativas. Este estudo tem o objetivo de (1) avaliar o perfil dos PET na AEC3 e AEC10, (2) comparar os dados obtidos entre os grupos clínicos e o grupo controle, (3) correlacionar os dados com escalas utilizadas na prática clínica. Para isso, foram utilizados sensores portáteis de unidades de medida inerciais para aferir os PET durante quatro situações de marcha distintas: passo de preferência (PP), passo rápido (PR), passo rápido desenhando cruzes (PRDC) e passo rápido subtraindo 7 de forma seriada (PR7S). Os grupos eram semelhantes quanto a idade, sexo, tempo de doença e escore da Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia (SARA). Em comparação aos controles, ambos os grupos clínicos apresentaram valores estatisticamente maiores do Tempo da Passada, Variabilidade do Tempo do Passo, Tempo de Apoio Duplo, Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo, Tempo de Balanço. Os PET Velocidade da Marcha, Cadência e Comprimento do Passo foram menores em comparação aos controles. Quando comparados os grupos AEC10 e AEC3 não houve diferença estatística entre os PET. Em ambos os grupos clínicos, foram encontradas correlações significativas entre os PET e as escalas SARA, Escala de Equilíbrio de Berg (BBS), Índice de Barthel (BI), Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Esses achados levam a hipótese de que os PET possam ser instrumentos preditores de gravidade da doença, risco de quedas e declínio cognitivo na AEC3 e na AEC10. O desempenho da marcha foi pior nos grupos clínicos principalmente devido a redução da capacidade de ganho de velocidade, da diminuição do comprimento do passo e do aumento da variabilidade da marcha. Houve impacto da dupla tarefa no desempenho da marcha em ambas as AEC, particularmente quando considerada a velocidade da marcha na AEC10, o que refletiu um custo da dupla tarefa 14,19% maior nesse grupo em relação aos controles. Também foi importante a correlação entre os PET e as escalas clínicas, o que aponta para novos métodos de acompanhamento guiados por avaliação dos PET utilizando eletrodos portáteis. A tecnologia nos últimos anos avançou nesse sentido, permitindo o uso desses equipamentos de maneira rápida e fácil. Novos estudos são necessários para avaliar melhor o papel dos PET na prática clínica nas AEC, em especial na AEC10.

Palavras-chave: Análise da Marcha. Ataxias Espinocerebelares. Acelerometria.

ABSTRACT

Gait ataxia is one of the cerebellar syndrome main dysfunctions presented in Spinocerebellar Ataxias (SCA), the most important group of autosomal dominant cerebellar ataxia worldwide. Nowadays 48 types of SCA have been described and Type 3 (SCA3) and Type 10 (SCA10) are two prevalent forms in Brazilian population. Considering the high morbidity related to the progression of gait disturbances in these patients, there is a growing search for biomarkers that can help clinicians in diagnosis and management of ataxias. Thus, gait analysis through spatiotemporal parameters (STP) has been increasingly studied in the search for a better understanding of the relationship between poor gait performance and quality of life in diverse neurodegenerative diseases. This study aims (1) to evaluate SCA3 and SCA10 STP profile, (2) to compare these two clinical groups with control group obtained data and (3) finally made correlations between STP data and scales used in clinical practice. For this purpose, inertial measurement units wearable sensors were used to measure STP during four different gait situations: self-selected pace (SSP), fast pace (FP), fast pace checking-boxes (FPCB) and fast pace serial 7 subtractions (FPS7). Compared to controls, both clinical groups had statistically higher values of Stride Time, Step Time Variability, Double Support Time, Double Support Time Variability and Swing Time. Gait Speed, Cadence and Step Length values in both clinical groups were lower compared to controls. There weren't statistical differences between SCA10 and SCA3 clinical groups STP data. Significant correlations were found between STP and the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA), Berg Balance Scale (BBS), Barthel Index (BI), International Fall Efficacy Scale (FES-I) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in SCA3 and SCA10 groups. These findings suggest that STP can be good instruments to predict disease severity, risk of falls and cognitive decline in AEC3 and AEC10. Gait performance was worse in clinical groups mainly due to reduced speed gain capacity, decreased step length, and increased gait variability. There was an impact of dual-task on gait performance in both SCA evaluated, particularly when considering gait speed in SCA10, which reflected a 14.19% higher dual-task cost in this group compared to controls. Correlation between STP and clinical scales was also important, pointing to new follow-up methods guided by STP assessment using wearables. Technology in recent years has advanced in this direction, allowing assistants to use these tools quickly and easily. Further studies are needed to better assess the role of STP in clinical practice in SCA, especially in SCA10.

Keywords: Gait analysis. Spinocerebellar Ataxias. Accelerometry.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABVD – Atividades Básicas de Vida Diária
ACAD - Ataxias Cerebelares Autossômicas Dominantes
ACP – Análise de Componentes Principais
AEC – Ataxia Espinocerebelar
AEC10 – Ataxia Espinocerebelar do tipo 10
AEC3 – Ataxia Espinocerebelar do tipo 3
ANOVA – Análise de Variância com uma fonte de variação
ATP – Assimetria do Tempo do Passo
BBS – Escala de Equilíbrio de Berg
BI – Índice de Barthel
CAD – Cadência da Marcha
Cad-PR7S-CDT – custo da dupla tarefa para cadência no passo rápido subtraindo 7 seriadamente
Cad-PRDC-CDT – custo da dupla tarefa para cadência no passo rápido desenhando cruzes
CCL – Comprometimento Cognitivo Leve
CDT – Custo da Dupla Tarefa
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CP – Comprimento do Passo
CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DPc – Desvio Padrão Combinado
DT – dupla tarefa
FES-I – Escala Internacional de Eficácia de Quedas
FRDA – Ataxia de Friedreich
FXTAS – Síndrome do Tremor e Ataxia Ligada ao X-frágil
GCP – Geradores Centrais de Padrão
GPi – Globo Pálido interno
HC-UFPR – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
ICARS – International Cooperative Ataxia Rating Scale
IMC – índice de massa corporal
IMU – Unidades de Medida Inerciais
MedTPD – Média do Tempo do Passo a direita

MedTPE – Média do Tempo do Passo a esquerda
MCMZ - Microcomplexos Multizonais
MoCA – Montreal Cognitive Assessment
NP – Número de Passos
NPP - Núcleo Pedúnculo Pontino
PET – Parâmetros Espaço-temporais
PolyQ –Poliglutaminopatias
PP – Passo de Preferência
PR – Passo Rápido
PR7S – Passo Rápido 7-Serial
PRDC – Passo Rápido Desenhando Cruzes
RLM - Região Locomotora Mesencefálica
ROM – *range of motion*
RR – Risco Relativo
RVTS – Razão da Velocidade da Tarefa Simples
SARA – Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia
SF-36 v.2 – Short Form Health Survey 36 2º versão 2
SNC – Sistema Nervoso Central
SNr – Substância Nigra Pars Reticulata
TAD – Tempo de Apoio Duplo
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPa - Tempo da Passada
TP - Tempo do Passo
TA - Tempo de Apoio
TAD - Tempo de Apoio Duplo
TB - Tempo de Balanço
VarTADD – Variância do tempo de apoio duplo no pé direito
VarTADE – Variância do tempo de apoio duplo no pé esquerdo
VarTPD – Variância da duração do passo do pé direito
VarTPE – Variância da duração do passo do pé esquerdo
Vel-PR7S-CDT – custo da dupla tarefa para velocidade no passo rápido subtraindo 7 seriadamente
Vel-PRDC-CDT – custo da dupla tarefa para velocidade no passo rápido desenhando cruzes

VM – Velocidade Média

VMPP – velocidades médias ao teste do passo de preferência

VMPR – velocidades médias ao teste do passo rápido

VTAD – Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo

VTP – Variabilidade do Tempo do Passo

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – CICLO DA MARCHA

FIGURA 2 - EXPECTATIVA DE VIDA MÉDIA ESTIMADA POR IDADE E VELOCIDADE DA MARCHA EM HOMENS E MULHERES IDOSOS

FIGURA 3 – MATERIAIS UTILIZADOS PARA A COLETA DE DADOS

FIGURA 4 – COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA VARIABILIDADE DO TEMPO DO PASSO (VTP) NOS TESTES DE MARCHA

FIGURA 5 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA VELOCIDADE MÉDIA NOS TESTES DE MARCHA

FIGURA 6 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA CADÊNCIA DA MARCHA AO PR, PRDC E PR7S

FIGURA 7 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA NAS TAREFAS SIMPLES E O SARA NOS GRUPOS AEC3 E AEC10

FIGURA 8 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA NAS DUPLAS TAREFAS E O SARA NOS GRUPOS AEC3 E AEC10

FIGURA 9 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA AO PR E PR7S E O BBS NOS GRUPOS AEC3 E AEC10

FIGURA 10 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A CADÊNCIA DA MARCHA AO PR E PRDC E O FES-I NO GRUPO AEC3

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS DO NÚMERO DE PASSOS AO PRDC

GRÁFICO 2 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS DA ASSIMETRIA DO TEMPO DO PASSO AO PRDC

GRÁFICO 3 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A ASSIMETRIA DO TEMPO DO PASSO AO PP E O SARA NO GRUPO AEC10

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 – PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS E ÍNDICES DA MARCHA AVALIADOS

TABELA 2 – ESTATÍSTICA DESCRITIVA

TABELA 3 – PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS E COMPARAÇÕES ENTRE GRUPOS

TABELA 4 – ÍNDICES DA MARCHA E COMPARAÇÕES ENTRE OS GRUPOS

TABELA 5 – CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE OS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS DA MARCHA E AS ESCALAS CLÍNICAS

TABELA 6 – CORRELAÇÃO DE SPEARMANN ENTRE OS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS O NÚMERO DE REPETIÇÕES DE EXPANSÕES DE NUCLEOTÍDEOS E O TEMPO DE DOENÇA

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (AEC)	21
2.1	Ataxia Espinocerebelar do tipo 3 (AEC3)	23
2.2	Ataxia Espinocerebelar do tipo 10 (AEC10)	25
3	MARCHA	26
3.1	Ciclo da marcha	29
3.2	Parâmetros espaço-temporais (PET) da marcha	31
3.2.1	<i>Ritmo</i>	31
3.2.2	<i>Passo ("Pace")</i>	33
3.2.3	<i>Variabilidade e Assimetria</i>	36
3.3	Marcha com dupla tarefa	39
3.4	Marcha com diferentes velocidades do passo	41
3.5	A marcha atáxica e os PET	42
4	UNIDADES DE MEDIDA INERCIAIS	44
5	HIPÓTESES	45
6	OBJETIVOS	45
7	MATERIAIS E MÉTODOS	46
7.1	Desenho do Estudo	46
7.2	Ética	46
7.3	Crerios de Inclusão e de Exclusão	46
7.4	Amostra	47
7.5	Coleta de Dados	48
7.5.1	<i>Aplicação das Escalas Clínicas</i>	48
7.5.2	<i>Equipamento e Algoritmo</i>	50
7.5.3	<i>Protocolo de testes da marcha e PET aferidos</i>	52
7.6	Análise Estatística	55
8	RESULTADOS	56
8.1	Estatística Descritiva	56
8.2	Comparação entre os grupos	60
8.2.1	<i>Passo e Passada</i>	61
8.2.2	<i>Duração das fases do ciclo da marcha</i>	62
8.2.3	<i>Velocidade, Cadência, Custo da Dupla Tarefa (CDT)</i>	62

8.3	Correlações entre os PET e as escalas clínicas	68
8.3.1	<i>Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA)</i>	68
8.3.2	<i>Escala de Equilíbrio de Berg (BBS)</i>	71
8.3.3	<i>Índice de Barthel (BI)</i>	72
8.3.4	<i>Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I)</i>	73
8.3.5	<i>Expansão de repetições de Nucleotídeos</i>	76
8.3.6	<i>Tempo de doença</i>	76
8.3.7	<i>Montreal Cognitive Assessment (MoCA)</i>	76
9	DISCUSSÃO	78
9.1	Perfil dos parâmetros espaço-temporais (PET) nos grupos clínicos	78
9.2	Duração das fases do ciclo da marcha	80
9.3	Velocidade Média, Cadência e Comprimento do Passo	82
9.4	Número de Passos	85
9.5	Variabilidade do Tempo do Passo e do Tempo de Apoio Duplo	86
9.6	Assimetria do Tempo do Passo	88
9.7	Dupla Tarefa, Cognição e MoCA	89
9.8	Correlações entre os PET e o SARA	92
9.9	Correlações entre os PET e as escalas BBS, FES-I e BI	92
9.10	Correlações entre o tempo de doença e o número de expansões	95
10	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	95
11	CONCLUSÕES	96
12	CONSIDERAÇÕES FINAIS	98
13	RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	98
14	BIBLIOGRAFIA	99
	ANEXO 1 – PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP HC-UFPR	113
	ANEXO 2 – ESCALA PARA AVALIAÇÃO E GRADUAÇÃO DA ATAXIA	119
	ANEXO 3 – ESCALA DE EQUILÍBRIO DE BERG	122
	ANEXO 4 – ÍNDICE DE BARTHEL	127
	ANEXO 5 – ESCALA INTERNACIONAL DE EFICÁCIA DE QUEDAS	129
	ANEXO 6 – MONTREAL COGNITIVE ASSESSEMENT	130
	ANEXO 7 – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA MARCHA	131
	APÊNDICE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	134

1 INTRODUÇÃO

O termo “ataxia” tem origem no idioma grego e significa “ausência de ordem” (a, “sem”, taxis, “ordem”) (CAMPBELL, 2014)(KLOCKGETHER; MARIOTTI; PAULSON, 2019). Na prática clínica é utilizado para referir-se à incoordenação motora causada por lesões ou disfunções de diferentes estruturas do sistema nervoso, como por exemplo, o cerebelo e suas vias, as vias vestibulares e as vias proprioceptivas (ASHIZAWA, Tetsuo; XIA, 2016). Portanto, existem diferentes formas de ataxia a depender da topografia acometida no sistema nervoso: (1) a ataxia sensitiva é causada por lesões no corno posterior da medula e demais vias proprioceptivas, (2) a ataxia vestibular é decorrente de disfunção no sistema vestibular e sua vias, (3) a ataxia frontal é causada por lesões nas vias que conectam o cerebelo ao lobo frontal, (4) a ataxia talâmica é relacionada a um distúrbio do circuito cerebelo-tálamo-cortical, (5) por fim, a ataxia cerebelar é causada por lesões no próprio cerebelo ou em suas vias eferentes e aferentes (CAMPBELL, 2014).

Os sinais e sintomas causados pela disfunção cerebelar são os seguintes: incoordenação motora, dismetria, disdiadocinesia, astasia, tremor (predominantemente intencional e/ou postural), dissinergia, nistagmo, distúrbios das sácades oculares, hipotonia muscular, titubeação cerebelar, disartria, postura e marcha em base alargada (disbasia, ataxia de marcha).

Esses sinais e sintomas são agrupados em diferentes síndromes a depender da região cerebelar acometida. A síndrome cerebelar da linha média que afeta preferencialmente o vermis cerebelar causa sintomas axiais como ataxia de marcha, titubeação e disartria. A síndrome cerebelar hemisférica, por sua vez, causa disfunção dos hemisférios cerebelares o que resulta em sintomas apendiculares como dismetria, disdiadoconesia, tremor e ataxia predominante em membros. Já a disfunção cerebelar difusa é secundária ao acometimento de ambas as estruturas mediana e hemisféricas cerebelares (CAMPBELL, 2014).

O termo “*assinergia*” do movimento foi introduzido pela primeira vez na literatura em 1899 por Joseph Babinski como sendo a “*incapacidade de realizar movimentos complexos envolvendo a cooperação harmoniosa de grupos musculares separados*” (FINE; IONITA; LOHR, 2002). O progresso no estudo das síndromes cerebelares nas décadas subsequentes consolidou a ideia de que a dissinergia é o distúrbio base e central das ataxias cerebelares. Na verdade, outros sintomas

cerebelares como o tremor intencional, a dismetria, a disartria e a marcha atáxica são considerados consequências da desarmonia entre a musculatura agonista e antagonista durante a execução do movimento (CAMPBELL, 2014).

Quando o cerebelo e suas vias estão preservados, a ação dos vários músculos participantes de um movimento é coordenada e harmoniosa. A sinergia muscular permite uniformidade e precisão para execução da força, velocidade, tempo e a sequência correta de ativação dos grupamentos musculares (CAMPBELL, 2014). A decomposição do movimento evidenciada por movimentos arrítmicos, inconstantes e desorganizados é um reflexo da ausência de integração entre vários músculos agonistas e antagonistas que executam e coordenam o movimento multiarticular. (CAMPBELL, 2014).

Os estudos de Gordon Morgan Holmes sobre os movimentos simples e compostos dos membros nas doenças cerebelares foram fundamentais para a compreensão das ataxias (HAINES *et al.*, 2007; HOLMES, 1939). Suas lições publicadas em 1922 são um compilado de observações sobre os sinais e sintomas das doenças cerebelares, descrevendo com detalhes as alterações do tônus muscular (hipotonia), postura do tronco e membros, reflexos osteotendinosos (reflexo pendular), tremor, astasia, dismetria e disdiadocinesia (HAINES *et al.*, 2007).

Descreveu as disfunções no controle da velocidade, força muscular e amplitude durante a execução de movimentos dos membros acometidos pela lesão cerebelar (HOLMES, 1939; HAINES *et al.*, 2007). Nos movimentos simples de uma única articulação, notou que há um atraso ou lentidão para iniciar o movimento mais evidente nos seguimentos proximais dos membros. Além disso, há demora para atingir a velocidade e a força muscular normais, com presença de intrusões de abalos musculares intermitentes durante a execução da força, o que torna o movimento como um todo pouco uniforme, reflexo da perda da ritmicidade e regularidade do movimento. A tentativa de reduzir a velocidade do movimento de maneira uniforme com o objetivo de parar o membro também é imprecisa, o que é refletido na hipermetria e no tremor intencional ao exame neurológico. Ao estudar os movimentos compostos, Holmes pontuou que há perda da sincronicidade entre os movimentos articulares distintos que compõe o movimento complexo, de modo que, ao teste do índice-nariz, o início da contração muscular que leva o movimento de diferentes seguimentos como o antebraço, o punho e o ombro não iniciam no tempo correto, ocorrendo alteração da

ordem de ativação dessas articulações no membro acometido. (HAINES *et al.*, 2007; HOLMES, 1939).

Em um artigo de 1939, Holmes considerou que não havia assinergia em grau significativo para desempenhar um papel na sintomatologia da ataxia cerebelar. Concluiu que, mesmo que a influência estabilizadora que os antagonistas tônicos normalmente exercem sobre os agonistas nos movimentos voluntários esteja ausente nas ataxias, este achado seria um resultado da hipotonia muscular geral. (HOLMES, 1939). Apesar disso, em muitos trechos de seus estudos sobre os distúrbios dos movimentos simples e compostos em pacientes com lesões cerebelares, podemos encontrar o que hoje consideramos a descrição mais precisa da dissinergia: perda da harmonia na coordenação de diferentes grupamentos musculares (flexores e extensores, agonistas e antagonistas) durante a execução dos movimentos (CAMPBELL, 2014).

De fato, é notório o papel atribuído à hipotonia muscular como causa de alguns dos sinais e sintomas cerebelares observados por Gordon Holmes, o que levaria a redução da capacidade de adaptação rápida do movimento a diferentes situações. Em 1917 ele descreveu as manifestações da hipotonia muscular em pacientes com lesões cerebelares agudas por arma de fogo, após ter trabalhado em hospitais de campanha franceses durante a Primeira Guerra Mundial. Notou que o membro hipotônico, acometido pela flacidez muscular, era ipsilateral a lesão cerebelar grave e executava o movimento com menor velocidade e o com força muscular reduzida em comparação ao membro não acometido. (HOLMES, 1917) (FINE; IONITA; LOHR, 2002).

Descreveu também o fenômeno do rebote como um novo sinal semiológico: era solicitado que o paciente flexionasse o antebraço com a maior força possível contra a resistência do examinador, que segurava o punho do examinado, mantendo o cotovelo apoiado em uma superfície. Repentinamente, o examinador relaxava a resistência por meio da liberação do punho. Notou que o membro acometido apresentava “*excessiva amplitude do movimento*” e atribuiu o achado a “*incapacidade dos músculos antagonistas em reagir com tônus*” à súbita retirada da resistência (FINE; IONITA; LOHR, 2002).

Mais recentemente, houve um crescente interesse no estudo das funções não-motoras do cerebelo, especialmente no que tange a cognição e o comportamento (BODRANGHIEN *et al.*, 2016). No final da década de 90, Schmahmann e Sherman

descreveram a Síndrome Afetiva Cognitiva Cerebelar (SACC), caracterizada por distúrbios do comportamento, alteração de personalidade, disfunção executiva (planejamento, *set shifting*, fluência verbal, abstração e memória de trabalho), comprometimento das habilidades visuoespaciais e distúrbios de linguagem (agramatismo, disprosodia). Essas novas disfunções foram correlacionadas principalmente com lesões no lobo posterior e no vermis cerebelares (SCHMAHMANN, J. D., 1991; SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, 1998). Os autores acreditavam que a interrupção da modulação da circuitaria neuronal que conecta o cerebelo aos lobos pré-frontal, parietal posterior, temporal superior e córtex límbico poderia ser a causa base do comprometimento cognitivo nas doenças cerebelares (SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, 1998).

Gordon Holmes também descreveu clinicamente a marcha atáxica como “desajeitada”, em base alargada e padrão irregular. Considerou o proeminente distúrbio da marcha era uma consequência natural dos mesmos problemas fundamentais que envolvem todo o sistema motor, uma vez que as irregularidades do movimento são maiores quanto mais complexo for o movimento e quanto maior o número de grupos musculares nele empregados (HOLMES, 1939). Ou seja, a marcha atáxica, assim como outros sintomas, seria uma consequência de quatro distúrbios essenciais: (1) hipotonia muscular postural (2) astenia e fadigabilidade muscular, (3) distúrbios da frequência, regularidade e força dos movimentos voluntários e (4) falha na execução de movimentos associados e automáticos (HOLMES, 1939).

A redução da velocidade, a perda da automatização da marcha e a instabilidade do tronco também proporcionam a execução de passos irregulares e cambaleantes, o que aumenta risco de quedas (FONTEYN *et al.*, 2010) (HOLMES, 1939). Também são descritas a dificuldade em executar a marcha pé-ante-pé (em tandem), a mudança de direção (*turning*), assim como iniciar e parar a marcha como consequências da incoordenação motora e perda do equilíbrio postural (BODRANGHIEN *et al.*, 2016)(SERRAO; RANAVOLO; CASALI, 2018).

Embora os instrumentos de avaliação como o exame físico do equilíbrio estático e dinâmico, a ectoscopia da marcha e as escalas clínicas como a Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia (SARA) e a International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS) sejam úteis na prática clínica diária, eles não descrevem de forma precisa o padrão biomecânico da marcha dos pacientes atáxicos, o que faz os aspectos qualitativos e quantitativos da marcha atáxica serem poucos compreendidos.

Neste sentido, a utilização de tecnologias que avaliam os parâmetros espaço-temporais (PET) da marcha é de grande valia. Um exemplo desse tipo de instrumento são as unidades de medida inerciais (IMU), tecnologia portátil e vestível já estabelecida no estudo da biomecânica da marcha. As IMU conseguem aferir precisamente os PET da marcha, o que permite a identificação dos aspectos disfuncionais que impactam na redução de funcionalidade e qualidade de vida secundários à marcha patológica, e assim, a otimização da reabilitação guiada pelo diagnóstico da marcha.

2 ATAXIAS ESPINOCEREBELARES

As Ataxias Espinocerebelares (AEC) são um grupo de doenças neurodegenerativas autossômicas dominantes distintas, caracterizadas pelo acometimento do cerebelo e de suas vias. O marco clínico comum a todas elas é a síndrome cerebelar. Entretanto, cada uma apresenta outros sinais e sintomas neurológicos associados, o que torna o fenótipo das AEC heterogêneo. O quadro clínico florido é um reflexo do acometimento de outras estruturas do sistema nervoso como o tronco encefálico, os núcleos da base, tratos corticoespinhais, retina, medula e nervos periféricos (KLOCKGETHER; MARIOTTI; PAULSON, 2019).

A classificação de Harding publicada em 1983 foi por muito tempo a mais utilizada para agrupar as ataxias hereditárias. As Ataxias Cerebelares Autossômicas Dominantes (ACAD) foram alocadas no grupo das “ataxias cerebelares de início tardio”, pois geralmente iniciam após os 20 anos de idade (HARDING, 1983). Dentre as ACAD destacam-se as AEC como o grupo mais prevalente, recebendo a denominação “Ataxias Espinocerebelares” em referência aos estudos pioneiros do final do século XIX e início do século XX que a descreviam como uma doença hereditária causada pelo acometimento do cerebelo, da medula espinhal e do tronco encefálico (MARTINS JUNIOR *et al.*, 2018).

Entretanto, a partir dos anos 90, o avanço dos métodos diagnósticos genético-moleculares permitiu que os fenótipos das ACAD fossem correlacionados com as mutações genéticas específicas recém descobertas. A AEC1 foi a primeira a ter sua base genética elucidada, sendo descoberta a mutação do gene da Ataxina-1 (ATXN1) localizado no braço curto do cromossomo 6 (6p22.3) como causadora da expansão anormal do trinucleotídeo CAG (BANFI *et al.*, 1994; MORTON *et al.*, 1980; ORR *et al.*,

1993; ZOGHBI *et al.*, 1991). Foram esses estudos que iniciaram a consolidação da classificação genética das AEC, hoje estabelecida. Atualmente, existem 48 AEC descritas na literatura, numeradas pela ordem de descoberta de suas mutações causadoras (DE MICHELE *et al.*, 2020).

A prevalência global das AEC é de cerca de 2,7/100.000 habitantes (RUANO *et al.*, 2014). Os tipos mais prevalentes no mundo são as AEC do tipo 1, 2, 3, 6, e 7, representando 50 a 65% do total (SULLIVAN *et al.*, 2019). Uma revisão publicada em 2004 considerou que, apesar de 30% dos AEC permanecerem sem diagnóstico na época, a AEC3 era a forma mais comum em todo o mundo, representando 21% de todos as AEC, seguida pela AEC2 e a AEC6 (com 15% cada), AEC1 (6%), AEC7 (5%) e AEC8 (3%) (SCHÖLS *et al.*, 2004). Há variações importantes da prevalência das AEC entre os países e continentes, o que ajuda a compreender as origens das mutações.

Tendo como objeto de estudo as Américas, uma revisão sistemática compilou estudos epidemiológicos importantes no continente (TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2019). Há predominância da AEC3 no Canadá (23,8%) (KRAFT *et al.*, 2005) e nos Estados Unidos (33,9%)(MOSELEY *et al.*, 1998). Em Cuba há um predomínio significativo da AEC2 (86,8%) (VELÁZQUEZ PÉREZ *et al.*, 2009). No México também há predominância da AEC2 (45,4%), e a AEC10 aparece em segundo lugar (13,9%), seguida pela AEC3 (12%), AEC7 (7,4%) e AEC17 (2,8%) (ALONSO, E. *et al.*, 2007). Apesar dos estudos com a população peruana contemplarem amostras populacionais pequenas, aparentemente a AEC10 é a mais frequente no Peru, correspondendo a 20% dos casos (GHENO *et al.*, 2017).

A heterogeneidade da população brasileira em cada estado torna difícil a generalização dos dados epidemiológicos. No maior estudo epidemiológico publicado no Brasil até o momento (544 pacientes, 349 famílias), os tipos mais prevalentes foram a AEC3 (59,6 %), AEC2 (7,8 %), AEC7 (5,6 %), AEC1 (4,2 %), AEC10 (3,3%) e a AEC6 (1,4%) (DE CASTILHOS *et al.*, 2014). Outro estudo de Ribeirão Preto (São Paulo) avaliou 320 pacientes e sugeriu que a AEC3 é a mais prevalente (70.7%), seguida pela AEC7 (6%), AEC1 (5.3%), AEC2 (2.7%), AEC6 (1.3%), AEC8 (0.7%), e a AEC10 (0.7%) (CINTRA *et al.*, 2014).

Na região sul do país, Teive *et al.* avaliaram 150 pacientes com AEC, confirmando a predominância da AEC3 em prevalência (72,46%). A AEC10 foi o segundo tipo mais frequente na amostra (11,60%), seguida pela AEC2 (7,25%), AEC7

(4,34%), AEC1 (2,90%) e AEC6 (1,45%) (TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2012). Outro estudo mais recente do mesmo grupo avaliou 460 pacientes (213 famílias) e encontrou maior prevalência da AEC3 (45,7%), seguida pela AEC10 (18,3%), AEC2 (6,5%), AEC1 (4,3%), AEC7 (1,8%) e AEC6 (0,65%) (NASCIMENTO *et al.*, 2019). Em Santa Catarina, a imigração açoriana (portuguesa) no século XVIII contribuiu para a maior incidência de AEC3 especialmente no litoral do estado (TEIVE, Hélio A. G. *et al.*, 2016).

Quanto a genética, as AEC podem ser divididas em dois grandes grupos. As formas mais comuns são causadas por mutações que levam a expansão de nucleotídeos nos genes afetados. São exemplos desse grupo as AEC do tipo 1, 2, 3, 6, 7 e 17, causadas pela expansão dos trinucleotídeos CAG em éxons que codificam a proteína glutamina, assim, sendo chamadas de poliglutaminopatias (grupo PolyQ). Também fazem parte desse grupo as expansões ditas não-convencionais, bem menos frequentes do que as poliglutaminopatias, como no caso da AEC8 (CTG) e da AEC10 (ATTCT). O segundo grupo é formado pelas demais AEC com base genética causada por mutações convencionais que não levam a expansões de nucleotídeos. São exemplos a AEC5, 13, 14 e a 27 (ASHIZAWA, Tetsuo; XIA, 2016; KLOCKGETHER; MARIOTTI; PAULSON, 2019).

2.1 Ataxia Espinocerebelar do tipo 3 (AEC3)

Embora a AEC3, também chamada de Doença de Machado-Joseph (OMIM#109150) tenha sido descrita na década de 70 por meio do estudo das famílias Machado (WOODS; SCHAUMBURG, 1972) e Joseph (NAKANO; DAWSON; SPENCE, 1972), a mutação do gene da proteína Ataxina-3 (ATXN3) localizado no locus 14q24.3-q32 foi descrita somente nos anos 90 (STEVANIN *et al.*, 1995; TAKIYAMA *et al.*, 1993). Expansões consideradas normais vão até 44 repetições do trinucleotídeo CAG. A penetrância é reduzida em indivíduos com 45 a 51 repetições e completa para repetições entre 52 e 86 expansões CAG (HIGGINS *et al.*, 1996) (TODD; PAULSON, 2010).

As duas linhagens Machado e Joseph são consideradas a origem das mutações *de novo* independentes que difundiram a AEC3, de modo que são encontrados haplótipos intragênicos de uma das duas linhagens na maioria das famílias acometidas pela doença ao redor do mundo. A mais antiga é a linhagem

Joseph surgida há cerca de 7.000 anos e responsável pela difusão da doença na Europa, Ásia e Oceania. A linhagem Machado surgiu há cerca de 1500 anos, provavelmente originada na ilha de São Miguel, Açores (Portugal) e foi difundida exclusivamente pela imigração portuguesa ao longo dos séculos (MARTINS; SEQUEIROS, 2018; TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2019).

Na descrição clássica da doença em 40 pacientes açorianos (15 famílias), os principais sintomas encontrados foram a ataxia cerebelar, a oftalmoparesia externa progressiva, as síndromes piramidal e extrapiramidal, e a atrofia muscular distal (COUTINHO; ANDRADE, 1978). Os autores ainda classificaram a doença de caráter hereditário e dominante em 3 subfenótipos: (1) síndrome piramidal, síndrome extrapiramidal, oftalmoparesia e síndrome cerebelar leve (15% da amostra); (2) síndrome piramidal, síndrome cerebelar, sem acometimento extrapiramidal, com ou sem oftalmoparesia (38%); (3) Atrofia muscular simétrica distal com síndrome cerebelar, com ou sem oftalmoparesia e síndrome piramidal (47%) (COUTINHO; ANDRADE, 1978).

Atualmente, existem sete subfenótipos descritos na literatura, que variam conforme os sintomas associados à síndrome cerebelar como a distonia, o parkinsonismo, a espasticidade e a hiperreflexia, a paraparesia espástica, a oftalmoparesia e a neuropatia periférica (MORO *et al.*, 2014). Na população brasileira, o subfenótipo 2 foi o mais comum, apresentando ataxia e síndrome piramidal (67,5%), seguido pelo subfenótipo 3 com ataxia e neuropatia periférica (13,3%) e o subfenótipo 6 com quadro clínico compatível com síndrome cerebelar pura em 7,2% (MORO *et al.*, 2014).

Na AEC3, o quadro clínico motor geralmente tem seu início por volta dos 30 a 50 anos de idade. O fenômeno de antecipação é uma característica marcante, caracterizado início mais precoce quanto maior a expansão do trinucleotídeo CAG no gene ATNX3 (SCHÖLS *et al.*, 2004). Além do declínio motor, há progressivo comprometimento cognitivo na AEC3, cursando com disfunção executiva e comprometimento visuoespacial, compatíveis com a SACC (BRAGA-NETO *et al.*, 2012). A taxa de progressão foi estimada em 1 a 2 pontos no SARA ao ano (ASHIZAWA, T. *et al.*, 2012; JACOBI, H. *et al.*, 2011).

2.2 Ataxia Espinocerebelar do tipo 10 (AEC10)

A AEC10 (OMIM#603516) é causada pela repetição da expansão do pentanucleotídeo ATTCT no íntron 9 do gene ATXN10 (da ataxina 10) localizado no cromossomo 22q13.3 (MATSUURA *et al.*, 2000). Expansões normais variam de 10 a 29 repetições, enquanto que alelos patogênicos atingem cerca de 400 a 4500 repetições ATTCT (MATSUURA *et al.*, 2006; RASKIN *et al.*, 2007). Expansões entre 280 e 850 repetições ATTCT foram associadas a penetrância reduzida (ALONSO, I. *et al.*, 2006).

Acredita-se que a doença tenha origem ancestral indígena sul-americana com prevalência maior nas populações do México, Peru e Brasil, sendo os fenótipos mexicano e brasileiro os mais reconhecidos na literatura (TEIVE, Hélio A.G.; ASHIZAWA, 2013). A primeira descrição da AEC10 foi publicada em 1998 e avaliou uma família estadunidense de origem mexicana na qual havia predominância de síndrome cerebelar associada a epilepsia (GREWAL, R. P. *et al.*, 1998). Estudos subsequentes identificaram o gene ATXN10 como o causador, e comprovaram a alta incidência de epilepsia (até 60%) na população mexicana diagnosticada com AEC10 (MATSUURA *et al.*, 2000; (GREWAL, Raji P. *et al.*, 2002).

A maioria dos estudos no Brasil, avaliaram a população da região sul do país e identificaram um fenótipo distinto do mexicano no qual não há aumento da incidência de epilepsia em relação a população geral (3,75%), apresentando um quadro clínico de ataxia cerebelar pura e com progressão mais lenta e branda quando comparada a outros tipos de AEC (TEIVE, H. A.G. *et al.*, 2004) (TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2010). Os estudos conduzidos na população peruana descrevem um fenótipo com menor prevalência de epilepsia em comparação a variante mexicana e ausência de neuropatia periférica, semelhante à variante brasileira (GHENO *et al.*, 2017)(TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2019). A presença de interrupções das repetições ATTCT foi associada a um aumento de 6,3 vezes no risco de desenvolver epilepsia na AEC10, acreditando-se que esta possa ser a gênese da diferença de fenótipos descritos no Brasil e no México (MCFARLAND *et al.*, 2014).

A idade média de início da doença segundo um estudo mexicano foi de 26,7 anos (14 a 44 anos) (RASMUSSEN, A. *et al.*, 2001). A taxa de progressão anual do SARA na AEC10 é 0,44 pontos, semelhante a AEC6 mas inferior a AEC3 (1,6) (GHENO *et al.*, 2017; JACOBI, H. *et al.*, 2011) Outros achados neurológicos

associados foram descritos, como a síndrome piramidal leve e a neuropática periférica (RASMUSSEN, A. *et al.*, 2001). Recentemente, dois estudos sugeriram que também há declínio cognitivo na AEC10 caracterizado por disfunção executiva (monitoramento, planejamento e flexibilidade mental) e comprometimento das habilidades visuoespaciais e da memória verbal e visuoespacial recentes (MORO *et al.*, 2017; MORO; TEIVE, 2016)(CHIRINO-PÉREZ *et al.*, 2021).

Utilizando técnicas de aquisições de imagem por ressonância magnética, foram aferidas correlações significativas entre o comprometimento da memória visuoespacial de curto prazo e a espessura cortical do lobo cerebelar posterior nesse tipo de AEC (CHIRINO-PÉREZ *et al.*, 2021). Outro estudo recente utilizou parâmetros de tensor de difusão de imagem por ressonância magnética para comparar a topografia do acometimento encefálico na AEC3 e AEC10, sugerindo que há maior acometimento axonal na AEC3 (incluindo trato corticoespinhal), e um predomínio de desmielinização na AEC10 em regiões como o giro do cíngulo, fascículo longitudinal superior parietal e temporal, fascículo longitudinal inferior e fascículo uncinado. (MEIRA *et al.*, 2020). Esses achados são um reflexo radiológico da maior agressividade e progressão da doença já descrita na AEC3 em relação a AEC10.

3 A MARCHA

O bipeditismo é um marco fundamental na adaptação evolutiva especializada da espécie humana, permitindo que pudéssemos desenvolver outras habilidades como a destreza manual e os domínios cognitivos superiores (VAUGHAN, 2003) (YOUNG; SHAPIRO, 2018). A marcha bípede é um dos principais aspectos que separa os hominídeos dos primatas superiores. Descobertas arqueológicas sugerem que hominídeos marchavam sob duas pernas há pelo menos 1 milhão de anos antes do uso de ferramentas de pedra e do desenvolvimento do encéfalo de grande volume já característico de nossos ancestrais (VAUGHAN, 2003).

Estudos comparando a marcha bípede de chimpanzés de 9 anos de idade com as de crianças de 3 anos de idade levantaram a hipótese de que uma das mudanças necessárias durante a evolução da marcha humana foi a redução progressiva do deslocamento do centro de gravidade corporal, além da sincronização física dos deslocamentos nos eixos transversal e vertical (PONTZER, 2017). A angulação do fêmur mais aduzida no *Australopithecus aferensis* e na espécie humana em relação

aos primatas superiores é outro achado que permite o posicionamento dos pés diretamente abaixo de todo o centro de gravidade do corpo, proporcionando uma biomecânica da marcha mais suave e eficiente (SELLERS *et al.*, 2005).

A marcha humana é um comportamento motor complexo de características únicas calcado em três pilares fundamentais: locomoção, equilíbrio, e habilidade de se adaptar ao ambiente (FASANO; BLOEM, 2013). A locomoção começa com o primeiro deslocamento do centro da massa corporal sobre o pé de apoio e a inclinação da pelve para levantar e balançar a primeira perna. Este primeiro passo é baseado em planejamento prévio, execução de uma tarefa motora complexa e em seguida planejamento motor automático, sincronizado e rítmico, que leva a um ritmo contínuo da marcha (FASANO; BLOEM, 2013).

Do ponto de vista anatômico, a marcha típica depende de um equilíbrio fino entre três vias aferentes (visual, vestibular, e propriocepção); do sistema locomotor periférico (nervos, músculos, ossos, articulações e tendões); e da regulação precisa de um série de estruturas do SNC como os núcleos da base, o cerebelo, o tálamo, o núcleo pedúnculo pontino (NPP), o córtex e a medula espinhal (TAKAKUSAKI, 2017).

O córtex pré-motor e a área motora suplementar enviam estímulos via núcleos da base ao tronco encefálico. O mesencéfalo também recebe eferências do córtex cerebelar. No tronco cerebral, recentemente foi identificada uma estrutura localizada ventralmente ao colículo inferior chamada de Região Locomotora Mesencefálica (RLM) e composta pelo NPP com suas partes *compacta* e *dissipata*, pelo Núcleo Cuneiforme e pelo Núcleo Subcuneiforme. A RLM é modulada pela inibição tônica vinda do Globo Pálido interno (GPi) e pela Substância Nigra Pars Reticulata (SNr) (TAKAKUSAKI, 2017). A RLM e suas projeções para a Formação Reticular Pontomedular em conjunto com outras estruturas do tronco cerebral enviam sinais via trato reticuloespinhal para os Geradores Centrais de Padrão (GCP) localizados na Medula Espinhal para fornecer o padrão de ativação muscular coordenada básico necessário para gerar a locomoção (STUDENSKI, 2011). O principal objetivo destes centros supra-segmentais é preservar a estabilidade da marcha através da integração das várias fontes de informações provenientes dos sistemas aferentes periféricos, selecionando as estratégias que garantem estabilidade dinâmica enquanto o gasto de energia é minimizado (TAKAKUSAKI, 2017).

A sinergia muscular precisa é fundamental para um bom desempenho da marcha e a zona paraverminiana cerebelar tem um papel fundamental nessa que é

uma das principais funções do cerebelo. Essa região apresenta importantes conexões com a medula espinhal por meio dos tratos espinocerebelares, complexo olivar bulbar e núcleo rubro (APPS; GARWICZ, 2005). O controle de qualidade do movimento é exercido por meio de unidades de processamento chamadas de microcomplexos multizonais (MCMZ) presentes na zona paravermiana. Uma microzona é uma estreita faixa longitudinal do córtex cerebelar dentro da qual todas as células de Purkinje recebem aferências das fibras trepadeiras provenientes do trato espino-olivo-cerebelar (APPS; GARWICZ, 2005). Estudos em animais sugerem que a estimulação em diferentes MCMZ do núcleo interpósito anterior (NIA) promove movimentos em 2 ou 3 segmentos de um membro ipsilateral na região estimulada, por meio da mediação de projeções do núcleo rubro e do trato rubroespinhal, indicando que essa possa ser a via responsável pelo movimento sinérgico, embora os tratos espinocerebelares anterior e posterior sejam há mais tempo relacionados à sinergia e a propriocepção inconsciente (APPS; GARWICZ, 2005).

Recentemente, a busca por biomarcadores clínicos que auxiliem no diagnóstico precoce das doenças neurodegenerativas fez com que a ciência voltasse seus olhos para o estudo dos PET da marcha. Um estudo longitudinal avaliou 696 controles saudáveis (média de idade de 63 ± 7 anos) em quatro momentos distintos a cada 2 anos, totalizando 8 anos de acompanhamento. Nesse período, foram aferidos os PET da marcha por meio de um eletrodo triaxial posicionado na coluna lombar (L4-L5) durante a marcha ao passo de preferência e ao passo rápido, com ou sem dupla tarefa. Dos 696, 16 participantes foram diagnosticados com doença de Parkinson durante o acompanhamento no estudo (média de 4,5 anos após a primeira visita). Os pesquisadores encontraram uma redução da velocidade média da marcha e do comprimento do passo, além do aumento do tempo do passo, tempo de apoio e da assimetria do tempo de apoio nesse grupo em relação àqueles em que não houve conversão para Parkinsonismo. Valores aumentados de variabilidade para os PET tempo do passo, tempo de balanço, assimetria do tempo do passo, tempo de apoio, tempo de balanço e comprimento do passo à execução do teste da marcha ao passo preferencial foram capazes de prever a evolução para doença de Parkinson em até 4 a 5 anos antes do aparecimento da síndrome parkinsoniana (DEL DIN *et al.*, 2019). Exemplos como esse, ajudam a compreendermos o papel e a importância do estudo da marcha nas doenças de causa neurológica.

3.1 Ciclo da marcha

A marcha humana somente é possível quando os pés são impulsionados para frente de maneira alternada, por meio do “passo”. O passo inicia quando o calcanhar do pé observado toca o solo e termina no momento da aterrissagem do pé contralateral ao solo, dando início assim, ao passo do pé contralateral. O ciclo da marcha inicia quando o calcanhar de um dos pés toca o solo e termina quando o calcanhar do mesmo pé toca o solo novamente. Esse intervalo também pode ser chamado de “passada” e corresponde a dois passos consecutivos, um de cada pé. Na marcha típica tanto o tempo para execução do passo, quanto a distância percorrida por meio do passo são muito parecidos em relação à passada seguinte, ou seja a variabilidade espaço-temporal dos passos entre as passadas consecutivas é muito pequena (GOUELLE; MÉGROT, 2017).

Por convenção, diferentes momentos contidos no ciclo da marcha são definidos pelo percentual já concluído do ciclo em que ocorrem. Assim, o primeiro contato com o calcanhar do pé avaliado é o início do ciclo, ou seja, o momento 0% do ciclo da marcha. Quando o calcanhar do mesmo pé toca novamente o solo é definido que 100% do ciclo da marcha foi concluído. (GOUELLE; MÉGROT, 2017).

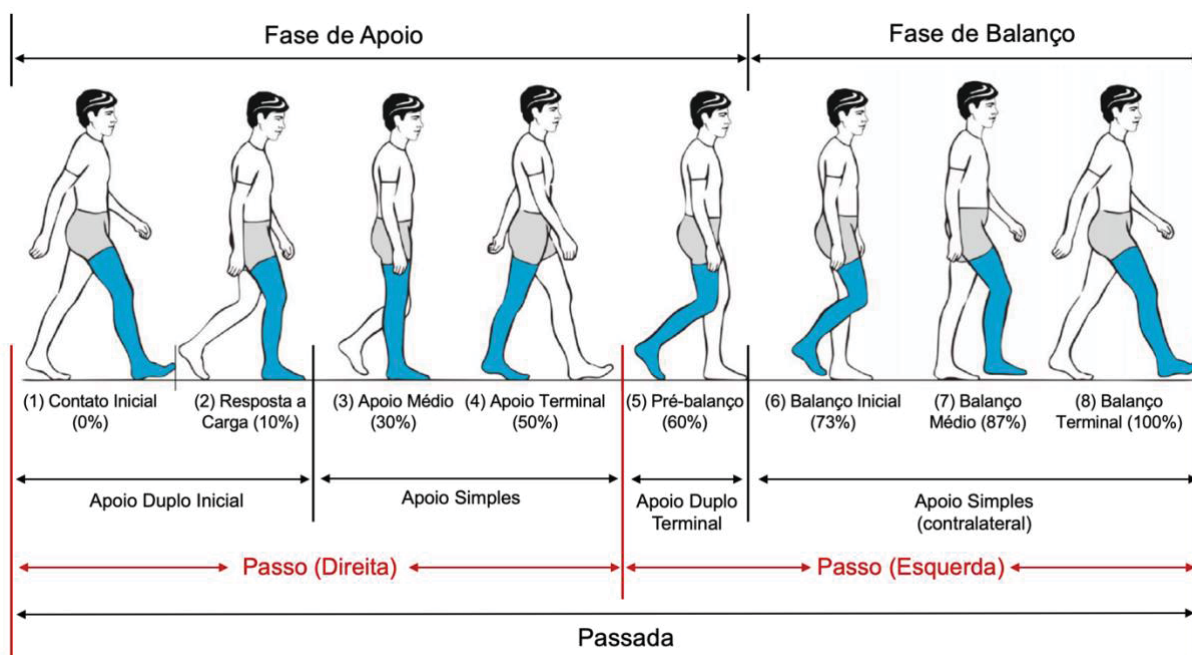
Pode-se dividir o ciclo da marcha em duas fases principais: (1) a fase de apoio que correspondem aos primeiros 60% de todo o ciclo e; (2) a fase de balanço que corresponde aos 40% finais do ciclo (**FIGURA 1**) (PIRKER; KATZENSCHLAGER, 2017). A fase de apoio inicia-se no momento 0% quando o calcanhar do membro observado toca o solo e termina no momento 60% quando o hálux do pé avaliado deixa de tocar o solo. É subdividida em fase de apoio duplo inicial (0-10%); fase de apoio simples (10-50%); e fase de apoio duplo terminal (50-60%). A fase de balanço tem seu início quando o hálux do pé observado perde o contato com o solo (60%), iniciando o avanço do membro para frente, e termina quando o calcanhar do pé avaliado toca o solo novamente (100%). Essas duas fases alternam-se entre cada membro inferior durante a execução da marcha. Ambas apresentam suas subdivisões considerando a relação de cada pé com o solo totalizando oito fases da marcha, cada uma com um objetivo funcional distinto (PERRY, 1992).

O ciclo da marcha inicia com (1) o contato inicial do pé avaliado com o solo que dura cerca de 0-2% do ciclo da marcha, havendo o posicionamento do membro para iniciar o apoio. Logo depois, inicia-se (2) a fase de resposta a carga (0-10%), que

corresponde a fase de apoio duplo inicial, e onde haverá absorção do impacto sobre as articulações, estabilização da postura do membro e em seguida preservação da progressão. Nessa fase tanto o pé avaliado como o pé contralateral estão em contato com o solo, o que possibilita a resposta do solo à carga empregada pelo membro que se encontra com o joelho levemente fletido sobre a perna avaliada, gerando impulso e aceleração anteroposterior, terminando com a retirada do pé contralateral do solo.

Depois, inicia-se a fase de apoio simples do membro observado durando 10-50% do ciclo, podendo ser dividida em (3) fase de apoio médio e (4) fase de apoio terminal. Coincide com a fase de apoio simples do membro avaliado a fase de balanço do membro contralateral, restando ao membro de apoio suportar todo o peso do corpo sozinho. A fase de apoio médio dura de 10-30% do ciclo da marcha e tem papel importante na estabilização do membro e do tronco. A fase de apoio terminal dura de 30-50% do ciclo e nela ocorre o deslocamento do centro de gravidade corporal sobre o pé de suporte, além de encerrar a fase de apoio simples quando o calcanhar do pé contralateral toca o solo. Inicia-se então a (5) fase de pré-balanço (50-60%), também chamada de fase de apoio duplo terminal (ou segunda fase de apoio duplo), quando ambos os pés estão em contato com o solo e o pé observado posiciona-se para iniciar a sua fase de balanço. Há transferência do peso corporal de um membro para o outro nesta fase o que permite que o membro observado possa posicionar-se corretamente para a retirada do pé do solo, encerrando assim a fase de pré-balanço.

Com a perda do contato do hálux do pé observado com o solo, inicia-se a fase de balanço, que é dividida em (6) fase de balanço inicial, (7) fase de balanço médio e (8) fase de balanço terminal. A fase de balanço inicial (60-73%) é responsável pelo afastamento do membro do solo e seu avanço para frente, e corresponde ao primeiro terço da fase de balanço, encerrando quando o pé avaliado está oposto ao pé contralateral de apoio. Tem início então a fase de balanço médio (73-87%) que termina quando o membro avaliado já se encontra centímetros a frente do membro contralateral e a tíbia está em posição vertical. O último terço da fase de balanço é chamado de fase de balanço terminal (87-100%) iniciado quando a tíbia do membro avaliado está em posição vertical ao solo e termina quando o calcanhar do pé avaliado finalmente toca o solo pela segunda vez, concluindo a passada completa. Nessa fase inicia-se a preparação para o início da fase de apoio duplo do próximo ciclo da marcha (DI GREGORIO; VOCENAS, 2021)(PERRY, 1992).

FIGURA 1 – CICLO DA MARCHA

FONTE: modificado de (PIRKER; KATZENSCHLAGER, 2017)

3.2 Parâmetros espaço-temporais (PET) da marcha

Os PET são variáveis utilizadas para avaliar qualitativa e quantitativamente a marcha considerando a relação temporal e espacial dos pés com o solo em diferentes fases do ciclo da marcha (GOUELLE; MÉGROT, 2017).

Esses parâmetros frequentemente estão interligados, variam conforme os índices antropométricos e características pessoais como peso, altura, comprimento do membro inferior, sexo e idade, além de variarem conforme a metodologia empregada em sua análise e fatores ambientais. Todos esses detalhes tornam o estudo dos PET de grande complexidade. Recentemente, alguns autores utilizaram Análise de Componentes Principais (ACP), uma técnica de análise matemática variada para sumarizar os PET em três fatores independentes: (1) Ritmo; (2) Passo (*"Pace"*); (3) Variabilidade (LORD *et al.*, 2013; VERGHESE *et al.*, 2007, 2009; VERLINDEN *et al.*, 2013) (GOUELLE; MÉGROT, 2017).

3.2.1 Ritmo

Ritmo significa repetição de um movimento com determinada periodicidade. O ritmo da marcha é formado por um grupo os parâmetros relacionados à frequência

da locomoção que refletem a duração das fases do ciclo da marcha e que se repetem ao longo da passada. A maioria dos parâmetros temporais que formam o ritmo são aferidos em segundos (s) e correspondem às durações das fases do ciclo da marcha, como por exemplo: o tempo de apoio; o tempo de balanço; o tempo de apoio simples, o tempo de apoio duplo, o tempo do passo, o tempo da passada. A cadência também integra esse grupo, porém é aferida em passos por minuto.

O tempo do passo corresponde ao período de tempo necessário para dar o passo, ou seja o tempo decorrido entre o contato inicial do pé avaliado no solo até quando o pé contralateral toca o solo. O tempo da passada corresponde ao tempo necessário para completar um ciclo da marcha, ou seja, o tempo decorrido entre o contato consecutivo do calcanhar do mesmo pé no solo.

Em adultos de 18 a 49 anos o tempo da passada média para mulheres saudáveis é de 0.87 ± 1.22 , e de 0.89 ± 1.32 para os homens saudáveis (WHITTLE, 2007). Em idosos saudáveis, a média encontrada para o tempo do passo à marcha ao passo preferencial (habitual) foi de $0,55 \pm 0,05$ segundos e para o tempo da passada, de $1,11 \pm 0,10$ segundos (VERLINDEN *et al.*, 2013) (BEAUCHET *et al.*, 2017).

A cadência da marcha é definida como o número de passos dados em um determinado período de tempo. Por se tratar de uma frequência (eventos por unidade de tempo), ela é equivalente à metade da duração do tempo da passada em segundos, uma vez que são necessários dois passos para a conclusão do ciclo da marcha. Entretanto, habitualmente a cadência é expressa em passos por minuto. Os valores médios de referência da cadência para homens dos 18 aos 49 anos são de 91 a 135 passos/min e 98 a 138 para mulheres na mesma faixa etária (WHITTLE, 2007). A cadência apresenta uma relação muito íntima com o comprimento do passo (m) e a velocidade da marcha (m/s), uma vez que pode ser calculada pela fórmula a seguir:

$$\text{Cadência da Marcha } \left(\frac{\text{passos}}{\text{min}} \right) = \frac{\text{Velocidade Média } \left(\frac{\text{m}}{\text{s}} \right) \times 60}{\text{Comprimento do Passo (m)}}$$

Portanto, se o comprimento do passo não mudar, quanto maior a velocidade da marcha, maior a cadência. Por outro lado, é possível obter a mesma velocidade da marcha em situações distintas: com comprimento de passos menores, mas com uma cadência maior; ou com comprimentos de passos maiores e cadências reduzidas.

Mulheres, por exemplo, apresentam menores comprimentos médios de passo em relação aos homens, e por conseguinte, apresentam valores médios de cadência ligeiramente maiores (GOUELLE; MÉGROT, 2017). A diminuição da velocidade da marcha com o envelhecimento normal ocorre em função do maior tempo gasto na fase de duplo apoio e da diminuição do comprimento do passo ao invés da redução da cadência (ROSE; GAMBLE, 2006). Portanto, a cadência e o comprimento do passo são inversamente proporcionais quando objetivo é manter a velocidade da marcha estável voluntariamente ou involuntariamente. Essa capacidade de adaptação permite que possamos corrigir o ritmo do passo sem perder eficiência da locomoção.

Alguns estudos têm correlacionado a cadência com o risco de quedas. Apesar de não terem aferido correlação significativa entre o envelhecimento e a cadência da marcha, Shimada et al. encontraram em pacientes idosos uma relação entre história de quedas e a cadência da marcha (RR=1,06; IC: 1,02-1,10; $p<0,01$), em duas situações distintas: cadência reduzida e comprimento da passada reduzida (RR=2,33; IC: 1,03-5,24; $p<0,01$), ou o aumento da cadência associada também a passada curta (SHIMADA *et al.*, 2010). Outro estudo demonstrou que idosos que desempenhavam pior nas escalas de avaliação de risco de queda, apresentavam cadência e velocidade da marcha reduzidas, assim como passos e passadas mais curtas (NEWSTEAD; WALDEN; GITTER, 2007).

3.2.2 Passo (“Pace”)

O domínio passo (do idioma inglês “*pace*”) engloba os parâmetros velocidade da marcha, comprimento do passo e comprimento da passada. O comprimento da passada equivale a distância percorrida durante o ciclo da marcha inteiro, enquanto que o comprimento do passo é igual a metade desse valor. Considerando a população na faixa dos 18 aos 49 anos, o comprimento da passada varia de 1,06 a 1,58 metros para as mulheres e 1,25 a 1,85 metros para os homens (WHITTLE, 2007).

O comprimento do passo é um parâmetro espacial e pode ser definido como a distância entre os dois pés quando ambos estão em contato com o solo ao mesmo tempo na fase de apoio duplo, aferido em centímetros ou metros. Em um estudo avaliando pacientes com doença de Parkinson, houve redução significativa do comprimento do passo, assim como um aumento do tempo do passo na comparação da análise da marcha em grupos com pontuação maior do Hohen & Yahr em relação

aos grupos de melhor desempenho. Os autores concluíram que o comprimento do passo pode ser um biomarcador promissor para progressão da doença de Parkinson. (WELZEL *et al.*, 2021)

O PET mais estudado pela comunidade científica é a Velocidade Média da Marcha. Vários estudos correlacionaram este PET com o estado global de saúde do indivíduo, funcionalidade, risco de hospitalizações futuras, risco de quedas, mortalidade e expectativa de vida principalmente na população idosa, mas também em pacientes com doenças neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer e a Doença de Parkinson (FRITZ; LUSARDI, 2009).

Matematicamente, é definida pela relação entre a distância percorrida e o tempo decorrido para executar a marcha, em metros por segundo (m/s). Além de variar conforme o padrão de marcha assumido pelo indivíduo, a velocidade da marcha varia conforme o sexo, a faixa etária e o comprimento do membro inferior. A população estadunidense masculina na faixa dos 40 anos de idade, ao executarem a marcha ao passo mais confortável possível (passo de preferência), apresentam uma velocidade média da marcha de $1,462 \pm 0,164$ m/s; enquanto que as mulheres na mesma faixa etária apresentam velocidades médias de $1,391 \pm 0,158$ m/s (BOHANNON, 1997; BOHANNON; WILLIAMS ANDREWS, 2011). Ao passo mais rápido o possível sem correr (passo rápido), homens na faixa dos 40 anos de idade apresentam velocidade média de $2,462 \pm 0,363$ m/s; enquanto que mulheres na mesma faixa etária apresentam velocidades médias de $2,123 \pm 0,275$ m/s (BOHANNON, 1997; BOHANNON; WILLIAMS ANDREWS, 2011).

O envelhecimento proporciona perda progressiva de massa muscular, assim, idosos necessitam despende maior força muscular durante a marcha em relação aos jovens. Para isso, pode ser necessário o uso de musculatura acessória como força propulsora o que leva a alterações de alguns PET, como comprimento da passada e velocidade média da marcha. A redução da velocidade da marcha percebida com o envelhecimento ocorre mais em decorrência do aumento do tempo de apoio duplo e da redução do comprimento do passo, do que da redução da cadência da marcha (ROSE; GAMBLE, 2006).

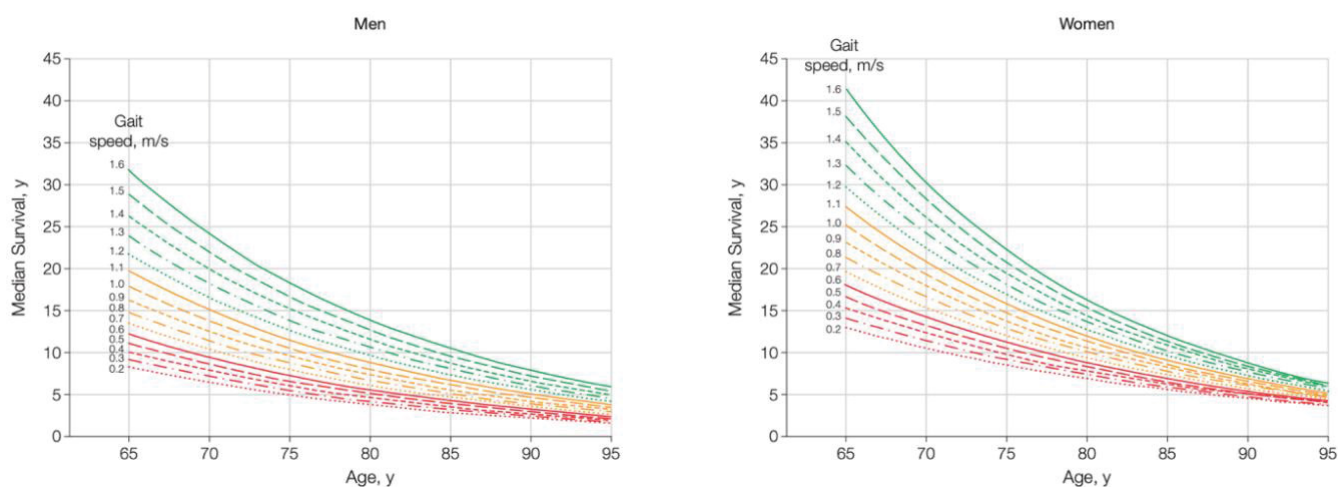
A análise da velocidade média é de extrema importância no estudo das marchas patológica por refletir diretamente o desempenho da marcha. A velocidade da marcha ideal é resultado da relação entre uma cadência adequada e um

comprimento do passo confortável, de modo a obter o menor custo energético possível. Há um limite de compensação para a manutenção de uma velocidade estável, por meio do ajuste da cadência e do comprimento do passo. Cada indivíduo possui uma velocidade da marcha preferencial, confortável ou espontânea, por meio da qual o custo energético da marcha é ótimo (WATERS *et al.*, 1988).

O gasto energético para executar a marcha é maior à medida que a sua velocidade aumenta, conforme a equação utilizada para o cálculo do gasto energético (E_w) expresso em watts/kg de massa corporal, na qual a velocidade da marcha é representada por “v”: $E_w = 2,23 + 1,26 v^2$. Portanto, o consumo energético para executar a marcha é diretamente proporcional ao quadrado da velocidade da marcha (ROSE; GAMBLE, 2006)(WHITTLE, 2007). Entretanto, o gasto energético calculado por distância percorrida em metros prova que há uma velocidade “ótima” para a execução da marcha com o menor gasto energético: $E_m = 2,23/v + 1,26v$. O gráfico da fórmula comporta-se como uma parábola na qual tanto velocidades médias mais baixas como as mais elevadas aumentam o consumo de oxigênio, assim como velocidades de marcha elevadas. Exemplos disso são a marcha paraparética (lenta) e o ritmo de marcha da corrida (rápida). A velocidade de marcha “intermediária” atingida durante o passo habitual de preferência, ou seja, mais confortável para cada pessoa, é a que implica em menor consumo de oxigênio, ou seja, menor gasto energético (WATERS *et al.*, 1988) (WHITTLE, 2007).

A velocidade da marcha é considerada um indicador de longevidade e qualidade de vida na população idosa. A expectativa de vida é maior em idosos que apresentam maiores velocidades de marcha ao seu passo preferencial (STUDENSKI, 2011). Studenski *et al.* demonstraram que o grupo de idosos que apresentava velocidades de marcha superiores a 1,0 m/s ao passo de preferência viveram mais do que a média esperada para todas as faixas etárias estudadas em ambos os sexos (**FIGURA 2**).

FIGURA 2 - EXPECTATIVA DE VIDA MÉDIA ESTIMADA POR IDADE E VELOCIDADE DA MARCHA EM HOMENS E MULHERES IDOSOS



FONTE: (STUDENSKI, 2011)

Em idosos, a redução da velocidade também é um preditor de declínio cognitivo e fator de risco para demência ($RR = 1,59$; $IC = 1,39 - 1,81$, $p < 0,001$), iniciando sua lentificação até sete anos antes do diagnóstico de demência ($RR = 1,30$; $IC = 1,00 - 1,70$) (DUMURGIER *et al.*, 2017). Também houve associação entre a redução da velocidade da marcha em idosos com perda de funcionalidade, predizendo em até três anos a dependência para banho e vestimenta (PERERA *et al.*, 2015)

Até mesmo em adultos saudáveis de meia idade (média de 45 anos) a redução da velocidade da marcha foi correlacionada a pior desempenho físico, cognitivo e a maiores taxas de envelhecimento em comparação à adultos da mesma faixa etária com velocidades de marcha normais (RASMUSSEN, L. J. H. *et al.*, 2019). Esse achado levanta a hipótese de que a avaliação da velocidade da marcha possa ser utilizado como biomarcador de rastreio para taxas de envelhecimento acima do normal, com corte sugerido em 1,1m/s (STUDENSKI, 2019). Nessa faixa etária (45 anos), a velocidade média da marcha de preferência (habitual) foi de $1,30 \pm 0,17$ m/s; ao passo rápido de $1,99 \pm 0,29$ e à dupla tarefa de $1,16 \pm 0,23$ m/s (RASMUSSEN, L. J. H. *et al.*, 2019).

3.2.3 Variabilidade e Assimetria

O termo variabilidade no estudo da marcha refere-se à flutuação (variação) dos valores dos PET em cada passo. Mesmo nos padrões de marcha considerados

fisiológicos, é normal que cada passo não seja exatamente igual ao outros, embora em indivíduos saudáveis a variabilidade seja muito pequena. (GOUELLE; MÉGROT, 2017) Para o seu cálculo, é preciso utilizar ferramentas de análise de dispersão como o desvio padrão ou o coeficiente de variação, uma vez que durante a execução da marcha para cada passo dado o parâmetro espaço-temporal de interesse é aferido inúmeras vezes. O cálculo da variabilidade é realizado com base na variância desses valores. O desvio padrão combinado (DPc) é definido como a raiz quadrada da média aritmética entre as variâncias de determinado parâmetro utilizado aferido no pé direito e no pé esquerdo (HAUSDORFF, 2005).

Assim, existem tantas aferições de variabilidade descritas na literatura quanto PET, o que torna o seu estudo desafiador. Não há consenso na literatura sobre qual dos parâmetros de variabilidade é mais relevante, como lidar com a interdependência dessas variáveis, e até mesmo qual valor de variabilidade é aceitável e quais os níveis de corte e valores de referência para cada uma delas. Tentando responder a essas questões, alguns autores propuseram índices e escores como o Índice de Variabilidade da Marcha (GOUELLE *et al.*, 2013)

Desde a década de 80 os parâmetros de variabilidade têm sido relacionados ao risco de quedas. Um dos primeiros estudos, avaliou idosos com mais de 65 anos e sugeriu que o grupo clínico que tinha maior histórico de quedas apresentava maiores variabilidades do tempo do passo e do comprimento do passo (GUIMARAES; ISAACS, 1980). Variabilidades elevadas sugerem instabilidade da marcha. Embora alguns estudos correlacionem velocidades da marcha reduzidas com o aumento do risco de quedas, outros levantaram a hipótese de que, em idosos, a redução deste PET possa estar relacionado ao medo de cair e a utilização de um padrão de marcha mais cauteloso, mas não ao risco de quedas em si, aspecto que seria mais precisamente avaliado por meio da variabilidade dos PET, capazes de prever quedas futuras (MAKI, 1997) (HAUSDORFF, 2005) .

Alguns autores teorizaram que, em adultos saudáveis, tanto variabilidades elevadas quanto reduzidas são reflexos de uma marcha segura e saudável (BEAUCHET *et al.*, 2009). A aparente controvérsia, uma vez que variabilidade e estabilidade são negativamente correlacionadas, é explicada pelo controle postural. Variabilidades baixas refletem um refinado processo automatizado da marcha que requer mínima atenção para ser executado. O cerebelo exerce um papel fundamental nesse processo. Por outro lado, variabilidades altas estão relacionadas a um maior

envolvimento do domínio cognitivo atenção para execução da marcha. Assim, adultos jovens e saudáveis canalizam maior atenção ao controle do equilíbrio em situações de dupla-tarefa, enquanto que o controle do mecanismo de passada rítmica não se altera, o que torna a variabilidade elevada um reflexo da habilidade de adaptação do movimento dos membros ao ambiente e manutenção do equilíbrio. Ambas as variabilidades do comprimento do passo e do tempo da passada estão relacionadas ao mecanismo de controle rítmico do passo (BEAUCHET *et al.*, 2009).

Portanto, é preciso ter cuidado ao interpretar os parâmetros de variabilidade, uma vez que possuem múltiplas relações com outros PET. Corroborando com isso, alguns estudos levantaram a hipótese de que a disfunção espaço-temporal central das doenças que cursam com ataxia de marcha seria o aumento da variabilidade, com múltiplos reflexos em outros PET (PALLIYATH *et al.*, 1998), o que é compreensível, considerando a importante incoordenação motora presente nessas doenças.

A assimetria é o domínio que expressa as diferenças dos PET entre os membros inferiores. É considerado um parâmetro de qualidade, principalmente por aumentar o gasto energético da marcha quando se encontra em valores elevados. A forma mais fácil de estimá-la é por meio da diferença entre os valores do parâmetro que se quer avaliar do lado direito e do lado esquerdo do corpo. Quanto mais próximo a zero for o valor obtido, maior será a simetria entre os membros inferiores. A diferença em valores absolutos fornece apenas a magnitude da assimetria, enquanto que o valores negativos ou positivos indicam a direção da assimetria (lado esquerdo ou direito) (NADEAU, 2014)(GOUELLE; MÉGROT, 2017). A assimetria também pode ser avaliada por meio da razão entre os valores obtidos dos dois lados, mas deste modo, quanto mais próximo a 1 o valor obtido, maior a simetria da marcha.

Ellis et al. utilizou o percentual da razão da assimetria do tempo do passo para comparar o custo metabólico da marcha simétrica em relação à assimétrica, sugerindo que caminhar com uma assimetria de tempo de passo de 42% exigiu 80% (2,5 W/kg) mais potência metabólica do que a marcha simétrica preferida (próxima a 0%). Ou seja, caminhar assimetricamente implicava maior absorção de força durante a fase de apoio duplo, o que era compensado com o aumento da produção de força durante a fase de apoio simples (ELLIS; HOWARD; KRAM, 2013). A assimetria do tempo do passo também foi investigada como um biomarcador no diagnóstico precoce da doença de Parkinson (DEL DIN *et al.*, 2019)

3.3 Marcha com dupla tarefa

O termo “dupla tarefa” (DT) significa a realização de duas tarefas diferentes simultaneamente, seja uma delas locomotora ou não. Esse método de avaliação tem sido utilizado nas pesquisas clínicas para avaliar desempenho cognitivo e locomotor em pacientes idosos e portadores de doenças neurológicas. O fenômeno da “interferência da dupla tarefa” deriva da percepção de que durante a execução de duas tarefas simultâneas geralmente há pior desempenho em uma ou em ambas quando comparados os desempenhos de cada tarefa executada individualmente (FUNAHASHI, 2017).

A avaliação da marcha com dupla tarefa (DT) é um dos métodos utilizados para acessar o impacto da atenção nos PET e na locomoção de forma geral (BEAUCHET *et al.*, 2009). Consiste na execução de tarefa cognitiva, motora ou sensorial que demande atenção enquanto o examinado caminha em determinado ritmo. Na verdade, as duplas tarefas estão inseridas no nosso dia-a-dia. Exemplos são falar ao telefone celular enquanto caminhamos ou procurar algo na mochila enquanto nos deslocamos para não perder o ônibus. É comum por exemplo, reduzir a velocidade da marcha quando o foco de atenção não é mais a locomoção (BEURSKENS; BOCK, 2012).

Algumas teorias foram propostas para explicar esse fenômeno. A “teoria da capacidade do compartilhamento de recursos” considera que a atenção é uma habilidade cognitiva de capacidade limitada que é excedida na dupla-tarefa, levando a queda do rendimento em uma das duas (MENDEL; BARBOSA; SASAKI, 2015). A “teoria do gargalo” sugere que se duas tarefas executadas simultaneamente necessitem utilizar as mesmas vias de processamento neuronais para sua execução, ocorre competição entre elas, criando um gargalo no processamento da informação resultando em redução da velocidade da marcha ou redução do desempenho da outra tarefa (RUTHRUFF; PASHLER; KLAASSEN, 2001) (LEONE; PATTI; FEYS, 2015).

A interferência da dupla tarefa tem sido relacionada a redução de reserva cognitiva em determinadas populações de pacientes. Alguns estudos apontam para o papel do córtex pré-frontal e da memória de trabalho na habilidade de execução simultânea de tarefas, de modo que a interferência da DT seria causada pelo recrutamento competitivo e sobreposto de populações neuronais no córtex pré-frontal, uma vez que a capacidade de processamento de informação atencional é limitada,

podendo ser alocada e realocada em uma das duas tarefas executadas simultaneamente, conforme necessidades individuais e ambientais (COLLETTE *et al.*, 2005) (FUNAHASHI, 2017).

Alguns estudos de neuroimagem funcional corroboram com essa teoria, sugerindo a ativação do córtex pré-frontal (giro frontal inferior) e do giro do cíngulo anterior durante a dupla tarefa (SCHUBERT; SZAMEITAT, 2003). Outras pesquisas apontaram para o papel das porções laterais do cerebelo na memória de trabalho, o que torna o estudo da dupla em pacientes atáxicos de grande valia (ILG; TIMMANN, 2013; STOODLEY; SCHMAHMANN, 2010) .

Desde os anos 90, diferentes autores vem utilizando a marcha com DT em pesquisas clínicas na busca de um PET preditor de declínio cognitivo e de quedas, principalmente em pacientes idosos (WRIGHT; KEMP, 1992) (EBERSBACH; DIMITRIJEVIC; POEWE, 1995)(BEAUCHET *et al.*, 2007). Um dos primeiros estudos que avaliou a dupla-tarefa no contexto do declínio cognitivo e definiu a DT “caminhar falando” como um preditor de quedas em idosos (LUNDIN-OLSSON; NYBERG; GUSTAFSON, 1997). O principal PET alterado durante a dupla tarefa é a velocidade média da marcha, porém o comprimento do passo, o tempo de apoio duplo, a cadência da marcha, a variabilidade do tempo do passo também podem estar alterados (ASAI *et al.*, 2019) (LEONE; PATTI; FEYS, 2015).

O custo da dupla tarefa (CDT) é um índice utilizado para calcular a interferência da dupla tarefa na marcha, seja ela cognitiva ou motora, a depender de qual tarefa simultânea será utilizada (LEONE; PATTI; FEYS, 2015). Vários PET podem ser utilizados para estimar o CDT, mas a velocidade da marcha é um dos PET que mais gera interesse na avaliação da marcha em dupla-tarefa (LINDEMANN *et al.*, 2010)(BOCK *et al.*, 2008; DE COCK *et al.*, 2019; HEINZEL *et al.*, 2016; METZGER *et al.*, 2016; MONTERO-ODASSO *et al.*, 2020).

Assim, o CDT da velocidade da marcha indica a queda relativa da performance, em valores percentuais, quando avaliada durante a execução da dupla tarefa, refletindo a dificuldade de executar coordenadamente duas tarefas simultâneas. (BOCK *et al.*, 2008)(METZGER *et al.*, 2016).

Vários estudos tem associado pior desempenho da marcha com PET alterados durante a dupla tarefa em idosos e pacientes com esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e comprometimento cognitivo leve

(LEONE; PATTI; FEYS, 2015)(METZGER *et al.*, 2016) (LINDEMANN *et al.*, 2010)(HENDERSON *et al.*, 2013; SMITH, E.; CUSACK; BLAKE, 2016).

O CDT é calculado pela diferença entre as pontuações do PET avaliado na tarefa simples e na dupla tarefa, dividido pelo valor obtido na tarefa simples. Valores percentuais positivos do CDT indicam menor capacidade de execução da dupla tarefa, enquanto que um valor negativo indica maior capacidade (BOCK *et al.*, 2008). O CDT pode auxiliar, por exemplo, na diferenciação entre comprometimento cognitivo leve e depressão (METZGER *et al.*, 2016)

3.4 Marcha com diferentes velocidades do passo

O estudo da relação entre o ritmo do passo (*“pace”*) e a velocidade da marcha adotada tem produzido dados interessantes quanto a avaliação da marcha em idosos e pacientes neurológicos (GRAHAM *et al.*, 2008). A capacidade de aumentar a velocidade da marcha voluntariamente tem sido considerado um bom parâmetro de qualidade da marcha nas doenças neurológicas como na esclerose múltipla, no acidente vascular cerebral (AVC) e nas ataxias (DOBKIN, 2006)(SCHNIEPP *et al.*, 2012; WUEHR *et al.*, 2013). Essa propriedade da marcha foi avaliada em pacientes com hemiparesia sequelar pós-AVC e comparada a controles. Indivíduos saudáveis com mais de 60 anos podem aumentar sua velocidade de caminhada em 20 a 50% além de um ritmo confortável, enquanto que pacientes hemiparéticos aumentam sua velocidade de caminhada em aproximadamente 25% (STEFFEN; HACKER; MOLLINGER, 2002)(DOBKIN, 2006).

Como já vimos, cada indivíduo apresenta o seu próprio ritmo do passo considerado ótimo, por meio do qual a velocidade média da marcha é a mais confortável possível. Geralmente a marcha com essas velocidades proporciona a obtenção do melhor desempenho com menor custo energético. Esse ritmo do passo é chamado de Passo de Preferência (PP). O Passo Rápido (PR) é definido na literatura como o ritmo no qual o examinado caminha ao passo mais rápido o possível, porém, sem correr.

Assim, a capacidade de aumentar a velocidade durante a marcha é calculada por meio da razão entre a velocidade média da marcha ao passo no ritmo de preferência do examinado (PP) e ao passo rápido (PR) (SCHNIEPP *et al.*, 2012). Em

nosso estudo essa relação foi chamada de Razão da Velocidade da Tarefa Simples (RVTS).

3.5 A marcha atáxica e os PET

Alguns estudos utilizando eletrodos de unidades de medidas inerciais (IMU) sugerem que as características da marcha atáxica cerebelar mais específicas, e que as diferenciam da marcha típica dos controles saudáveis e de outros padrões de marcha encontrados em outras doenças neurológicas como nos parkinsonismos e na paraparesia espástica, são as seguintes: (1) aumento da largura do passo, (2) redução da amplitude do movimento articular do tornozelo, (3) aumento do coeficiente de variabilidade entre cada passada, e (4) redução do comprimento do passo (MARI *et al.*, 2014) (SERRAO *et al.*, 2017a).

O aumento da largura do passo, refletida em disbasia da marcha, é sem dúvidas a característica mais marcante da marcha atáxica. Funciona como um mecanismo compensatório para a manutenção da estabilidade dinâmica por meio do aumento da margem de segurança entre o centro gravitacional corporal e a borda da base de apoio, reduzindo a variabilidade da marcha e as oscilações direcionais do tronco, e assim, a instabilidade da marcha (CONTE *et al.*, 2014)(SERRAO; RANAVOLO; CASALI, 2018). Entretanto, um estudo sugeriu que nas fases iniciais da doença esse mecanismo é suprimido em detrimento da manutenção de uma velocidade da marcha mais estável e constante. A lentificação da marcha também pode impactar em pior desempenho e aumento do risco de quedas nos pacientes atáxicos (SERRAO *et al.*, 2017a).

A redução da amplitude do movimento articular do tornozelo associada a coativação da musculatura antagonista do tornozelo é outro mecanismo compensatório importante nas ataxias. Isso permite um maior controle dos desvios do centro gravitacional corporal e assim, a manutenção do equilíbrio dinâmico (SERRAO; RANAVOLO; CASALI, 2018).

O papel do aumento da variabilidade dos PET na redução do desempenho da marcha nas síndromes cerebelares também é característico e pode ser considerado uma manifestação da dissinergia na execução da marcha. A variabilidade elevada entre as passadas reflete a perda da habilidade de manter o equilíbrio dinâmico por meio de um padrão de marcha regular, o que aumenta risco de quedas (SCHNIEPP

et al., 2012, 2016) e está relacionado a gravidade e progressão nas AEC (SERRAO *et al.*, 2017b)(CHINI *et al.*, 2017a)

Outros estudos também avaliaram a variabilidade dos PET em pacientes com ataxias. Ebersbach *et al.* observaram que pacientes com ataxias apresentavam maiores variabilidades do comprimento do passo e do tempo da passada em relação a pacientes com doença de Parkinson, indicando passos irregulares de duração e simetria variáveis ao longo do ciclo da marcha ($p < 0,05$) (EBERSBACH *et al.*, 1999). A incoordenação dos membros comum à ataxia pode resultar em maior variabilidade da marcha, refletindo a atividade dos músculos extensores e flexores arrítmicos durante a marcha (MOON *et al.*, 2016). Outro estudo mais recente avaliou o risco de quedas em pacientes com ataxias de diferentes etiologias sugerindo que a variabilidade pode ser um bom preditor de quedas, uma vez que houve aumento progressivo da variabilidade do tempo da passada e da variabilidade do comprimento do passo à marcha no ritmo de preferência ($p < 0,05$) com o aumento progressivo do histórico de quedas nos últimos 6 meses (SCHNIEPP *et al.*, 2014)

O aumento da duração da fase de apoio as custas da fase de apoio duplo e a redução do comprimento do passo são medidas compensatórias para reduzir a fase de balanço e, conseqüentemente, o tempo de apoio simples, fase do ciclo da marcha de maior instabilidade para esses pacientes, devido ao comprometimento do equilíbrio dinâmico (BODRANGHIEN *et al.*, 2016). A cadência da marcha também está reduzida nas ataxias (SERRAO *et al.*, 2017a).

Há também o comprometimento da coordenação motora das articulações de um mesmo membro (intrasegmentar) e entre membros distintos (intersegmentar) com aumento da variabilidade temporal entre os movimentos articulares, o que parece ser consequência direta da disfunção cerebelar. Esse distúrbio do movimento há muito tempo descrito por Gordon Holmes (HOLMES, 1939; HAINES *et al.*, 2007) tem seu reflexo na marcha como a perda do padrão alternado e síncrono da ativação articular das porções mais proximais para as distais visto na marcha típica (SERRAO *et al.*, 2012). O cerebelo tem papel fundamental na coordenação motora pois integra informação aferentes de diferentes sistemas motores e somatossensitivos, o que permite a rápida e correta interpretação e antecipação da posição dos membros no espaço (propriocepção), e assim um planejamento e execução motora muito mais precisos (SERRAO; RANAVOLO; CASALI, 2018).

4 UNIDADES DE MEDIDA INERCIAIS

O estudo pioneiro de Palliyath et al. no final da década de 90 foi um dos primeiros a avaliar os PET da marcha em pacientes com ataxias cerebelares utilizando um sistema de câmeras e plataformas de força (PALLIYATH *et al.*, 1998). Desde então, as tecnologias utilizadas na metodologia dos estudos de análise de marcha avançaram, tornando-se cada vez mais acessíveis. Os sistemas de unidades de medidas inerciais portáteis, muito mais leves, baratos e de fácil manejo vêm sendo cada vez mais utilizados na pesquisa clínica desde a segunda década dos anos 2000, quando estudos de validação mostraram correlações significativas com as aferições realizadas por tecnologias já estabelecidas na literatura (DONATH *et al.*, 2016; HICKEY *et al.*, 2016; O'REILLY *et al.*, 2018; PHAM *et al.*, 2017a; PRADHAN *et al.*, 2015).

As Unidades de Medida Inerciais (IMU) são instrumentos que compilam em um eletrodo (ou sensor) giroscópios, acelerômetros e magnetômetros, o que permite a aferição precisa de da aceleração e ângulos tridimensionalmente (aferição triaxial) (CALDAS *et al.*, 2017). Essa tecnologia só foi possível com o advento dos sistemas microeletromecânicos (MEMS), permitindo a miniaturização dos sensores componentes das IMU para rápida coleta e processamento de informações do ambiente (DEL ROSARIO; REDMOND; LOVELL, 2015). Os acelerômetros triaxiais são equipamentos capazes de aferir a aceleração linear (em m/s^2) na direção dos três eixos de referência. Os giroscópios por sua vez, conseguem aferir a velocidade angular a cada segundo (rad/s) em torno de um eixo de referência. Já os magnetômetros aferem a intensidade e a direção do campo eletromagnético ao redor do eletrodo (DONATH *et al.*, 2016).

Por meio dessa tecnologia, os sensores inerciais portáteis conseguem definir os momentos em que pé toca e é retirado do solo e assim, estimar os tempos e comprimentos do passo e da passada. A velocidade também é aferida por meio da aceleração nos três eixos, em especial no eixo anteroposterior. Apesar de vários estudos já terem validado diferentes marcas de sensores para análise da marcha, Hickey et al. validou o uso de um sensor portátil localizado na coluna lombar (L5) para a análise dos PET em pacientes com AEC6 de grau leve a moderado (HICKEY *et al.*, 2016). O mesmo modelo de eletrodo posicionado na coluna lombar utilizado em nosso

estudo foi validado para a avaliação da velocidade da marcha, comprimento da passada, cadência e tempo da passada (DONATH *et al.*, 2016).

5 HIPÓTESES

Considerando o perfil da amostra estudada (AEC3 e AEC10), as seguintes hipóteses foram levantadas:

1. Pacientes com AEC3 apresentam pior desempenho da marcha em comparação a pacientes com AEC10 e controles.
2. À marcha com dupla-tarefa, ambas AEC3 e AEC10 apresentam pior desempenho em relação aos controles.
3. Quando comparados os grupos clínicos, o grupo AEC3 apresenta maior custo da dupla-tarefa em relação ao grupo AEC10.
4. A capacidade de ganho de velocidade também será menor no grupo AEC3 devido a maior gravidade que esta AEC apresenta em comparação à AEC10.
5. Os PET estudados apresentam correlações significativas com a gravidade da ataxia, risco de quedas, funcionalidade e desempenho cognitivo.

6 OBJETIVOS

Tendo em vista a importância dos PET para a avaliação mais precisa da marcha nas doenças neurodegenerativas, assim como a escassez na literatura de trabalhos que avaliaram AEC10 e AEC3 por meio de eletrodos portáteis, os objetivos deste estudo são os seguintes:

1. Comparar os PET aferidos entre os grupos clínicos (AEC10 e AEC3) e o grupo controle e definir o perfil espaço temporal da marcha da AEC10 e da AEC3
2. Analisar o comportamento dos PET aferidos nas tarefas simples (Passo de Preferência e Passo Rápido) e nas duplas tarefas da marcha (Passo Rápido Desenhando Cruzes e Passo Rápido com 7-serial)
3. Correlacionar os PET da marcha encontrados nos grupos clínicos com escalas aplicadas na prática clínica e que avaliam gravidade da ataxia

(SARA); equilíbrio e risco de quedas (BBS); funcionalidade (BI), medo e frequência de quedas (FES-I) e a cognição (MoCA).

7 MATERIAIS E MÉTODOS

7.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, caso controle, não randomizado. A coleta de dados foi realizada em uma única visita dos voluntários participantes ao ambulatório das Ataxias da Disciplina de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) no período de dezembro de 2018 a Agosto de 2020. O Departamento de Neurologia da Universidade Christian-Albrechts de Kiel (Alemanha) colaborou com a pesquisa, fornecendo o sistema de eletrodos de IMU e o treinamento para sua utilização. O protocolo de avaliação da marcha utilizado foi adaptado e baseado em uma publicação recente do mesmo grupo (GERITZ, J. *et al.*, 2020). Outros estudos com um protocolo semelhante foram publicados (PHAM *et al.*, 2017b)(DEL DIN *et al.*, 2019; HOBERT *et al.*, 2011; KRONEBERG *et al.*, 2019; METZGER *et al.*, 2016; SALKOVIC *et al.*, 2017).

7.2 Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CAAE 88366318.1.0000.0096); assim como pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Todos os participantes de ambos os grupos clínicos e do grupo controle assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

7.3 Critérios de Inclusão e de Exclusão

Os critérios de inclusão no grupo clínico foram os seguintes: (1) diagnóstico de AEC10 ou AEC3 realizado por meio de exame físico compatível com síndrome cerebelar (SARA ≥ 3) e da positividade de teste genético confirmatório do paciente participante ou de ao menos um familiar de primeiro ou segundo grau; (2) idade entre

18 e 60 anos; (3) estar apto a realizar a bateria de testes da marcha propostos sem auxílio de órtese, prótese ou de terceiros.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: (1) baixa acuidade visual grave; (2) histórico de abuso de álcool ou outras substâncias, exceto tabaco; (3) diagnóstico de doença ortopédica prévia ou atual; (4) diagnóstico de outra doença neurológica prévia ou atual; (5) histórico de neurocirurgia prévia; (6) gestação no momento da avaliação; (7) comprometimento cognitivo grave caracterizado clinicamente pelo Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ≤ 5 pontos.

O critério utilizado para definir clinicamente síndrome cerebelar foi a pontuação no SARA maior ou igual a 3 pontos (SCHMITZ-HUBSCH *et al.*, 2006). Para a definição do diagnóstico genético, foram utilizados como cortes repetições de expansões superiores a 51 trinucleotídeos CAG no gene ATXN3 do cromossomo 14q24.3-q31 para a AEC3 (TAKIYAMA *et al.*, 1993); e repetições de expansões superiores a 29 pentanucleotídeos ATTCT no gene ATXN10 do cromossomo 22q13 (MATSUURA *et al.*, 2000).

O grupo controle foi formado por 24 participantes (12 homens e 12 mulheres) de 18 a 60 anos de idade. Os voluntários não apresentavam histórico prévio ou atual de distúrbios da marcha, doenças neurológicas, doenças ortopédicas, abuso de álcool e outras substâncias, ou história mórbida familiar de doenças neurodegenerativas (incluindo ataxias).

Inicialmente os indivíduos do grupo controle foram selecionados a partir de acompanhantes não-familiares dos pacientes. Entretanto, a pandemia de COVID-19 dificultou o final da coleta de dados do grupo controle, uma vez que o acesso dos acompanhantes ao ambulatório foi restrito devido às próprias medidas de isolamento social adotadas. Frente a este cenário, foi optado por concluir a coleta de dados do grupo controle com profissionais da saúde do HC-UFPR voluntários e concordantes com os procedimentos adotados.

7.4 Amostra

Inicialmente foram selecionados de dezembro de 2018 a agosto de 2020, 51 pacientes com diagnóstico genético de AEC 3 ou AEC10 para comporem os grupos clínicos. Destes, vinte foram excluídos: onze eram cadeirantes ou necessitavam de órteses para auxílio da marcha (andador ou bengala); sete tinham mais de 60 anos

de idade; um apresentava histórico de etilismo e um apresentava histórico de intervenção neurocirúrgica prévia.

Participaram do estudo 31 pacientes que já estavam em acompanhamento no serviço de neurologia do HC-UFPR. Destes, 15 apresentavam diagnóstico de AEC3 e 16 apresentavam diagnóstico de AEC10. Um participante do grupo AEC3 realizou apenas as duas tarefas simples da marcha, desistindo de prosseguir a avaliação com a marcha em dupla-tarefa. Compuseram o grupo controle 24 voluntários saudáveis.

7.5 Coleta de Dados

Os 3 grupos (AEC10, AEC3 e controle) foram submetidos à coleta de dados em uma única visita ao ambulatório, ou seja, não foi necessário dividir as testagens em dois dias ou mais para nenhum dos participantes.

A coleta de dados foi dividida em 4 etapas: (1) coleta de dados demográficos; (2) aplicação de escalas clínicas e funcionais; (3) exame físico neurológico; (4) protocolo de avaliação da marcha. Toda a coleta de dados foi realizada pelo autor.

Os dados demográficos foram coletados por meio de questionário aplicado nos dois grupos clínicos e no grupo controle. O exame físico neurológico avaliou força muscular, reflexos osteotendinosos profundos, sensibilidade tátil e vibratória, nervos cranianos, motricidade ocular, reflexos de liberação frontal (reflexo glabellar; reflexo do músculo orbicular da boca e reflexo palmomentoniano), metria e diadocinesia, equilíbrio estático (presença do sinal de Romberg) e a ectoscopia da marcha ao passo normal e ao pé-ante-pé.

7.5.1 Aplicação das Escalas Clínicas

Foram aplicadas cinco escalas clínicas em ambos os grupos clínicos: (1) Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA); (2) Escala de Equilíbrio de Berg (BBS); (3) Índice de Barthel (BI); (4) Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I); (5) *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). A duração média da coleta de dados por participante foi de duas horas.

A gravidade da ataxia cerebelar foi aferida por meio da versão validada para a população brasileira da Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA - *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*) (BRAGA-NETO *et al.*, 2010)(SCHMITZ-

HUBSCH *et al.*, 2006). A escala é constituída de oito itens e avalia síndrome cerebelar com base no exame físico neurológico: marcha, equilíbrio estático, postura e equilíbrio sentado, distúrbio da fala, teste de perseguição do dedo (metria membros superiores), teste index-nariz (tremor); Movimentos rápidos e alternados das mãos (diadococinesia) e teste do calcanhar joelho (metria dos membros inferiores). A pontuação varia de zero (ausência de ataxia) a 40 pontos (ataxia com grau máximo de gravidade) (YABE *et al.*, 2008)(SCHMITZ-HUBSCH *et al.*, 2006).

A Escala de Equilíbrio de Berg (BBS - *Berg Balance Scale*) avalia o equilíbrio estático e dinâmico por meio de 14 atividades comuns na vida cotidiana. Cada um de seus 14 itens pode ser pontuado de 0 a 4, sendo o escore máximo igual a 56 pontos (BERG *et al.*, 1989). A escala utilizada foi validada para a população brasileira e pode ser estratificada de modo que indivíduos que pontuam entre 41-56 apresentam baixo risco de quedas; pontuações entre 21-40 pontos representam um risco moderado de quedas; e pontuações entre 0-20 pontos representam alto risco para quedas (MIYAMOTO *et al.*, 2004). Originalmente, a BBS foi elaborada para o uso na população idosa, embora possa ser utilizada na avaliação do equilíbrio de outras populações de variadas faixas etárias nas doenças neurológicas. Recentemente, a BBS foi utilizada para avaliar a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de AEC10 (SANTOS *et al.*, 2018).

O Índice de Barthel (BI – *Barthel Index*) avalia o grau de independência funcional para atividades básicas de vida diária (ABVD) como cuidados pessoais, mobilidade, locomoção e controle esfinteriano. É avaliado por meio de 10 itens com pontuação total que varia de 0 a 100 (MAHONEY FI; BARTHEL DW, 1965). A maioria dos autores considera que pontuações inferiores a 60 indicam dependência para ABVDs, pontuações entre 60 e 85 indicam independência assistida, e pontuações superiores a 85 independência funcional. (ARAÚJO *et al.*, 2007; DENNIS; WELLWOOD; WARLOW, 1997; DUNCAN; JORGENSEN; WADE, 2000; KAY *et al.*, 1997; SMITH, P. S.; HEMBREE; THOMPSON, 2004) (CINCURA *et al.*, 2009). O BI foi traduzido e validado para a população brasileira em idosos atendidos em ambiente ambulatorial (MINOSSO *et al.*, 2010).

A Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I - Falls Efficacy Scale – International) avalia o medo de cair em 16 situações diversas do cotidiano. Cada uma delas pode ser pontuada de 1 a 4 de acordo com o receio do avaliado em cair. Sua pontuação mínima é 16 e a máxima 64 pontos (BERG *et al.*, 1989)(TINETTI;

RICHMAN; POWELL, 1990). A FES-I foi traduzida, adaptada e validada para a população de idosos brasileira (CAMARGOS *et al.*, 2010). Os pontos de corte foram estratificados em pequena, moderada e grande preocupação com quedas (16–19, 20–27 e 28–64 respectivamente) (DELBAERE *et al.*, 2010). Uma pontuação maior ou igual a 23 pontos foi associada com histórico de quedas esporádicas, ao passo que uma pontuação maior ou igual a 31 pontos apresentou associação com quedas recorrentes (CAMARGOS *et al.*, 2010).

A versão traduzida e validada para a população brasileira do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) foi aplicada em todos os participantes (SARMENTO *et al.*, 2009) (CECATO *et al.*, 2014; NASREDDINE, ZIAD S.; PHILLIPS, 2005). A escala avalia as funções executivas, habilidades visuoespaciais, nomeação, memória imediata, atenção, linguagem, pensamento abstrato, memória evocativa tardia e orientação temporo-espacial. Sua pontuação vai de zero (pior possível) a trinta pontos (máxima). O MoCA é uma bateria de rastreio cognitivo de rápida aplicação e boa acurácia. Para o comprometimento cognitivo leve (CCL) a pontuação de corte ficou abaixo de 24 pontos, com sensibilidade de 70% e especificidade de 62,5% (SARMENTO *et al.*, 2009). No estudo de validação para a população brasileira, foi proposta a correção de 1 ponto para escolaridades inferiores a 12 anos de estudo formal (SARMENTO *et al.*, 2009).

7.5.2 Equipamento e Algoritmo

As variáveis espaço-temporais da marcha foram obtidas por meio de um eletrodo RehaGait® (Hasomed GmbH, Magdeburg, Alemanha) posicionado na coluna lombar ao nível de L4-L5 e fixado através de uma fita com *velcro*. O eletrodo é formado por sensores sem fio, cada um com uma função, compondo assim uma unidade de medida inercial que possui: um acelerômetro triaxial (faixa ± 16 g); um giroscópio triaxial (faixa $\pm 2000^\circ/\text{s}$ ou graus por segundo); e um magnetômetro triaxial (faixa $\pm 1,3$ G ou Gauss) (DONATH *et al.*, 2016). O sistema de sensores registrou os dados da aferição em uma frequência de 500 vezes por segundo (Hz) e transmitiu em tempo real (via *bluetooth*) para um *tablet* com um *software* de registro de dados da própria fabricante. O eletrodo pesa cerca de 34g e tem dimensões de 60x25x15mm e foi validado para o estudo dos PET da marcha (DONATH *et al.*, 2016) (NÜESCH *et al.*, 2017) (BETTECKEN *et al.*, 2017).

Sua função no estudo foi aferir os parâmetros temporais da marcha, por meio da detecção da aceleração anteroposterior, o momento do impacto do calcanhar sobre o solo e o momento da retirada do pé do solo. Esses momentos definem as fases do ciclo da marcha e suas durações. Portanto, dados primários (brutos) referentes às durações das fases do ciclo da marcha, foram resultados diretos da aferição por meio da acelerometria triaxial. Outras variáveis estudadas na pesquisa foram resultados indiretos de cálculos realizados por meio de fórmulas, tendo como base os parâmetros da marcha aferidos pelo eletrodo.

Os dados primários (ou brutos) coletados pelos sensores foram processados por meio de um algoritmo validado e utilizado em outros estudos (PHAM *et al.*, 2018)(PHAM *et al.*, 2017b) (GERITZ, Johanna *et al.*, 2020). O algoritmo leva em consideração a batida do calcanhar e a retirada do primeiro pododáctilo do solo de cada membro inferior avaliados durante a execução da marcha para definir as fases do ciclo da marcha (PHAM *et al.*, 2017b) **(FIGURA 3)**

FIGURA 3 – MATERIAIS UTILIZADOS PARA A COLETA DE DADOS:



FONTE: o autor (2021)

NOTAS: posicionamento do eletrodo na coluna lombar de um voluntário ao nível de L4-L5; eletrodo de unidades de medida inerciais (UMI) portátil; *tablet* e *software* utilizados.

7.5.3 Protocolo de testes da marcha e PET aferidos

O protocolo da marcha utilizado consiste em quatro tarefas nas quais o voluntário percorria a distância de 20 metros em linha reta caminhando em diferentes situações, partindo da posição ortostática com distanciamento de 40cm entre os pés e com os braços soltos ao lado do corpo. Os dois primeiros testes executados foram de tarefa simples, em diferentes velocidades de caminhada. Os dois últimos com dupla-tarefa (DT), uma motora e a outra cognitiva. Após posicionar o participante e o eletrodo, o examinador iniciava o registro dos dados no *tablet* e dava o comando para que fosse iniciada a marcha.

A seguir, a descrição de cada um dos quatro testes de caminhada aplicados:

1. Passo Rápido (PR): caminhar ao passo mais rápido o possível, porém, sem correr.
2. Passo de Preferência (PP): caminhar ao passo de preferência do participante, ou seja, executar o padrão de marcha mais confortável possível (seu padrão habitual de caminhada)
3. Passo Rápido Desenhando Cruzes (PRDC): caminhar ao passo rápido e, simultaneamente, desenhar cruzes em uma série de quadrados impressos em uma folha de papel, o mais rápido possível (dupla tarefa motora)
4. Passo Rápido 7-Serial (PR7S): caminhar ao passo rápido e, simultaneamente, subtrair mentalmente e de maneira seriada o número “7” a partir de um número de três dígitos fornecido pelo examinador e gerado aleatoriamente pelo *software* utilizado para registrar os dados aferidos (dupla tarefa cognitiva)

A mesma bateria foi utilizada em outros estudos (HOBERT et al., 2011; METZGER et al., 2016)(HOBERT et al., 2017)(SALKOVIC et al., 2017)(DEL DIN et al., 2019), e foi publicada como protocolo de estudo (GERITZ, Johanna et al., 2020). Todos os participantes executaram os testes da marcha utilizando sapatos sem salto e confortáveis, conforme recomendado por consensos sobre avaliação de marcha. (KRESSIG et al., 2005)(BEAUCHET et al., 2017)

Em cada um dos quatro testes de marcha propostos, foram aferidos parâmetros da marcha diretamente e indiretamente. As variáveis da marcha estudadas foram listadas na **TABELA 1**.

TABELA 1 - PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS E ÍNDICES DA MARCHA AVALIADOS

Variável	Sigla	Unidade de medida
Tempo da Passada	TPa	segundos (s)
Tempo do Passo	TP	segundos (s)
Tempo de Apoio	TA	segundos (s)
Tempo de Apoio Duplo	TAD	segundos (s)
Tempo de Balanço	TB	segundos (s)
Número de Passos	NP	número (n)
Variabilidade do Tempo do Passo	VTP	segundos (s)
Assimetria do Tempo do Passo	ATP	segundos (s)
Comprimento do Passo	CP	metros (m)
Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo	VTAD	segundos (s)
Velocidade Média da Marcha	VM	metros/segundo (m/s)
Cadência da Marcha	CAD	passos/min
CDT ¹ para a velocidade na PRDC ²	Vel-PRDC-CDT	percentual (%)
CDT ¹ para a velocidade na PR7S ³	Vel-PR7S-CDT	percentual (%)
CDT ¹ para a cadência na PRDC ²	Cad-PRDC-CDT	percentual (%)
CDT ¹ para a cadência na PR7S ³	Cad-PR7S-CDT	percentual (%)
Razão da Velocidade entre as Tarefas Simples	RVTS	adimensional

¹CDT: Custo da Dupla Tarefa; PRDC: ²Passo Rápido Desenhando Cruzes;

³PR7S: Passo Rápido 7-Serial

Os dados primários que foram extraídos diretamente da acelerometria triaxial foram os seguintes, em segundos (s): (1) tempo da passada (TPa); (2) tempo do passo (TP); (3) tempo de apoio (TA); (4) tempo de apoio duplo (TAD); (5), tempo de balanço (TB). O número de passos (NP) (6) também foi aferido diretamente da acelerometria e contabilizado em unidades (n) (DONATH *et al.*, 2016).

Conforme descreveremos abaixo, os demais PET da marcha foram aferidos indiretamente por meio de fórmulas e cálculos matemáticos a partir dos dados extraídos diretamente do acelerômetro triaxial posicionado na coluna lombar. São eles: (7) variabilidade do tempo do passo (VTP); (8) assimetria do tempo do passo (ATP); (9) comprimento do passo (CP); (10) variabilidade do tempo de apoio duplo (VTAD); (11) velocidade média da marcha (VM); (12) cadência da marcha (CAD).

Índices da marcha como o Custo da Dupla Tarefa (CDT) e Razão da Velocidade entre as Tarefas Simples (RVTS), também foram calculados com base em fórmulas presentes na literatura, conforme elucidaremos adiante.

Os parâmetros de Variabilidade foram calculados utilizando Desvio Padrão Combinado (DPC). Assim, a Variabilidade do Tempo do Passo (VTP) foi definida pela

raíz quadrada da média aritmética entre a variância da duração do passo do pé esquerdo (VarTPE) e do pé direito (VarTPD), em segundos (s) (HAUSDORFF, 2005).

$$VTP = \sqrt{\frac{[(VarTPE)+(VarTPD)]}{2}}$$

A Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo (VTAD) foi definida pela raíz quadrada da média aritmética entre a variância da duração da fase de apoio duplo aferida com o pé esquerdo (VarTADE) e do pé direito (VarTADD), em segundos (s) (HAUSDORFF, 2005)

$$VTAD = \sqrt{\frac{[(VarTADE)+(VarTADD)]}{2}}$$

A magnitude da Assimetria do Tempo do Passo (ATP) foi calculada por meio do valor absoluto obtido da subtração das médias aritméticas do Tempo do Passo de ambos os pés esquerdo (MedTPE) e direito (MedTPD), em segundos. (ELLIS; HOWARD; KRAM, 2013)

$$ATP = |(MedTPE) - (MedTPD)|$$

A velocidade média da marcha (VM) para cada teste de caminhada foi calculada por meio da relação entre a distância percorrida em metros e o tempo para executar o teste em segundos (m/s) (GOUELLE; MÉGROT, 2017).

O comprimento do passo (CP) foi calculado por meio da relação entre a distância percorrida em metros e o número de passos executados no percurso (WELZEL *et al.*, 2021).

A cadência da marcha (CAD) é a relação do número de passos executados em um minuto (passos/min). Foi calculada pela razão entre a velocidade média (VM) em m/s multiplicado por 60 (conversão para minutos), pelo comprimento do passo em metros (GOUELLE; MÉGROT, 2017):

$$\text{Cadência da Marcha } \left(\frac{\text{passos}}{\text{min}}\right) = \frac{VM \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \times 60}{\text{Comprimento do Passo (m)}}$$

O Custo da Dupla Tarefa (CDT) para as variáveis velocidade média e cadência da marcha foram calculadas utilizando a fórmula a seguir (BOCK *et al.*, 2008)(METZGER *et al.*, 2016), na qual “PR” é o valor da velocidade média da marcha ou cadência da marcha calculadas no teste do Passo Rápido (PR), e “PRDT” é o valor da velocidade média da marcha ou cadência da marcha calculadas em cada uma das duplas-tarefas realizadas (PRDC e PR7S):

$$CDT (\%) = \pm 100 \times \left[\frac{PR - PRDT}{PR} \right]$$

Portanto, o custo da dupla tarefa (CDT) expresso em porcentagem (%), foi calculado em quatro situações distintas, gerando quatro variáveis diferentes: (1) CDT para a velocidade na PRDC (Vel-PRDC-CDT); (2) CDT para a velocidade na PR7S (Vel-PR7S-CDT); (3) CDT para a cadência na PRDC (Cad-PRDC-CDT); (4) CDT para a cadência na PR7S (Cad-PR7S-CDT).

A razão entre as velocidades médias calculadas no teste do passo rápido (VMPP), e no teste do passo de preferência (VMPP) foi chamada de Razão da Velocidade entre as Tarefas Simples (RVTS), e também foi calculada nos três grupos. (SCHNIEPP *et al.*, 2012).

$$RVTS = \frac{VMPP}{VMPP}$$

7.6 Análise Estatística

Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, desvio padrão, valores mínimos e máximos. Para sumarização das variáveis qualitativas foram consideradas frequências e percentuais. Comparações de variáveis quantitativas entre os 3 grupos foram realizadas por meio do modelo de Análise de Variância (ANOVA) com uma fonte de variação. A normalidade foi testada por meio do teste de Jarque-Bera. Quando houve rejeição da normalidade foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis utilizando assim uma abordagem não paramétrica. Para a comparação de dois grupos, em relação as variáveis quantitativas, foram considerados os testes t de Student para amostras independentes e o não paramétrico

de Mann-Whitney. A avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi realizada por meio dos testes de Qui-Quadrado e Exato de Fisher. Para a avaliação da associação entre duas variáveis quantitativas foi estimado o coeficiente de correlação de Spearman. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística. Toda a análise estatística foi realizada por meio dos programas Excel e SPSS.

8 RESULTADOS

8.1 Estatística Descritiva

A estatística descritiva está compilada na **TABELA 2**. Não houve diferença estatística entre os três grupos avaliados quanto às variáveis sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), dominância hemisférica cerebral. Também não houve diferença estatística entre os grupos clínicos quanto ao tempo de doença, idade de início dos sintomas motores, SARA, BBS, BI e FES-I, e MoCA.

Os 31 pacientes diagnosticados com AEC foram subdivididos em dois grupos clínicos: AEC3 com 15 participantes e AEC10 com 16 participantes. O grupo controle foi composto de 24 indivíduos, dos quais 12 eram do sexo feminino. A média de idade foi de $41,7 \pm 11,3$ anos.

No grupo AEC3, 33,3% (5) eram do sexo feminino e a média de idade foi de $44,8 \pm 8,2$ anos. Sete participantes foram testados para a mutação do gene ATXN3, apresentando em média $70 \pm 8,1$ repetições de expansões CAG. A duração média da doença foi de $8,9 \pm 6,2$ anos e a média de idade do início dos sintomas motores foi de $35,8 \pm 6,2$ anos. Um dos participantes do grupo AEC3 desistiu de sua participação antes de iniciar a aferição dos PET em dupla tarefa, realizando apenas os testes de tarefa simples.

No grupo AEC10, 68,8% (11) eram do sexo feminino, com média de idade de $45 \pm 8,4$ anos. Onze participantes tinham teste genético para a mutação do gene ATXN10 apresentando em média $2088,3 \pm 339,4$ repetições de expansões ATTCT. A duração média da doença foi de $9,9 \pm 5,3$ anos e a média de idade do início dos sintomas motores foi de $34,7 \pm 8,4$ anos.

O grupo controle foi formado por 24 voluntários sendo que 50% (12) eram do sexo feminino e a média de idade foi de $41,7 \pm 11,3$ anos.

A média $\pm$ desvio padrão, (valor mínimo e máximo) do escore da SARA para o grupo AEC3 foi de $10,3 \pm 4,8$ (3 e 20) respectivamente. O grupo AEC10 apresentou um SARA de $9,3 \pm 3,6$ (3 e 18). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,607$). Para ambos os grupos clínicos a ataxia foi considerada leve a moderada (WEYER *et al.*, 2007). Todos os participantes de ambos os grupos AEC3 e AEC10 apresentaram um quadro clínico compatível com síndrome cerebelar ao exame físico ($SARA \geq 3$ pontos)(SCHMITZ-HUBSCH *et al.*, 2006).

A média $\pm$ desvio padrão, (valor mínimo e máximo) na Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) para o grupo AEC3 foi de $43 \pm 8,8$ (29-56) respectivamente, enquanto que o grupo AEC10 atingiu pontuação de $48 \pm 7,4$ (35-56), não sendo encontrada diferença estatística significativa ($p=0,160$). Nenhum dos pacientes apresentou alto risco para quedas (entre 0 e 20 pontos); 40% (6) do grupo AEC3 e 25% (4) do grupo AEC10 apresentaram risco moderado (entre 21 e 40 pontos). Por fim, 60% (9) dos participantes do grupo AEC3 e 75% (12) do grupo AEC10 apresentaram baixo risco de quedas (entre 41-56) (MIYAMOTO *et al.*, 2004).

Quanto ao Índice de Barthel (BI), o grupo AEC3 pontuou $94 \pm 4,8$ (85-100) e o grupo AEC10 96 ± 4 (90-100), ambos considerados funcionalmente independentes (DENNIS; WELLWOOD; WARLOW, 1997; KAY *et al.*, 1997). Não foi encontrada diferença estatística significativa ($p=0,446$)

A média da FES-I para o grupo AEC3 foi de $35,1 \pm 8,8$ (23-53), já para o grupo AEC10 foi de $31,5 \pm 8,2$ (22-56), o que indica uma grande preocupação em cair para ambos os grupos ($p=0,147$) (DELBAERE *et al.*, 2010).

Quanto ao MoCA, o grupo controle apresentou pontuação de $25 \pm 4,9$ (15-30), valor acima da linha de corte para CCL (SARMENTO *et. al.*, 2009). O grupo AEC 3 apresentou pontuação de $21,9 \pm 4,6$ (13-27) e o grupo AEC 10 de $22,8 \pm 4,4$ (15-30), ambos os valores abaixo da linha de corte para CCL (SARMENTO *et. al.*, 2009). Entretanto, não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,087$). Quanto à escolaridade, definida como o número de anos de educação formal, houve diferença estatisticamente significativa ao ANOVA com uma fonte de variação. Na comparação em pares (análise *post-hoc*) não foi encontrada diferença estatística entre os grupos clínicos AEC3 e AEC10 ($p=0,373$), e entre o grupo AEC10 e o grupo controle ($p=0,102$). Entretanto, o grupo AEC3 apresentou um valor menor de escolaridade em comparação aos controles ($p=0,012$). No que se refere à dominância hemisférica cerebral, no grupo AEC3 93,3% (14) apresentavam dominância a esquerda, assim

como 75% (12) dos AEC10 e 79,2% (19) dos indivíduos do grupo controle ($p=0,377$).

A maioria dos pacientes citou a dificuldade em executar a marcha como o primeiro sintoma neurológico da doença (80% no grupo AEC3 e 50% no grupo AEC10). Ainda, no grupo AEC3, dois indivíduos relataram a tontura e apenas um citou a diplopia. Entre os participantes do grupo AEC10, a disartria (6), a tontura (1) e a diplopia (1) também foram citados como primeiras manifestações neurológicas da doença.

Quando questionado sobre sintomas neuropsiquiátricos, 70,8% dos voluntários do grupo controle negaram histórico pregresso de transtornos do humor, assim como 66,7% do grupo AEC3 e 75% do grupo AEC10. No grupo controle, 20,8% apresentavam histórico de depressão e 8,3% de ansiedade. No grupo AEC3, 26,7% apresentavam histórico de depressão e 6,7% de ansiedade, enquanto que no grupo AEC10, tanto histórico de depressão quanto de ansiedade foram relatados por 12,5% dos pacientes, não sendo encontrada diferença entre os grupos ($p=0,881$). No grupo AEC 3, 60% (9) referiram realizarem atividades físicas regulares, contra 37,5% (6) no grupo AEC 10 e 35,7% (5) no grupo controle e também não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,330$).

Ao exame físico do grupo AEC3, 66,7% dos participantes apresentavam nistagmo horizontal, 6,7% nistagmo do tipo torcional e 26,7% não apresentavam nistagmo ao exame. A oftalmoparesia vertical foi notada em 46,7% dos pacientes, a horizontal em 20% e a oftalmoparesia completa em 6,7%, sendo que 26,7% não apresentavam alterações da motricidade ocular ao exame neurológico. Quanto aos reflexos osteotendinosos profundos, a maioria dos participantes no momento da avaliação apresentavam normorreflexia (60%), 26,1% hiperreflexia em grau 3 e um hiperreflexia com clônus (6,7%). Apenas um participante apresentava hiporreflexia. Dois participantes apresentavam espasticidade (13,3%), um participante apresentava reflexo cutâneo plantar em extensão (6,7%) e um participante reflexo cutâneo plantar indiferente (6,7%). Nenhum participante apresentava histórico de crise epilética. Quanto ao exame dos reflexos de liberação frontal, no grupo AEC 3 o reflexo glabellar e reflexo palmomentoniano foram ausentes em todos os participantes, já o reflexo do músculo orbicular da boca estava presente em apenas um indivíduo

Ao exame físico do grupo AEC10, 87,5% dos participantes apresentavam nistagmo horizontal, 6,3% nistagmo do tipo vertical e apenas um participante não apresentava nistagmo ao exame (6,3%). A oftalmoparesia horizontal foi notada em

dois indivíduos (12,5%), os demais não apresentavam alterações da motricidade ocular ao exame físico neurológico. Quanto ao exame dos reflexos osteotendinosos profundos, a maioria dos participantes no momento da avaliação apresentavam normorreflexia (75%), 18,8% apresentavam hiporreflexia grau 1 e apenas 1 indivíduo apresentou hiperreflexia em grau 3 ao exame. Nenhum participante apresentou espasticidade e em apenas um indivíduo teve resposta em extensão ao reflexo cutâneo plantar (6,3%), os demais, apresentaram reflexo com resposta em flexão. Nenhum participante apresentava histórico de crise epilética. Os reflexos palmomentoniano e do músculo orbicular da boca estavam ausentes em todos os participantes, já o reflexo glabellar foi considerado presente em três pacientes (18,8%) do grupo AEC10.

TABELA 2 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA

Variável	AEC10	AEC3	Controle	Valor de p
Participantes	16	15	24	-
Sexo (feminino) % (n)	68,8% (11)	33,3% (5)	50% (12)	0,142 ³
Idade (anos)	45±8,4 (33,2-59,4)	44,8±8,2 (27,3-55,4)	41,7±11,3 (25,3-59,5)	0,482 ¹
Teste Genético % (n)	68,7% (11)	46,6% (7)	-	-
Número de Expansões de Nucleotídeos	2088,3±339,4 (1573-2680)	70±8,1 (52-78)	-	-
Altura (cm)	162,3±9,1 (150-186)	166,4±6,8 (150-176)	168,5±10,9 (145-186)	0,136 ¹
Peso (kg)	74,6±16,5 (57-132)	70,1±8,4 (50-84)	77,3±12,7 (47-101)	0,253 ¹
Índice de Massa Corporal (IMC)	28,1±3,6 (22,8-38,2)	25,3±2,7 (19,5-29,4)	27,2±3,8 (18,3-35,8)	0,086 ¹
Escolaridade (anos)	11,7±4 (5-18)	10±4,4 (5-21)	14,5±6,3 (4-30)	0,033¹
Dominância hemisférica esquerda % (n)	75% (12)	93,3% (14)	79,2% (19)	0,330 ³
Tempo de Doença (anos)	8,9±6,2 (1-24)	9,9±5,3 (3-24)	-	0,636 ²
Idade de início dos sintomas motores (anos)	35,8±6,2 (26-47)	34,7±8,4 (19-46)	-	0,685 ²
SARA ⁷	9,3±3,6 (3-18)	10,3±4,8 (3-20)	-	0,607 ⁴
BBS ⁸	48±7,4 (35-56)	43±8,8 (29-56)	-	0,160 ⁵
BI ⁹	96±4 (90-100)	94±4,8 (85-100)	-	0,446 ⁵

FES-I ¹⁰	31,5±8,2 (22-56)	35,1±8,8 (23-53)	-	0,147 ⁵
MoCA ¹¹	22,8±4,4 (15-30)	21,9±4,6 (13-27)	25±4,9 (15-30) ⁶	0,087 ⁵

FONTE: o autor, 2021

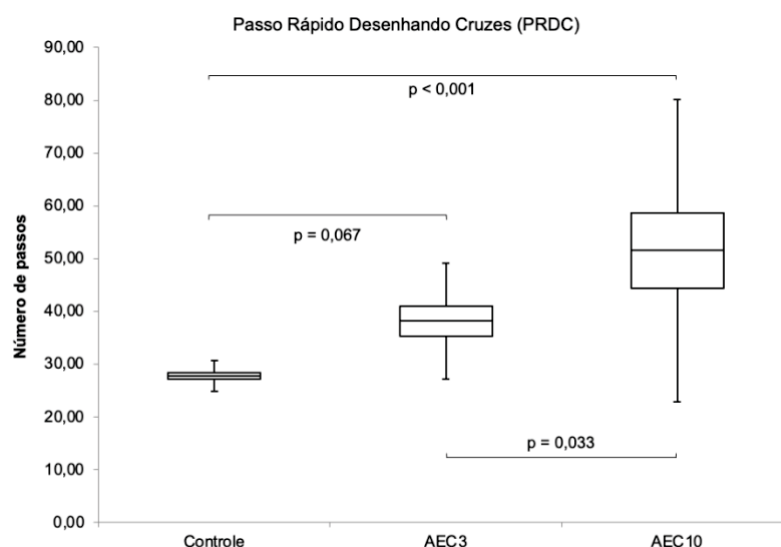
LEGENDA: dados apresentados na ordem: média ± desvio padrão (valor mínimo – máximo); (1) Modelo de análise de variância com uma fonte de variação; $p < 0,05$; (2) Teste t de Student para amostras independentes; $p < 0,05$; (3) Teste do Qui-quadrado; $p < 0,05$; (4) Teste não paramétrico de Mann-Whitney; $p < 0,05$; (5) Teste não paramétrico de Kruskal Wallis; $p < 0,05$; (6) vinte participantes do grupo controle foram avaliados com MoCA; (7) Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA); (8) Escala de Equilíbrio de Berg (BBS); (9) Índice de Barthel (BI); (10) Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I); (11) Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

8.2 Comparação entre os grupos

Na **TABELA 3** estão compilados os valores encontrados para os PET avaliados (média, desvio-padrão, valores mínimo e máximo), assim como os valores de p referentes as comparações entre os grupos. Na **TABELA 4** podem ser encontrados os valores obtidos quanto aos índices da marcha avaliados.

Quando comparados as variáveis da marcha entre os grupos AEC3 e AEC10, apenas o número de passos no PRDC apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,033$) (**GRÁFICO 1**). Por sua vez, a comparação dos grupos clínicos com o grupo controle evidenciou diferenças importantes que serão descritas abaixo.

GRÁFICO 1 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS DO NÚMERO DE PASSOS AO PRDC



FONTE: o autor, 2021

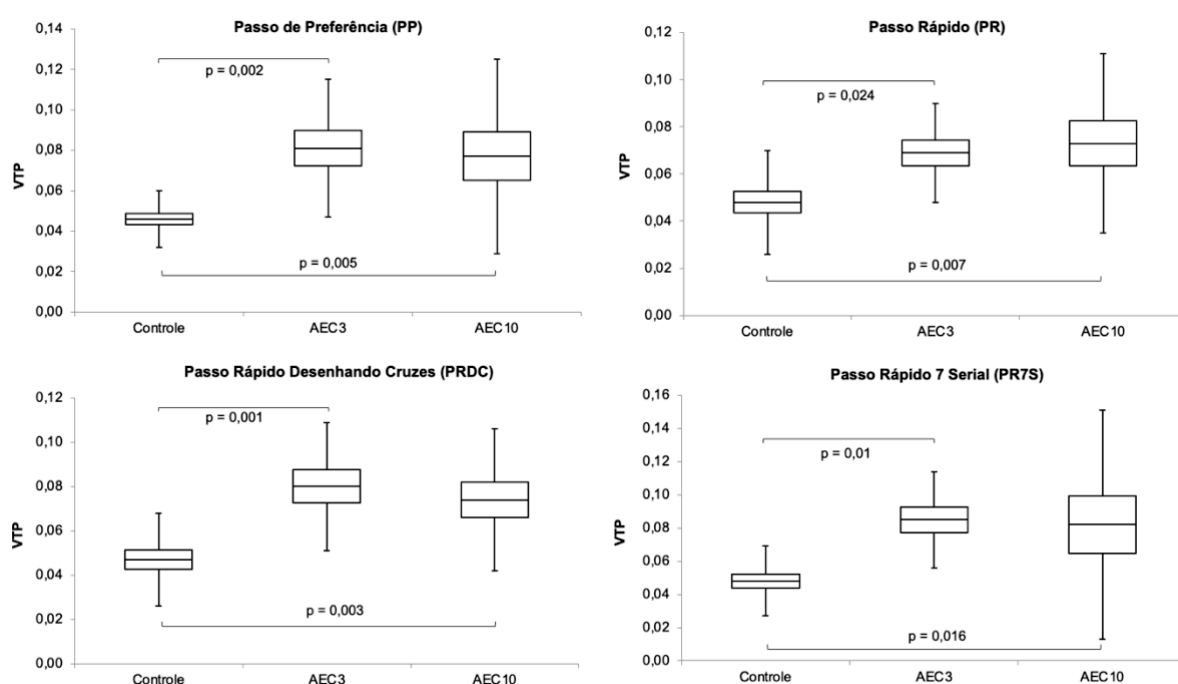
8.2.1 Passo e Passada

À marcha ao passo de preferência (PP), o grupo AEC3 apresentou valores do tempo do passo ($0,59 \pm 0,081$) e do tempo da passada ($1,117 \pm 0,15$) maiores em relação aos controles ($0,54 \pm 0,03$; $1,079 \pm 0,059$; respectivamente) com significância estatística ($p=0,013$). Não houve diferença significativa à marcha ao PP entre AEC10 e o grupo controle. Ao passo rápido em tarefa simples (PR) e em ambas as duplas tarefas (PRDC e PR7S), os dois grupos clínicos apresentaram tempos da passada e do passo maiores que os controles ($p<0,001$).

Em todas as tarefas da marcha propostas, a Variabilidade do Tempo do Passo também foi maior em ambos os grupos AEC3 e AEC10 em relação aos controles (**FIGURA 4**). Quanto à Assimetria do Tempo do Passo, apenas o grupo AEC3 na dupla tarefa PRDC ($0,048 \pm 0,03$) apresentou assimetria média significativamente maior ($p=0,005$) em relação aos controles ($0,022 \pm 0,017$) (**GRÁFICO 2**)

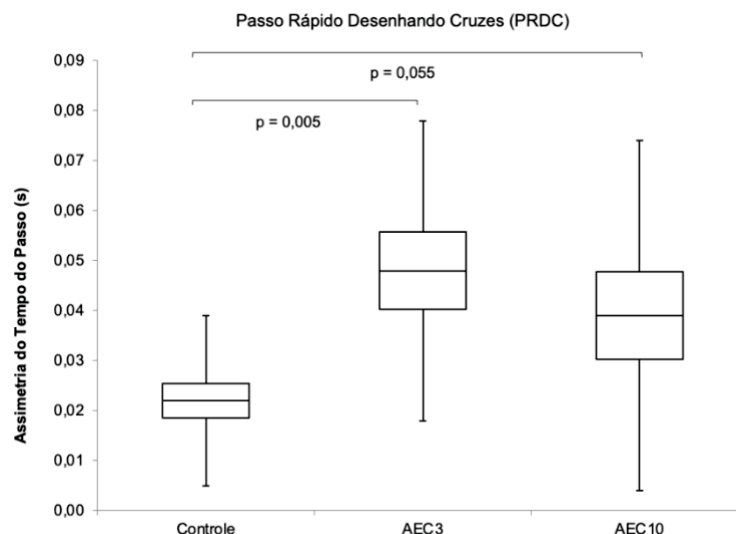
O comprimento do passo do grupo AEC10 foi significativamente menor em comparação aos controles em todas as tarefas da marcha propostas ($p<0,001$). O grupo AEC3 também apresentou comprimentos de passo menores, exceto ao teste com passo de preferência dos pacientes ($p=0,071$).

FIGURA 4 – COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA VARIABILIDADE DO TEMPO DO PASSO (VTP) NOS TESTES DE MARCHA



FONTE: o autor, 2021

GRÁFICO 2 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS DA ASSIMETRIA DO TEMPO DO PASSO AO PRDC



FONTE: o autor, 2021

8.2.2 Duração das fases do ciclo da marcha

O Tempo de Apoio foi maior nos grupos clínicos AEC3 e AEC10 em relação aos controles à marcha ao passo rápido (PR) e em ambas as duplas tarefas PRDC e PR7S ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre os grupos clínicos e o grupo controle ao passo de preferência (PP). Ambos os grupos clínicos AEC3 e AEC10 apresentaram valores maiores do Tempo de Apoio Duplo (TAD) em relação aos controles nos testes ao PR e à dupla tarefa ($p < 0,001$ para PRDC e PR7S). Ao PP, não houve diferença entre os três grupos ($p = 0,17$). Em todos os testes realizados, a Variabilidade do TAD foi superior à encontrada nos controles.

O Tempo de Balanço foi significativamente maior nos grupos AEC3 e AEC10 em relação ao grupo controle em todos os quatro testes da marcha realizados, sem diferenças entre os grupos clínicos.

8.2.3 Velocidade, Cadência e Custo da Dupla Tarefa (CDT)

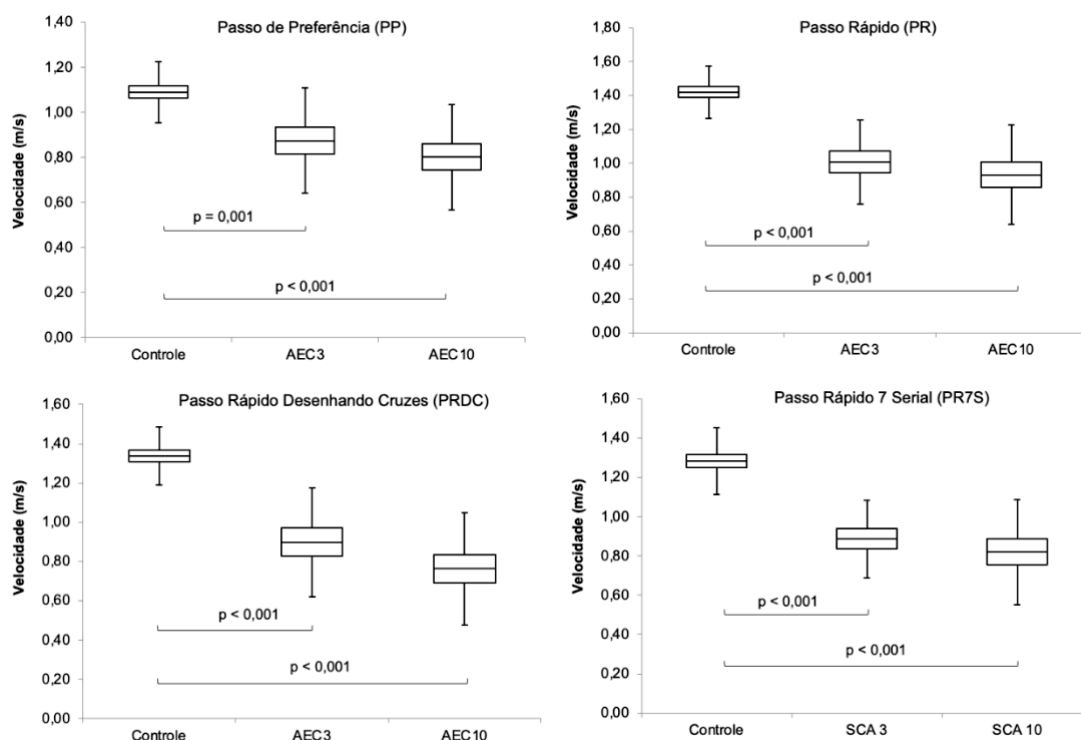
Para os quatro testes de caminhada propostos, a Velocidade Média da marcha foi estatisticamente inferior em ambos os grupos clínicos AEC3 e AEC10 em relação aos controles ($p < 0,001$) (**FIGURA 5**). O Vel-PRDC-CDT no grupo AEC10 (19,91%) foi significativamente maior ($p < 0,001$) em relação aos controles (5,72%). Já o grupo

AEC3 apresentou 15,68% de Vel-PRDC-CDT, porém, não houve diferença quando comparado aos controles ($p=0,071$). Quando comparados o Vel-PRDC-CDT de ambos os grupos clínicos, não houve diferença estatística ($p=0,604$).

A Cadência da marcha também foi significativamente menor nos grupos clínicos, porém somente aos testes ao passo rápido com tarefa simples (PR) e com dupla tarefa (PRDC e PR7S) (**FIGURA 6**). Ao passo de preferência (PP), não houve diferença na comparação entre os três grupos ($p=0,352$). Apesar do grupo AEC3 ter apresentado CDT maiores que os outros dois grupos para ambas as tarefas PRDC (9,06%) e PR7S (9,03%), não houve diferença estatística na comparação entre os três grupos.

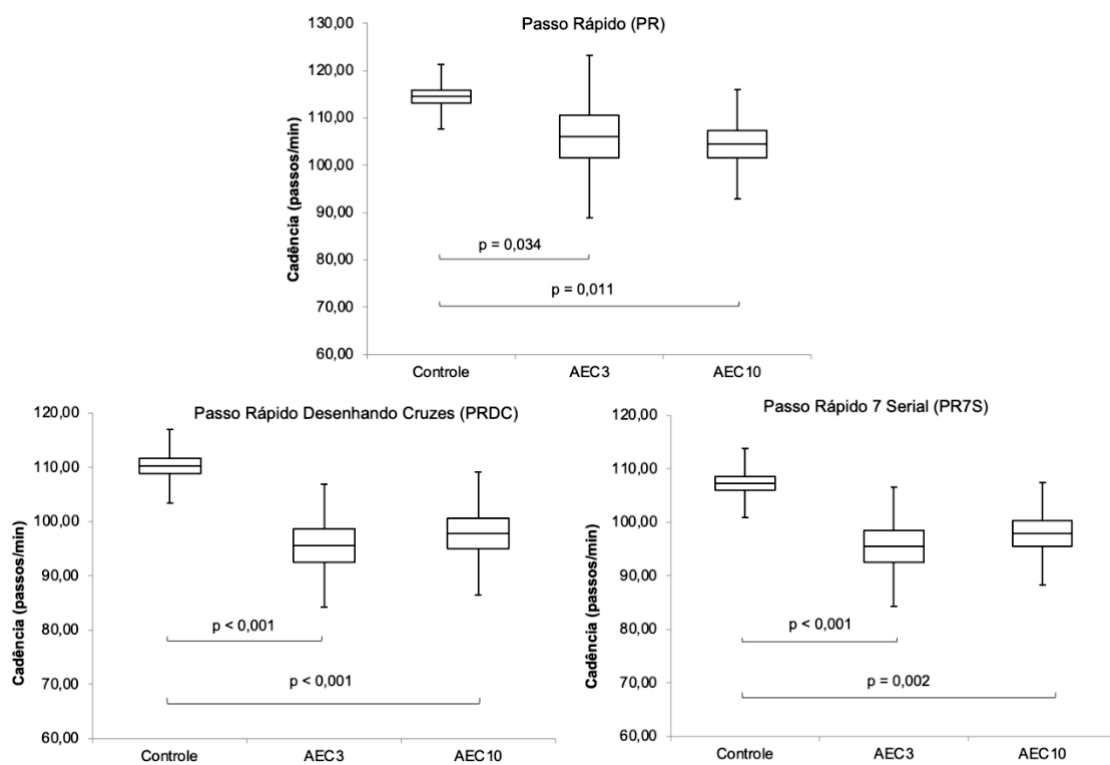
Os valores da Razão da Velocidade entre as Tarefas Simples (RVTS) foram maiores na AEC10 ($0,88\pm0,098$; $p = 0,001$) e na AEC3 ($0,86\pm0,081$; $p = 0,006$) em comparação ao grupo controle ($0,77\pm0,097$). Não houve diferença significativa quando comparados os dois grupos clínicos.

FIGURA 5 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA VELOCIDADE MÉDIA NOS TESTES DE MARCHA



FONTE: o autor, 2021

FIGURA 6 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA CADÊNCIA DA MARCHA AO PR, PRDC E PR7S



FONTE: o autor, 2021

TABELA 3 - PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS E COMPARAÇÕES ENTRE GRUPOS

Análise Post-hoc¹

Parâmetro	Teste	AEC10 (n=16)	AEC3 (n=15) ³	Controles (n=24)	ANOVA (p) ²	AEC10 vs. Controles	AEC3 vs. Controles	AEC10 vs. AEC3
Tempo da Passada (s)	PP ⁴	1,147±0,132 (0,983-1,555)	1,117±0,158 (0,927-1,582)	1,079±0,059 (0,923-1,210)	0,031	0,072	0,013	0,481
	PR ⁵	1,072±0,159 (0,875-1,560)	1,059±0,131 (0,726-1,290)	0,927±0,049 (0,832-1,045)	<0,001	<0,001	0,001	0,75
	PRDC ⁶	1,159±0,177 (0,964-1,619)	1,165±0,147 (0,948-1,482)	0,969±0,055 (0,842-1,097)	<0,001	<0,001	<0,001	0,899
	PR7S ⁷	1,143±0,126 (0,961-1,452)	1,167±0,137 (1,001-1,498)	0,99±0,053 (0,889-1,063)	<0,001	<0,001	<0,001	0,531
Tempo do Passo (s)	PP ⁴	0,575±0,066 (0,494-0,779)	0,59±0,081 (0,463-0,805)	0,54±0,03 (0,462-0,605)	0,03	0,068	0,013	0,492
	PR ⁵	0,537±0,080 (0,443-0,782)	0,529±0,065 (0,364-0,644)	0,464±0,025 (0,416-0,522)	<0,001	<0,001	0,001	0,721
	PRDC ⁶	0,581±0,089 (0,483-0,813)	0,582±0,073 (0,477-0,74)	0,485±0,027 (0,42-0,548)	<0,001	<0,001	<0,001	0,94
	PR7S ⁷	0,574±0,062 (0,485-0,728)	0,585±0,069 (0,499-0,755)	0,496±0,027 (0,444-0,533)	<0,001	<0,001	<0,001	0,584
Variabilidade do Tempo do Passo (s)	PP ⁴	0,077±0,048 (0,034-0,218)	0,081±0,034 (0,038-0,176)	0,046±0,014 (0,019-0,079)	0,002	0,005	0,002	0,732
	PR ⁵	0,073±0,038 (0,032-0,189)	0,069±0,021 (0,047-0,135)	0,048±0,022 (0,023-0,104)	0,012	0,007	0,024	0,681
	PRDC ⁶	0,074±0,032 (0,031-0,158)	0,08±0,029 (0,031-0,143)	0,047±0,021 (0,019-0,096)	0,001	0,003	0,001	0,532
	PR7S ⁷	0,082±0,069 (0,037-0,328)	0,085±0,029 (0,048-0,14)	0,048±0,021 (0,023-0,106)	0,012	0,016	0,01	0,805
Assimetria do Tempo do Passo (s)	PP ⁴	0,039±0,024 (0,005-0,087)	0,027±0,030 (0,001-0,113)	0,022±0,016 (0,002-0,059)	0,082	-	-	-
	PR ⁵	0,022±0,018 (0,003-0,061)	0,035±0,035 (0,001-0,118)	0,018±0,015 (0,0-0,045)	0,10	-	-	-
	PRDC ⁶	0,039±0,035 (0,003-0,107)	0,048±0,03 (0,002-0,102)	0,022±0,017 (0,003-0,071)	0,014	0,055	0,005	0,353
	PR7S ⁷	0,025±0,018 (0,001-0,058)	0,033±0,025 (0,006-0,09)	0,019±0,017 (0,001-0,064)	0,124	-	-	-
Tempo de Apoio (s)	PP ⁴	1,003±0,115 (0,858-1,349)	1,021±0,127 (0,838-1,351)	0,950±0,055 (0,818-1,066)	0,065	-	-	-
	PR ⁵	0,933±0,134 (0,774-1,342)	0,923±0,101 (0,676-1,090)	0,818±0,043 (0,736-0,927)	<0,001	<0,001	0,001	0,781
	PRDC ⁶	1,009±0,15 (0,842-1,399)	1,015±0,113 (0,869-1,257)	0,855±0,047 (0,748-0,960)	<0,001	<0,001	<0,001	0,88
	PR7S ⁷	0,997±0,109 (0,826-1,251)	1,012±0,112 (0,862-1,270)	0,870±0,051 (0,771-0,946)	<0,001	<0,001	<0,001	0,643
	PP ⁴	0,427±0,049 (0,367-0,569)	0,433±0,052 (0,375-0,575)	0,409±0,028 (0,342-0,462)	0,17	-	-	-

Tempo de Apoio Duplo (s)	PR ⁵	0,397±0,056 (0,33-0,563)	0,395±0,039 (0,315-0,45)	0,355±0,02 (0,319-0,401)	0,001	0,002	0,003	0,88
	PRDC ⁶	0,430±0,063 (0,36-0,587)	0,431±0,038 (0,37-0,501)	0,369±0,021 (0,321-0,411)	<0,001	<0,001	<0,001	0,949
	PR7S ⁷	0,427±0,045 (0,348-0,525)	0,429±0,044 (0,362-0,519)	0,374±0,026 (0,314-0,414)	<0,001	<0,001	<0,001	0,891
Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo (s)	PP ⁴	0,066±0,046 (0,029-0,216)	0,066±0,035 (0,030-0,160)	0,039±0,012 (0,015-0,059)	0,011	0,01	0,013	0,964
	PR ⁵	0,064±0,037 (0,028-0,175)	0,060±0,021 (0,041-0,118)	0,042±0,022 (0,018-0,097)	0,029	0,015	0,048	0,691
	PRDC ⁶	0,061±0,028 (0,02-0,137)	0,063±0,021 (0,024-0,111)	0,042±0,021 (0,015-0,091)	0,013	0,015	0,012	0,86
Tempo de Balanço (s)	PR7S ⁷	0,071±0,067 (0,032-0,314)	0,071±0,022 (0,041-0,116)	0,042±0,021 (0,018-0,102)	0,040	0,031	0,039	0,99
	PP ⁴	0,148±0,020 (0,126-0,210)	0,156±0,033 (0,088-0,231)	0,131±0,012 (0,103-0,159)	0,003	0,019	0,001	0,317
	PR ⁵	0,140±0,025 (0,110-0,219)	0,135±0,033 (0,049-0,194)	0,109±0,01 (0,095-0,128)	<0,001	<0,001	0,001	0,524
Velocidade Média (m/s)	PRDC ⁶	0,151±0,028 (0,123-0,225)	0,151±0,041 (0,06-0,239)	0,115±0,01 (0,099-0,139)	<0,001	<0,001	<0,001	0,936
	PR7S ⁷	0,147±0,02 (0,127-0,203)	0,156±0,03 (0,132-0,236)	0,121±0,01 (0,101-0,148)	<0,001	<0,001	<0,001	0,244
	PP ⁴	0,802±0,234 (0,294-1,107)	0,874±0,233 (0,301-1,23)	1,09±0,135 (0,880-1,556)	<0,001	<0,001	0,001	0,313
Cadência (passos/min)	PR ⁵	0,933±0,294 (0,308-1,221)	1,009±0,248 (0,444-1,448)	1,421±0,154 (1,201-1,686)	<0,001	<0,001	<0,001	0,357
	PRDC ⁶	0,763±0,285 (0,224-1,146)	0,899±0,277 (0,447-1,299)	1,337±0,147 (1,058-1,564)	<0,001	<0,001	<0,001	0,114
	PR7S ⁷	0,821±0,268 (0,229-1,071)	0,887±0,197 (0,588-1,152)	1,283±0,169 (0,992-1,575)	<0,001	<0,001	<0,001	0,392
Número de Passos (n)	PP ⁴	97,42±9,21 (73,19-110,16)	95,57±13,45 (67,99-126,47)	99,95±5,58 (89,69-112,06)	0,352	-	-	-
	PR ⁵	104,5±11,54 (73,89-120,88)	106,07±17,14 (84,92-160,64)	114,52±6,85 (100,88-131,09)	0,019	0,011	0,034	0,711
	PRDC ⁶	97,79±11,31 (68,89-113,47)	95,56±11,36 (73,27-116,88)	110,24±6,78 (98,1-126,66)	<0,001	<0,001	<0,001	0,527
Tempo de Apoio Duplo (s)	PR7S ⁷	97,89±9,57 (78,45-111,41)	95,47±11,11 (70,87-112,37)	107,32±6,44 (95,24-118,11)	<0,001	0,002	<0,001	0,455
	PP ⁴	44,5±15,663 (29-83)	41,8±27,716 (28-140)	30,875±3,194 (24-37)	0,03	0,015	0,053	0,657
	PR ⁵	41,8±15,7 (29-80)	37,6±13,7 (27-78)	27,1±2,6 (22-32)	<0,001	<0,001	0,006	0,306
Tempo de Balanço (s)	PRDC ⁶	51,563±28,640 (30-128)	38,214±10,977 (27-63)	27,750±2,923 (23-33)	<0,001	<0,001	0,067	0,033
	PR7S ⁷	47,813±28,940 (30-137)	37,357±8,688 (26-58)	28,250±3,378 (23-35)	0,002	0,001	0,106	0,089
	PP ⁴	0,49±0,127 (0,24-0,69)	0,56±0,147 (0,14-0,71)	0,65±0,07 (0,54-0,83)	<0,001	<0,001	0,071	0,217

Comprimento do Passo (m)	PR ⁵	0,53±0,146 (0,25-0,69)	0,58±0,144 (0,26-0,74)	0,75±0,074 (0,63-0,91)	<0,001	0,001	0,988
	PRDC ⁶	0,46±0,150 (0,18-0,67)	0,56±0,138 (0,32-0,74)	0,73±0,075 (0,61-0,87)	<0,001	0,002	0,403
	PR7S ⁷	0,50±0,154 (0,15-0,67)	0,56±0,117 (0,34-0,77)	0,72±0,083 (0,57-0,87)	<0,001	0,001	0,99
	FONTE: o autor, 2021						

LEGENDA: dados apresentados na ordem: média ± desvio padrão (valor mínimo – máximo); ⁽¹⁾Teste não paramétrico de Kruskal–Wallis (p<0,05); ⁽²⁾ANOVA com uma fonte de variação (p<0,05) ;⁽³⁾um paciente executou apenas as tarefas simples (n=14 para PRDC e PR7S) ⁽⁴⁾ passo de preferência; ⁽⁵⁾passo rápido; ⁽⁶⁾passo rápido desenhando cruzes; ⁽⁷⁾passo rápido executando o teste 7 serial.

TABELA 4 – ÍNDICES DA MARCHA E COMPARAÇÕES ENTRE OS GRUPOS

Índice da Marcha	AEC10 (n=16)	AEC3 (n=15) ³	Controle (n=24)	Análise Post-hoc ¹			
				ANOVA (p) ²	AEC10 vs. Controle	AEC3 vs. Controle	AEC10 vs. AEC3
Vel-PRDC-CDT (%) ⁴	19,91 ± 10,836 (6,14-47,22)	15,68 ± 14,114 (-1,81-49,09)	5,72 ± 7,215 (-7,20-20,03)	<0,001	<0,001	0,071	0,604
Vel-PR7S-CDT (%) ⁵	12,28 ± 13,253 (-6,14-54,56)	15,40 ± 10,892 (-3,60-40,55)	9,52 ± 9,193 (-7,08-24,41)	0,261	-	-	-
RVTS ⁶	0,88 ± 0,098 (0,66-1,02)	0,86 ± 0,081 (0,68-1,03)	0,77 ± 0,097 (0,62-1,12)	0,002	0,001	0,006	0,659
Cad-PRDC-CDT (%) ⁷	6,33 ± 5,712 (-1,94-22,78)	9,06 ± 10,022 (-1,75-38,60)	3,59 ± 5,709 (-7,57-16,69)	0,169	-	-	-
Cad-PR7S-CDT (%) ⁸	5,93 ± 6,950 (-6,17-24,33)	9,03 ± 11,252 (-6,26-38,31)	6,06 ± 6,699 (-5,33-18,11)	0,803	-	-	-

FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: ⁽¹⁾Teste não paramétrico de Kruskal–Wallis (p<0,05); ⁽²⁾ANOVA com uma fonte de variação (p<0,05) ;⁽³⁾ um paciente executou apenas as tarefas simples (n=14 para os quatro CDT); ⁽⁴⁾ custo da dupla tarefa (CDT) para a velocidade (Vel) ao passo rápido desenhando cruzes (PRDC); ⁽⁵⁾ custo da dupla tarefa (CDT) para a velocidade (Vel) ao passo rápido executando o teste 7-serial (PR7S); ⁽⁶⁾ Razão da Velocidade entre as Tarefas Simples (RVTS); ⁽⁷⁾ custo da dupla tarefa (CDT) para a cadência (Cad) ao passo rápido desenhando cruzes (PRDC); ⁽⁸⁾ custo da dupla tarefa (CDT) para a cadência (Cad) ao passo rápido executando o teste 7-serial (PR7S).

8.3 Correlações entre os PET e as escalas clínicas

Foram realizadas correlações entre as variáveis da marcha e as escalas clínicas Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA), Escala de Equilíbrio de Berg (BBS), Índice de Barthel (BI) e Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) (**TABELA 5**). Também foram correlacionados o MoCA, o tempo de doença (em anos) e o número de repetições de nucleotídeos para cada um dos grupos clínicos (**TABELA 6**). O grau de correlação entre as variáveis foi definida como forte (0,70 a 0,90); moderada (0,50 a 0,70) e fraca (0,30 a 0,50) (MUKAKA, 2012).

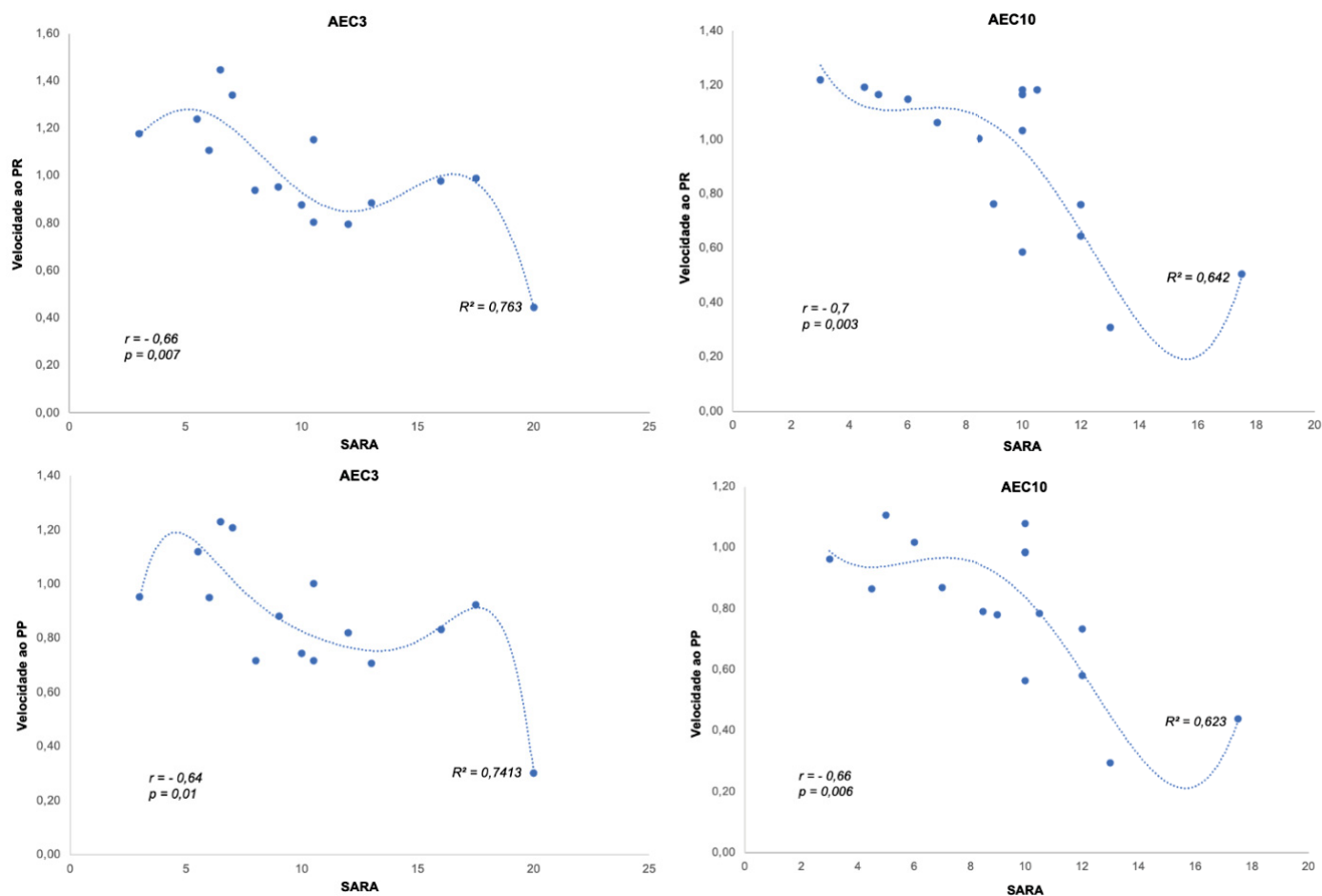
8.3.1 Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA)

Para ambos os grupos clínicos, foram encontradas correlações indiretas entre a velocidade média da marcha e o SARA em todos os quatro testes realizados. Portanto, quanto maior a pontuação no SARA, menor a velocidade de marcha nos testes de tarefa simples e de dupla tarefa (**FIGURA 7** e **FIGURA 8**). Quanto ao tempo do passo apenas o grupo AEC10 apresentou correlações fracas ao passo rápido (PR) ($r=0,5$; $p=0,05$) e ao PRDC ($r=0,5$; $p=0,049$), assim como no tempo da passada ao PR ($r=0,52$; $p=0,037$) e ao PRDC ($r=0,52$; $p=0,037$). Não foram encontradas correlações com o SARA e os tempos do passo e da passada no grupo AEC3.

Ao teste de marcha ao PP no grupo AEC10, foi encontrada uma correlação positiva moderada entre o SARA e a Assimetria do Tempo do Passo ($r=0,58$; $p=0,019$) (**GRÁFICO 3**). Quanto ao Tempo de Balanço, foram encontradas correlações diretas moderadas com o SARA no grupo AEC3 e fortes no grupo AEC10 nos testes de PR ($r=0,55$; $p=0,035$ e $r=0,74$; $p<0,001$ respectivamente), PRDC ($r=0,62$; $p=0,017$ e $r=0,84$; $p<0,001$ respectivamente) e no PR7S ($r=0,67$; $p=0,008$ e $r=0,62$; $p=0,01$ respectivamente).

Não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre o SARA, a Variabilidade do Tempo do Passo, a Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo e a Cadência da Marcha para todos os testes.

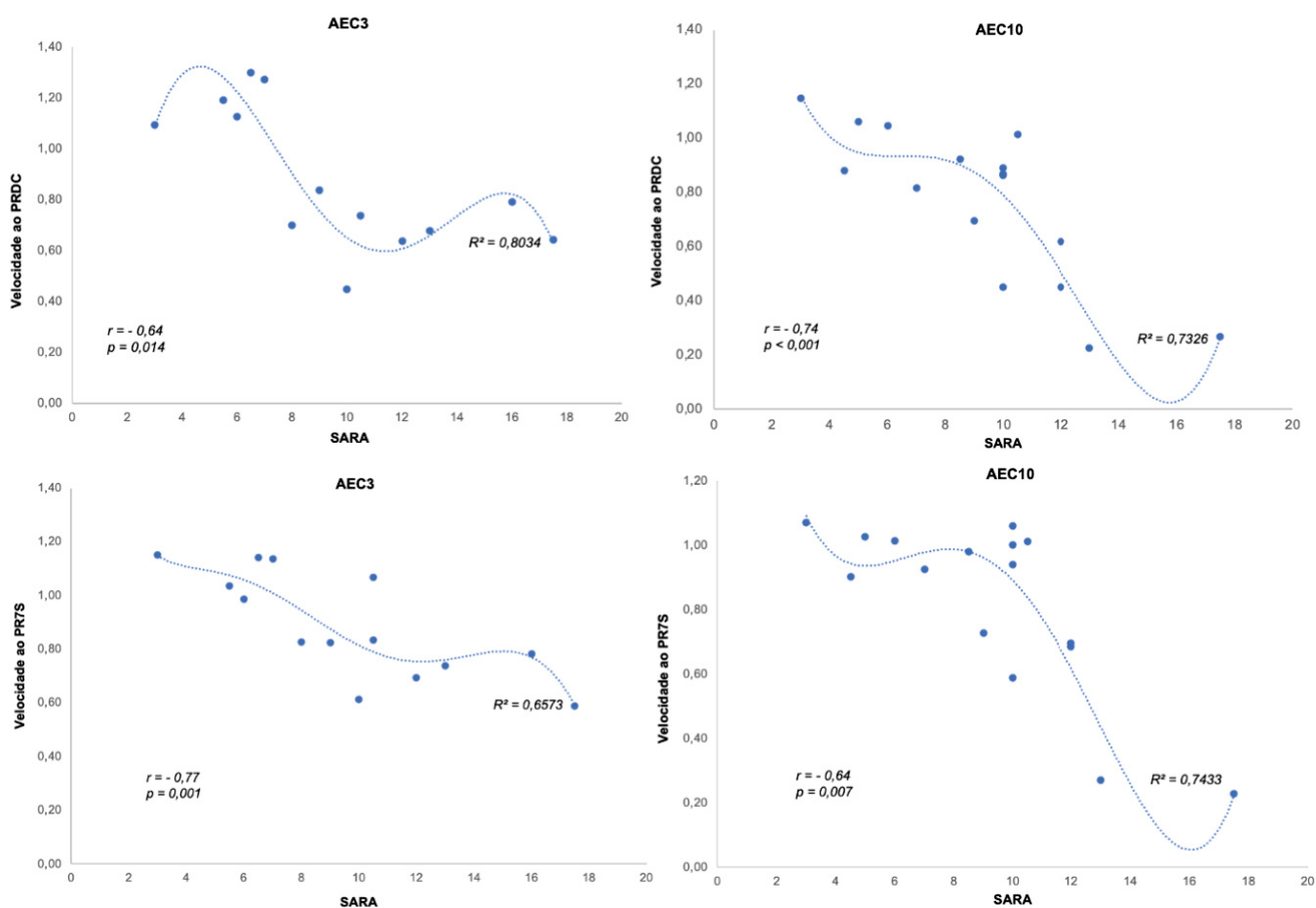
FIGURA 7 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA NAS TAREFAS SIMPLES (PP E PR) E O SARA NOS GRUPOS AEC3 E AEC10



FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: PP = Passo de Preferência; PR = Passo Rápido; SARA = Escala para Avaliação e Gradação da Ataxia; R^2 = Confiabilidade da Linha de Tendência

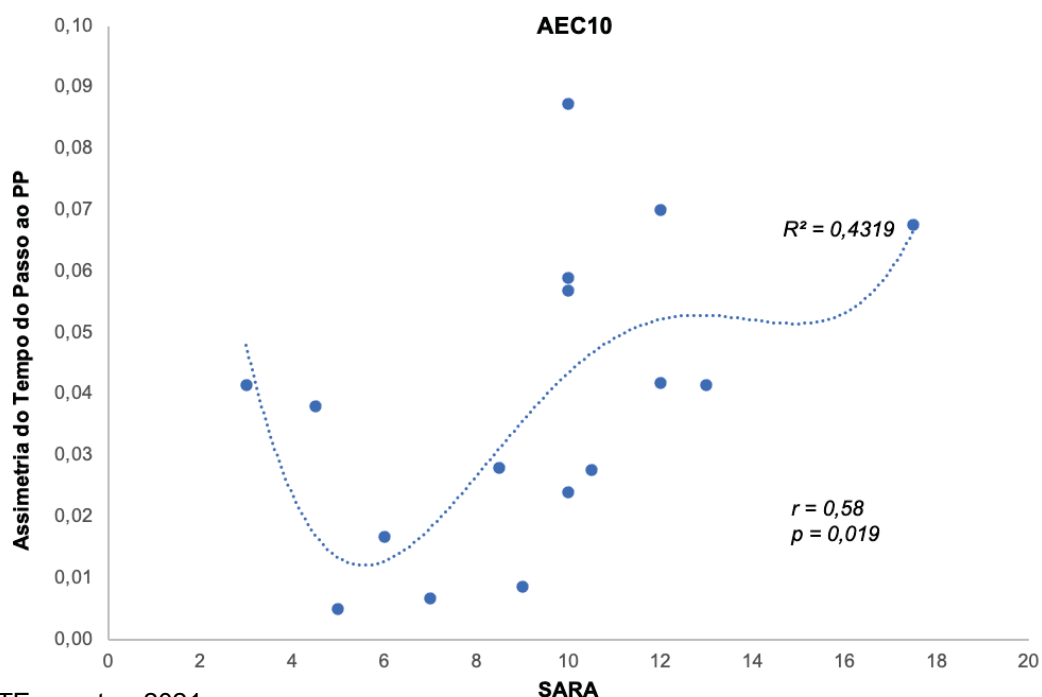
FIGURA 8 – CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA NAS DUPLAS TAREFAS (PRDC E PR7S) E O SARA NOS GRUPOS AEC3 E AEC10



FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: PRDC – Passo Rápido Desenhando Cruzes; PR7S – Passo Rápido Subtraindo 7 Seriadamente; SARA = Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia; R^2 = Confiabilidade da Linha de Tendência

GRÁFICO 3 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A ASSIMETRIA DO TEMPO DO PASSO AO PP E O SARA NO GRUPO AEC10



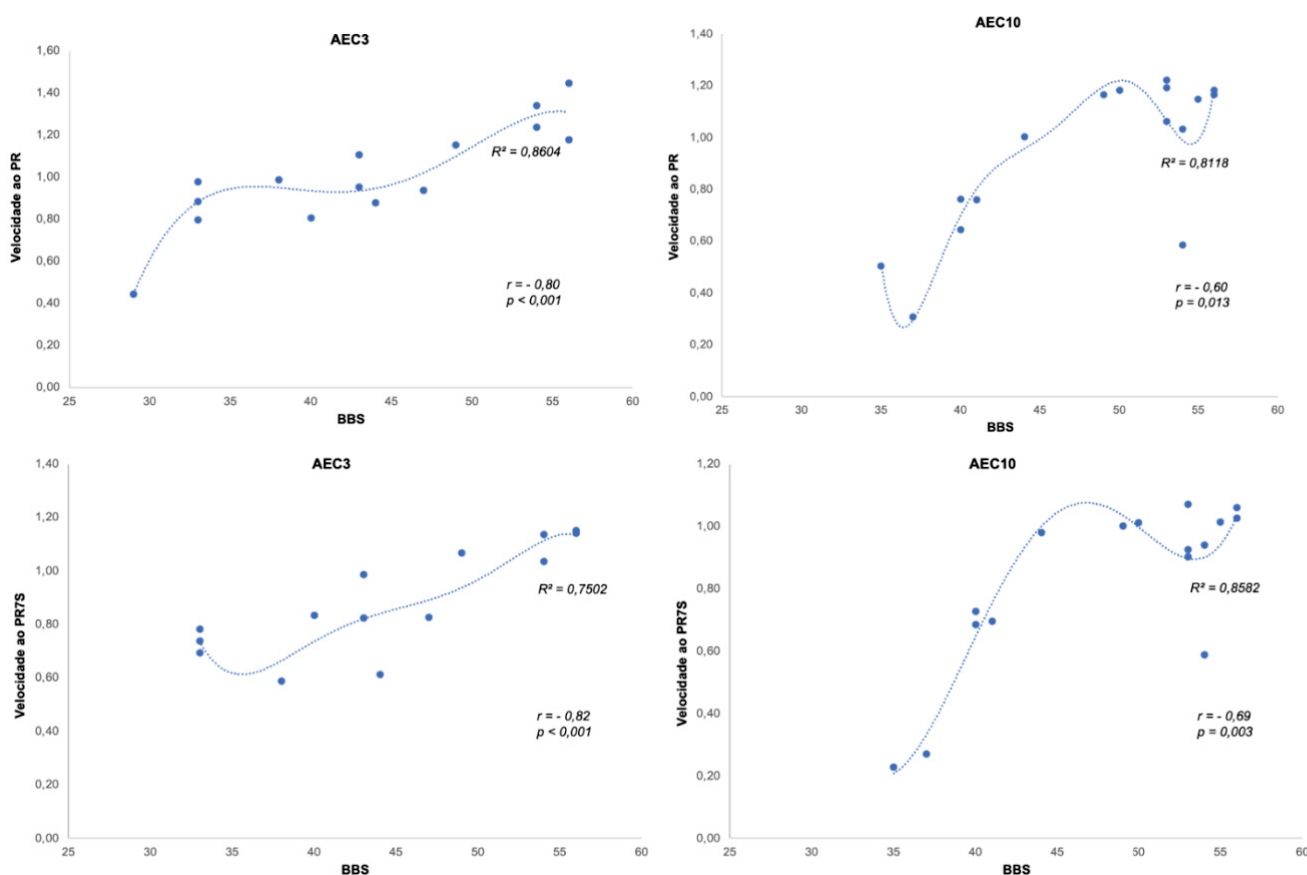
FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: PP = Passo de Preferência; SARA = Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia; R^2 = Confiabilidade da Linha de Tendência

8.3.2 Escala de Equilíbrio de Berg (BBS)

Foram encontradas correlações positivas fortes entre a Velocidade da Marcha e a Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) no grupo AEC3 (para o PP: $r=0,8$; $p<0,001$), e moderadas o grupo AEC10 (para o PP: $r=0,6$; $p=0,013$). Portanto, quanto pior o desempenho no BBS, menor a velocidade da marcha em ambos os grupos clínicos estudados (**FIGURA 9**). Apenas no grupo AEC10 foram encontradas correlações negativas entre o BBS e os tempos da passada ($r = - 0,57$; $p = 0,022$) e do passo ($r = - 0,55$; $p = 0,026$), ou seja, quanto menor o BBS, maior o tempo do passo. O grupo AEC10 também apresentou correlações indiretas moderadas ao PP ($r= -0,64$; $p=0,008$), ao PR ($r= -0,57$; $p= 0,02$) e ao PRDC ($r= -0,59$; $p=0,016$).

FIGURA 9 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA AO PR E PR7S E O BBS NOS GRUPOS AEC3 E AEC10



FONTE: o autor, 021

LEGENDA: PR – Passo Rápido; PR7S – Passo Rápido Subtraindo 7 Seriadamente; BBS = Escala de Equilíbrio de Berg; R^2 = Confiabilidade da Linha de Tendência.

8.3.3 Índice de Barthel (BI)

Também foram encontradas correlações positivas entre a velocidade da marcha e o BI em todas as tarefas de marcha executadas pelo grupo AEC10 (para o PR: $r=0,72$; $p=0,002$), e nas tarefas simples PR ($r=0,71$; $p=0,003$) e PP ($r=0,61$; $p=0,015$).

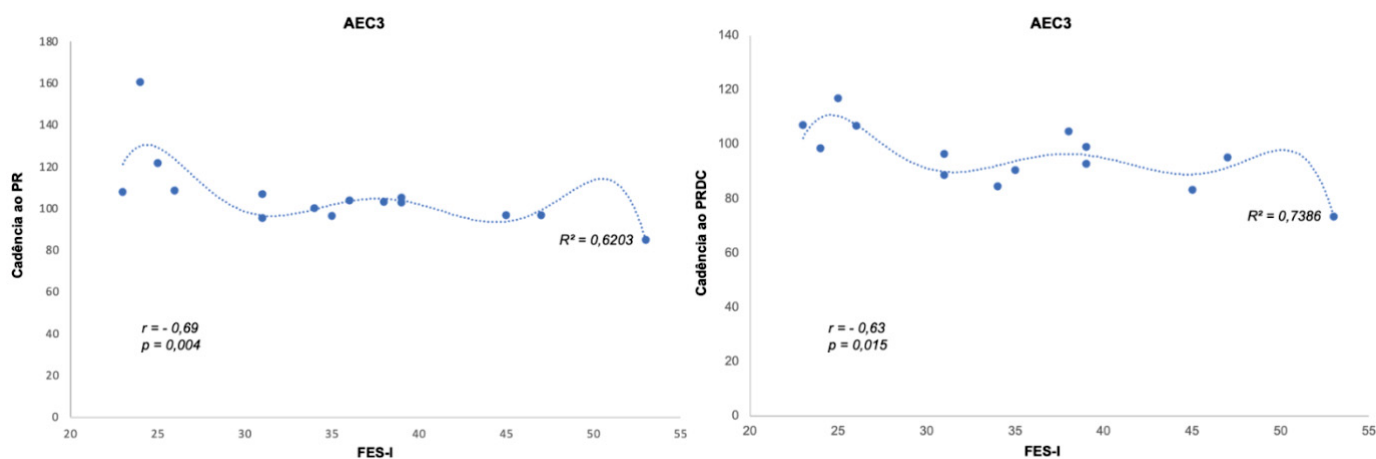
As variáveis de variabilidade nos testes de dupla tarefa foram maiores quanto pior o desempenho no BI. A correlação encontrada para a Variabilidade do Tempo do Passo ao PRDC na AEC10 foi negativa ($r= -0,53$; $p=0,034$), assim como na PR7S na AEC3 ($r= -0,61$; $p=0,022$). Quanto a Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo também foram encontradas correlações indiretas AEC10 no PRDC ($r= -0,53$; $p=0,035$) e na AEC no PR7S ($r= -0,62$; $p=0,019$).

8.3.4 Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I)

Foram encontradas correlações estatisticamente significantes entre o FES-I e alguns PET somente no grupo AEC3 ao passo rápido com tarefa simples e com dupla tarefa (**FIGURA 10**). Os tempos do passo e da passada foram maiores quanto maior a pontuação no FES-I ao PR ($r = 0,68$; $p = 0,005$) e ao PR7S ($r = 0,66$; $p = 0,01$). Correlações semelhantes foram encontradas para o tempo da passada. O grupo AEC3 também apresentou correlações diretas moderadas entre o FES-I e o tempo de balanço ao PR ($r = 0,69$; $p = 0,005$) e ao PR7S ($r = 0,56$; $p = 0,037$).

Quanto maior a pontuação do FES-I, menores os valores de cadência da marcha ao passo rápido com tarefa simples ($r = -0,69$; $p = 0,004$) e com duplas tarefas PRDC ($r = -0,63$; $p = 0,015$) e PR7S ($r = -0,61$; $p = 0,021$) no grupo AEC3. Não foram encontradas correlações com diferenças significativas para velocidade da marcha em ambos os grupos clínicos.

FIGURA 10 - CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A CADÊNCIA DA MARCHA AO PR E PRDC E O FES-I NO GRUPO AEC3



FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: PR = Passo Rápido; PRDC = Passo Rápido Desenhando Cruzes; FES-I = Escala Internacional de Eficácia de Quedas; R^2 = Confiabilidade da Linha de Tendência

TABELA 5 – CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE OS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS DA MARCHA E AS ESCALAS CLÍNICAS.

Parâmetros Espaço-temporais	Teste	SARA ^a						BBS ^b						BI ^c						FES-Id ^d					
		AEC3			AEC10			AEC3			AEC10			AEC3			AEC10			AEC3			AEC10		
		r	p	r	r	p	r	r	p	r	p	r	r	p	r	p	r	r	p	r	p	r	r	p	
Tempo da Passada (s)	PP ^e	0,46	0,085	0,52	0,038		-0,5	0,086	-0,6	0,022	-0,51	0,052	-0,42	0,106	0,72	0,002	0,24	0,381		0,43	0,11	0,25	0,36		
	PR ^f	0,03	0,919	0,37	0,163		-0	0,944	-0,5	0,079	-0,01	0,984	-0,14	0,595	0,43	0,11	0,25	0,36		0,47	0,087	0,14	0,612		
	PRDC ^g	0,47	0,089	0,52	0,037		-0,5	0,067	-0,5	0,072	-0,39	0,172	-0,44	0,092	0,47	0,087	0,14	0,612		0,63	0,016	0,12	0,655		
	PR7S ^h	0,51	0,06	0,35	0,18		-0,5	0,067	-0,4	0,124	-0,26	0,365	-0,37	0,159	0,63	0,016	0,12	0,655							
Tempo do Passo (s)	PP ^e	0,4	0,139	0,5	0,05		-0,4	0,102	-0,6	0,026	-0,54	0,036	-0,47	0,064	0,68	0,005	0,19	0,476		0,68	0,005	0,19	0,476		
	PR ^f	-0,02	0,955	0,32	0,229		-0	0,98	-0,5	0,058	-0,01	0,968	-0,16	0,555	0,33	0,234	0,18	0,507		0,33	0,234	0,18	0,507		
	PRDC ^g	0,47	0,089	0,5	0,049		-0,5	0,067	-0,4	0,085	-0,39	0,172	-0,45	0,077	0,47	0,087	0,12	0,671		0,47	0,087	0,12	0,671		
	PR7S ^h	0,42	0,137	0,31	0,238		-0,5	0,082	-0,4	0,107	-0,3	0,291	-0,39	0,137	0,66	0,01	0,09	0,744		0,66	0,01	0,09	0,744		
Variabilidade do Tempo do Passo (s)	PP ^e	0,21	0,454	0,42	0,104		-0,1	0,688	-0,4	0,084	-0,31	0,254	-0,28	0,302	0,08	0,78	0,27	0,316		0,08	0,78	0,27	0,316		
	PR ^f	0,28	0,314	0,09	0,727		-0,3	0,373	-0,4	0,095	-0,27	0,331	0,16	0,563	0,01	0,96	0,02	0,939		0,01	0,96	0,02	0,939		
	PRDC ^g	0,33	0,249	0,38	0,142		-0,5	0,094	-0,3	0,256	-0,45	0,108	-0,53	0,034	0,35	0,217	-0,02	0,952		0,35	0,217	-0,02	0,952		
	PR7S ^h	0,23	0,431	0,19	0,481		-0,5	0,109	-0,3	0,224	-0,61	0,022	-0,34	0,2	0,25	0,391	0,18	0,507		0,25	0,391	0,18	0,507		
Assimetria do Tempo do Passo (s)	PP ^e	0,2	0,483	0,13	0,626		-0,4	0,172	0,26	0,322	-0,19	0,496	-0,19	0,471	0,38	0,159	-0,27	0,319		0,38	0,159	-0,27	0,319		
	PR ^f	-0,14	0,607	0,58	0,019		0,07	0,794	-0,4	0,084	-0,02	0,937	0,07	0,791	-0,35	0,198	0,24	0,372		-0,35	0,198	0,24	0,372		
	PRDC ^g	0,26	0,362	0,17	0,535		-0,2	0,48	-0,1	0,773	0,25	0,383	0,22	0,422	-0,04	0,893	0,46	0,073		-0,04	0,893	0,46	0,073		
	PR7S ^h	0,04	0,881	0,23	0,401		0,26	0,371	-0,1	0,862	0,39	0,169	-0,07	0,791	-0,42	0,134	0,16	0,559		-0,42	0,134	0,16	0,559		
Tempo de Apoio (s)	PP ^e	0,32	0,248	0,5	0,049		-0,4	0,133	-0,6	0,022	-0,53	0,043	-0,45	0,077	0,63	0,012	0,21	0,435		0,63	0,012	0,21	0,435		
	PR ^f	0,04	0,899	0,25	0,343		-0	0,914	-0,4	0,142	-0,03	0,921	-0,13	0,636	0,33	0,226	0,11	0,683		0,33	0,226	0,11	0,683		
	PRDC ^g	0,51	0,065	0,46	0,074		-0,5	0,053	-0,4	0,108	-0,39	0,172	-0,42	0,106	0,52	0,056	0,08	0,769		0,52	0,056	0,08	0,769		
	PR7S ^h	0,4	0,158	0,33	0,213		-0,5	0,085	-0,4	0,096	-0,38	0,175	-0,4	0,121	0,68	0,008	0,08	0,781		0,68	0,008	0,08	0,781		
Tempo de Apoio Duplo (s)	PP ^e	0,17	0,545	0,4	0,123		-0,4	0,193	-0,5	0,054	-0,48	0,068	-0,42	0,103	0,56	0,031	0,14	0,612		0,56	0,031	0,14	0,612		
	PR ^f	0,05	0,854	0,2	0,464		0,01	0,959	-0,3	0,191	-0,06	0,842	-0,09	0,738	0,3	0,286	0,14	0,596		0,3	0,286	0,14	0,596		

	PRDC ^g	0,54	0,045	0,37	0,161	-0,5	0,087	-0,3	0,24	-0,37	0,198	-0,44	0,087	0,58	0,028	0	0,987
	PR7S ^h	0,22	0,459	0,3	0,262	-0,4	0,127	-0,4	0,095	-0,52	0,058	-0,42	0,103	0,53	0,05	0,07	0,807
Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo (s)	PP ^e	0,23	0,405	0,27	0,315	-0,3	0,231	-0,5	0,068	-0,45	0,093	-0,3	0,263	-0,01	0,985	0,23	0,387
	PR ^f	0,3	0,277	0,01	0,978	-0,3	0,341	-0,3	0,24	-0,3	0,282	0,01	0,963	-0,01	0,97	-0,12	0,671
	PRDC ^g	0,31	0,288	0,27	0,309	-0,4	0,134	-0,4	0,159	-0,48	0,08	-0,53	0,035	0,33	0,245	0,1	0,719
	PR7S ^h	0,1	0,736	0,46	0,074	-0,4	0,16	-0,4	0,093	-0,62	0,019	-0,35	0,183	0,16	0,588	0,29	0,284
Tempo de Balanço (s)	PP ^e	0,55	0,035	0,74	< 0,001	-0,4	0,107	-0,6	0,02	-0,4	0,135	-0,52	0,039	0,69	0,005	0,3	0,259
	PR ^f	-0,03	0,904	0,41	0,113	-0,1	0,839	-0,6	0,008	-0,02	0,952	-0,1	0,712	0,31	0,262	0,21	0,432
	PRDC ^g	0,62	0,017	0,84	< 0,001	-0,6	0,031	-0,6	0,016	-0,39	0,172	-0,31	0,243	0,4	0,155	0,47	0,067
	PR7S ^h	0,67	0,008	0,62	0,01	-0,5	0,058	-0,4	0,124	-0,14	0,643	-0,21	0,443	0,56	0,037	0,24	0,372
Velocidade Média (m/s)	PP ^e	-0,66	0,007	-0,7	0,003	0,8	< 0,001	0,6	0,013	0,71	0,003	0,72	0,002	-0,43	0,107	-0,26	0,328
	PR ^f	-0,64	0,01	-0,66	0,006	0,77	< 0,001	0,73	0,001	0,61	0,015	0,57	0,021	-0,39	0,147	-0,15	0,581
	PRDC ^g	-0,64	0,014	-0,74	< 0,001	0,7	0,005	0,58	0,018	0,48	0,083	0,7	0,002	-0,32	0,266	-0,16	0,566
	PR7S ^h	-0,77	0,001	-0,64	0,007	0,82	< 0,001	0,69	0,003	0,51	0,061	0,61	0,013	-0,36	0,207	-0,25	0,348
Cadência (passos/min)	PP ^e	-0,23	0,42	-0,45	0,082	0,3	0,28	0,49	0,054	0,35	0,204	0,39	0,134	-0,69	0,004	-0,14	0,604
	PR ^f	0,04	0,899	-0,08	0,781	-0,1	0,824	0,22	0,406	-0,08	0,765	0,05	0,863	-0,36	0,183	0	0,987
	PRDC ^g	-0,5	0,066	-0,35	0,184	0,49	0,073	0,23	0,384	0,37	0,195	0,36	0,175	-0,63	0,015	0,01	0,974
	PR7S ^h	-0,29	0,322	-0,22	0,414	0,38	0,179	0,32	0,233	0,24	0,415	0,25	0,343	-0,61	0,021	-0,07	0,811

FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: ^(a)Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA); ^(b)Escala de Equilíbrio de Berg (BBS); ^(c)Índice de Barthel (BI); ^(d)Escala

Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I); ^(e) Passo de Preferência; ^(f)Passo Rápido; ^(g)Passo Rápido Desenhando Cruzes; ^(h)Passo Rápido executando o teste 7 Serial;

8.3.5 Expansão de repetições de Nucleotídeos

O número de expansões de repetições de nucleotídeos encontrados nos testes genéticos de 11 pacientes do grupo AEC10 e 7 pacientes do grupo AEC3 foram correlacionados com os PET (**TABELA 5**).

Foi aferida uma forte correlação negativa entre a Variabilidade do Tempo do Passo à dupla tarefa PR7S e o número de repetições CAG no gene ATXN3 encontradas nos participantes do grupo AEC3 ($r = -0,82$; $p = 0,024$), assim como entre a Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo ao PP ($r = -0,78$; $p = 0,038$) e ao PR7S ($r = -0,82$; $p = 0,024$).

Não foram encontradas correlações significativas para Cadência e Velocidade Média. Também não foram encontradas correlações com significância estatística entre as variáveis da marcha e o número de expansões do grupo AEC10.

8.3.6 Tempo de doença

O tempo em que os pacientes apresentavam sintomas cerebelares em anos (tempo de doença) também foi correlacionado com as variáveis da marcha (**TABELA 5**). Ao passo normal (PP) na AEC10, foi aferida uma correlação positiva moderada entre o tempo de doença e a Assimetria do Tempo do Passo ($r = 0,53$; $p = 0,03$). Também no grupo AEC10, a velocidade da marcha no PR ($r = -0,61$; $p = 0,013$), PRDC ($r = -0,66$; $p = 0,005$) e PR7S ($r = -0,58$; $p = 0,018$) foi menor quanto maior o tempo de doença. Quanto ao grupo AEC3, apenas uma correlação negativa moderada foi encontrada entre velocidade da marcha no PR7S e o tempo de doença ($r = -0,52$; $p = 0,048$).

Não foram encontradas correlações significativas entre o tempo de doença e as variáveis cadência da marcha, tempo de apoio, tempo de apoio duplo, variabilidade do tempo de apoio duplo, tempo da passada, tempo do passo e variabilidade do tempo do passo.

8.3.7. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

As correlações aferidas entre o MoCA e os PET mostraram-se significativas apenas para o grupo AEC10. Quanto as variáveis Tempo do Passo, Tempo da

Passada, Tempo de Apoio e Tempo de Apoio Duplo, foram encontradas correlações negativas moderadas à execução dos testes PP, PR e PRDC. (**TABELA 5**)

Também foram aferidas correlações positivas moderadas a fortes entre o MoCA e a Velocidade Média da marcha ao PP ($r= 0,60$; $p=0,0130$), PR ($r= 0,75$; $p<0,001$), PRDC ($r= 0,65$; $p=0,007$) e PR7S ($r=0,73$; $p=0,001$). Apenas aos testes PR ($r=0,5$; $p=0,049$) e PRDC ($r=0,62$; $p=0,011$) foram encontradas correlações positivas moderadas entre MoCA e a Cadência da marcha.

TABELA 6 – CORRELAÇÃO DE SPEARMANN ENTRE OS PARÂMETROS ESPAÇO-TEMPORAIS O NÚMERO DE EXPANSÕES DE NUCLEOTÍDEOS, O TEMPO DE DOENÇA E O MoCA.

Parâmetros espaço-temporais	Teste	Expansões ^a				Tempo de Doença ^b				MoCA ^c			
		AEC3		AEC10		AEC3		AEC10		AEC3		AEC10	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Tempo da Passada (s)	PN ^d	-0,44	0,328	-0,03	0,937	-0,14	0,629	0,25	0,359	-0,15	0,587	-0,67	0,005
	PR ^e	-0,65	0,111	0,23	0,502	-0,06	0,844	0,04	0,87	0,13	0,651	-0,63	0,009
	PRDC ^f	-0,27	0,554	0,15	0,67	0,07	0,805	0,37	0,158	0,04	0,893	-0,67	0,005
	PR7S ^g	-0,27	0,554	0,19	0,574	0,31	0,256	0,29	0,275	-0,19	0,511	-0,33	0,216
Tempo do Passo (s)	PN ^d	-0,44	0,328	-0,03	0,937	-0,16	0,571	0,26	0,329	-0,11	0,684	-0,66	0,006
	PR ^e	-0,65	0,111	0,23	0,502	-0,03	0,914	-0,02	0,952	0,18	0,531	-0,59	0,016
	PRDC ^f	-0,27	0,554	0,15	0,67	0,07	0,805	0,39	0,141	0,04	0,893	-0,66	0,005
	PR7S ^g	-0,27	0,554	0,1	0,77	0,3	0,279	0,29	0,27	-0,2	0,491	-0,26	0,333
Variabilidade do Tempo do Passo (s)	PN ^d	0,22	0,638	-0,06	0,853	-0,25	0,379	0,18	0,51	-0,22	0,437	-0,29	0,273
	PR ^e	-0,27	0,554	0,05	0,894	0,02	0,945	0,08	0,781	0,21	0,445	0,18	0,511
	PRDC ^f	-0,22	0,638	-0,18	0,593	0,09	0,756	0,42	0,107	-0,03	0,922	-0,16	0,547
	PR7S ^g	-0,6	0,154	0,14	0,689	0,44	0,104	0,38	0,144	-0,45	0,11	-0,1	0,703
Assimetria do Tempo do Passo (s)	PN ^d	-0,44	0,328	-0,09	0,79	0,01	0,965	0,11	0,682	-0,35	0,206	-0,05	0,862
	PR ^e	0,11	0,816	0,03	0,937	0,07	0,805	0,53	0,034	0,08	0,77	-0,29	0,268
	PRDC ^f	0,44	0,328	-0,46	0,151	0,48	0,068	0,29	0,273	0,04	0,905	0,05	0,845
	PR7S ^g	0,6	0,154	-0,25	0,45	0,02	0,934	0,35	0,184	0,18	0,531	-0,07	0,79
Tempo de Apoio (s)	PN ^d	-0,44	0,328	-0,03	0,937	-0,29	0,298	0,29	0,275	-0,06	0,834	-0,71	0,002
	PR ^e	-0,65	0,111	0,25	0,45	-0,05	0,854	-0,05	0,857	0,17	0,535	-0,53	0,034
	PRDC ^f	-0,27	0,554	0,21	0,537	0,02	0,939	0,36	0,171	-0,01	0,97	-0,66	0,005
	PR7S ^g	-0,38	0,398	0,15	0,65	0,23	0,412	0,26	0,335	-0,24	0,407	-0,32	0,225
Tempo de Apoio Duplo (s)	PN ^d	-0,44	0,328	0,05	0,873	-0,32	0,25	0,18	0,503	0,01	0,985	-0,64	0,008
	PR ^e	-0,65	0,111	0,34	0,312	-0,12	0,675	-0,12	0,67	0,27	0,339	-0,58	0,019
	PRDC ^f	-0,27	0,554	0,27	0,417	-0,12	0,666	0,27	0,318	-0,05	0,869	-0,64	0,007
	PR7S ^g	-0,49	0,263	0,1	0,77	0,25	0,379	0,31	0,236	-0,14	0,63	-0,28	0,3
	PN ^d	0,65	0,111	0,05	0,873	0,01	0,98	0	0,991	-0,28	0,309	-0,38	0,15

Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo (s)	PR ^e	-0,38	0,398	0,07	0,832	-0,01	0,965	0,16	0,561	0,21	0,449	0,16	0,562
	PRDC ^f	-0,11	0,816	-0,15	0,67	0,18	0,519	0,29	0,275	-0,05	0,857	-0,17	0,529
	PR7S ^g	-0,6	0,154	-0,11	0,75	0,36	0,186	0,4	0,12	-0,45	0,108	-0,07	0,806
Tempo de Balanço (s)	PN ^d	-0,27	0,554	-0,17	0,612	-0,17	0,553	0,59	0,015	-0,42	0,123	-0,5	0,051
	PR ^e	-0,55	0,205	-0,25	0,467	0,19	0,486	0,31	0,238	0,08	0,79	-0,28	0,294
	PRDC ^f	-0,33	0,474	-0,15	0,67	0,3	0,276	0,56	0,024	0,01	0,982	-0,46	0,075
	PR7S ^g	0,05	0,908	0,29	0,385	0,3	0,282	0,53	0,033	-0,23	0,425	-0,31	0,244
Velocidade Média (m/s)	PN ^d	-0,16	0,726	0,15	0,65	-0,23	0,404	-0,61	0,013	0,11	0,707	0,75	< 0,001
	PR ^e	-0,22	0,638	-0,11	0,75	-0,27	0,334	-0,35	0,178	0,08	0,765	0,6	0,013
	PRDC ^f	0,16	0,726	-0,07	0,832	-0,37	0,174	-0,66	0,005	0,01	0,97	0,65	0,007
	PR7S ^g	0	1	-0,03	0,937	-0,52	0,048	-0,58	0,018	0,36	0,206	0,73	0,001
Cadência (passos/min)	PN ^d	0,44	0,328	0,16	0,631	0,23	0,412	-0,29	0,268	0,09	0,746	0,5	0,049
	PR ^e	0,6	0,154	-0,35	0,298	0,06	0,83	0,2	0,448	-0,14	0,628	0,44	0,091
	PRDC ^f	0,27	0,554	-0,27	0,417	0,06	0,83	-0,25	0,353	0,11	0,707	0,62	0,011
	PR7S ^g	0,27	0,554	-0,15	0,65	-0,23	0,404	-0,19	0,478	0,16	0,587	0,27	0,319

FONTE: o autor, 2021

LEGENDA: (a)número de repetições de expansões de repetições de nucleotídeos; (b)tempo de duração da doença em anos; (c)Montreal Cognitive Assessment; (d)Passo de Preferência; (e)Passo Rápido; (f)Passo Rápido Desenhando Cruzes; (g)Passo Rápido executando o teste 7 Serial.

9 DISCUSSÃO

9.1 Perfil dos parâmetros espaço-temporais (PET) nos grupos clínicos

Embora outros estudos já tenham avaliado os PET nas ataxias cerebelares de diferentes etiologias, não foram encontrados na literatura estudos que avaliassem a marcha de pacientes com AEC10. Por apresentar um quadro clínico muito mais insidioso do que as outras AEC, levantou-se a hipótese de que esse tipo poderia apresentar um melhor desempenho nos PET da marcha em relação à AEC3, forma mais comum no Brasil e com apresentação clínica mais agressiva (TEIVE, H. A.G. *et al.*, 2004).

A hipótese inicial não foi confirmada, uma vez que AEC3 e AEC10 apresentaram um perfil espaço-temporal da marcha semelhante de modo que a comparação entre os grupos não demonstrou diferenças significativas na maioria dos PET avaliados. Entretanto, quando comparados ao grupo controle, quase todas as variáveis da marcha estudadas apresentaram significância estatística na maioria das situações da marcha propostas, com exceção da assimetria do tempo do passo.

Assim, ambos os grupos clínicos apresentaram maiores valores de Tempo da Passada, Tempo do Passo, Variabilidade do Tempo do Passo, Número de Passos, Tempo de Apoio, Tempo de Apoio Duplo, Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo, Tempo de Balanço; assim como menores valores de Velocidade Média, Cadência e Comprimento do Passo.

Importante ressaltar que os grupos eram semelhantes quanto ao perfil antropométrico, apresentavam ataxia em estágio leve a moderado (SARA entre 9 e 10 pontos), baixo risco de quedas (BBS entre 41-56 pontos), eram funcionalmente independentes (BI > 85 pontos), apresentavam elevada preocupação quanto a quedas (FES-I entre 28 e 64 pontos), e possuíam tempo de doença semelhantes (entre 9 e 10 anos). A semelhanças entre os grupos talvez possa explicar o perfil espaço-temporal parecido entre os grupos clínicos. Não foi objetivo do estudo realizar acompanhamento longitudinal dos grupos clínicos, o que seria interessante futuramente uma vez que a taxa de progressão anual da pontuação no SARA na AEC3 é maior do que na AEC10 (em média de 1,6 e 0,44 respectivamente)(GHENO *et al.*, 2017; JACOBI, H. *et al.*, 2011)(SCOTT *et al.*, 2020).

Outro aspecto importante a ser considerado é que a comparação entre os PET de marcha nos diferentes tipos de AEC não é bem descrita na literatura. Boa parte dos estudos encontrados não comparavam grupos individualizados de tipos de AEC com grupos controles. Frequentemente os estudos abordam as AEC como parte de um único grupo clínico juntamente com ataxias de outras etiologias. Serrao *et al.* utilizaram plataformas de força para avaliar os PET ao passo preferencial de pacientes com AEC1, AEC2 e Ataxia de Friedreich (FRDA). O grupo FRDA apresentou um comprimento do passo menor do que no grupo AEC ($p=0,014$), porém não houve diferença significativa quanto ao tempo da passada, fase de apoio, fase de apoio duplo e velocidade da marcha (SERRAO *et al.*, 2012) .

Uma revisão sistemática recente avaliou os PET na marcha atáxica por meio de 21 estudos e 14 parâmetros. Os autores concluíram que a marcha dos pacientes com síndromes cerebelares de diferentes etiologias, quando comparados à controles, possuía o seguinte perfil: velocidade média, cadência e comprimento do passo e da passada reduzidos; assim como largura do passo, tempo do passo, tempo da passada, fase de apoio, fase de apoio duplo, e variabilidade do comprimento do passo e do tempo da passada elevados (BUCKLEY; MAZZÀ; MCNEILL, 2018a). Outros estudos, sugeriram que os PET chave no estudo das ataxias são a amplitude do

movimento do tronco (ROM), a velocidade da marcha, tempo de apoio duplo e tempo de balanço (SERRAO *et al.*, 2012)(BUNN *et al.*, 2013)(VELÁZQUEZ-PÉREZ *et al.*, 2021).

9.2 Duração das fases do Ciclo da Marcha

Quanto à avaliação da duração das fases do ciclo da marcha, as médias encontradas para os parâmetros tempo de apoio (TA) e tempo de apoio duplo (TAD) foram maiores do que os encontrados na literatura em todos os grupos (incluindo o grupo controle); enquanto que o tempo de balanço (TB) foi menor do que o esperado. A fase de apoio esperada no ciclo da marcha não patológica é de cerca de 60%, sendo que 20% destes correspondem à fase de apoio duplo. A fase de balanço corresponde aos outros 40% do total do ciclo da marcha (ILG *et al.*, 2007)(GOUELLE; MÉGROT, 2017).

Considerando que a média encontrada para o tempo da passada no grupo controle ao passo de preferência (PP) foi de $1,079 \pm 0,059$ segundos, e que este está de acordo com o encontrado na literatura, os valores encontrados para as fases e tempos do ciclo da marcha foram os seguintes: fase de apoio de $88 \pm 1,2\%$ (TA de $0,950 \pm 0,055$ s); fase de apoio duplo de $43 \pm 0,8\%$ (TAD de $0,409 \pm 0,028$ s); fase de balanço de $12,2 \pm 1,1\%$ (TB de $0,131 \pm 0,012$ s).

Entretanto, esses valores, que refletem a distribuição das durações das fases do ciclo da marcha, foram encontrados em proporções semelhantes nos três grupos avaliados. Importante considerar que o algoritmo utilizado para o tratamento dos dados primários extraídos do sensor portátil utilizado foi desenvolvido e validado para doença de Parkinson e controles saudáveis e não para pacientes com síndromes cerebelares (PHAM *et al.*, 2017b). O mesmo algoritmo foi utilizado em outros estudos, porém nenhum deles descreveu as fases e tempos do ciclo da marcha em seus resultados (DONATH *et al.*, 2016) (PHAM *et al.*, 2018) (GERITZ *et al.*, 2020).

Os tempos da passada e do passo foram significativamente maiores em todos os testes executados pelo grupo AEC3, e ao PR, PRDC e PR7S no grupo AEC10. É estabelecido na literatura que os tempos do passo e da passada (duração do ciclo da marcha) são maiores em pacientes atáxicos do que em controles saudáveis (SERRAO *et al.*, 2012)(HICKEY *et al.*, 2016). Considerando que a velocidade média da marcha

é a razão entre o comprimento da passada e o tempo da passada, o aumento do tempo da passada pode ser uma consequência direta da redução da velocidade média da marcha, uma vez que há redução do comprimento da passada na marcha cerebelar, o que também impacta diretamente na redução da velocidade da marcha (PALLIYATH *et al.*, 1998) (SERRAO *et al.*, 2012).

Os tempos de apoio (TA) e de apoio duplo (TAD) foram consistentemente maiores nos pacientes com AEC em comparação aos controles, porém apenas nos testes com aumento da velocidade da marcha (PR) em tarefa simples e em tarefa dupla (PRDC e PR7S). Esses achados podem ser consequências da baixa capacidade de aumento da velocidade da marcha nas ataxias cerebelares, mesmo nas fases leve e moderada das doenças, uma vez que o aumento da fase de apoio e de apoio duplo são estratégias compensatórias na busca por maior estabilidade (SERRAO *et al.*, 2012) (MILNE *et al.*, 2014). O aumento da velocidade do passo demanda maior estabilidade para sua execução com segurança.

De fato, o aumento da variabilidade do tempo da passada é dependente de padrões de marcha com maiores velocidades (marcha ao passo rápido), o que sugere uma baixa capacidade de aumento da velocidade nesse grupo com perda da estabilidade da marcha e aumento do risco de quedas (SCHNIEPP *et al.*, 2012). Isso torna o paciente atáxico menos adaptável às interferências externas e mais dependente do seu padrão preferencial de marcha para o desempenho da caminhada com segurança.

Vários estudos descrevem o aumento da fase de apoio, da fase de apoio duplo e da largura do passo à caminhada preferencial nas ataxias (SERRAO *et al.*, 2012)(CALIANDRO *et al.*, 2015), o que não foi evidenciado em nosso estudo. A maior duração destas fases do ciclo pode ser considerada uma estratégia motora que visa a compensação da ampla oscilação do centro de massa corporal, o qual é consequência direta do comprometimento do equilíbrio dinâmico e da estabilidade da marcha (SERRAO *et al.*, 2012)(MILNE *et al.*, 2014). Além disso, a combinação da redução da velocidade, do aumento da fase de apoio, com redução da velocidade de balanço e do comprimento do passo sugerem que outra estratégia adotada pelos pacientes atáxicos possa ser a redução drástica da duração da fase de apoio simples, considerada a fase com configuração corporal mais instável do ciclo da marcha. (SERRAO *et al.*, 2012)(CALIANDRO *et al.*, 2019)

O tempo de balanço nos grupos clínicos foi maior do que no grupo controle nos testes ao PR, PRDC e PR7S ($p \leq 0,001$) e ao passo de preferência (PP) ($p \leq 0,019$). Ilg et al. encontrou valores maiores de tempo de balanço em pacientes atáxicos, porém sem diferença significativa para os controles ($p=0,32$) (ILG *et al.*, 2007). Hickey et al. demonstrou a maior duração da fase de balanço ao passo de preferência na AEC6, tanto por meio de plataforma de força, quanto via sensor lombar portátil (HICKEY *et al.*, 2016). A redução da velocidade da marcha e o aumento do tempo da passada podem justificar esse achado. Outros estudos apresentaram resultados com fases de balanço menores em comparação aos controles (PALLIYATH *et al.*, 1998)(CALIANDRO *et al.*, 2015)

9.3 Velocidade Média, Cadência e Comprimento do Passo

Ambos os grupos clínicos caminharam mais lentamente do que o grupo controle nas quatro situações de marcha propostas ($p \leq 0,001$). A redução da velocidade na marcha atáxica cerebelar em relação a controles saudáveis foi demonstrada na maioria dos estudos que avaliam PET nesse grupo de pacientes, de modo que a redução da velocidade pode ser considerada um indicador de baixa qualidade da marcha nas ataxias. (ILG *et al.*, 2007) (SERRAO *et al.*, 2012)(CALIANDRO *et al.*, 2015) CALIANDRO *et al.*, 2019)(HICKEY *et al.*, 2016) (ROCHESTER *et al.*, 2014)(IENAGA *et al.*, 2006)(MATSUSHIMA *et al.*, 2017). Palliyath et al. sugeriu que a redução da velocidade seria um mecanismo compensatório secundário à redução do comprimento do passo. Como o equilíbrio está comprometido, reduzir o comprimento do passo proporciona fases de apoio simples mais curtas. Esta fase é necessária para a projeção do membro contralateral à frente em sua fase de balanço, porém, o apoio do centro de massa sob um único pé acarreta maior instabilidade. Nesse contexto, reduzir a velocidade de todo o ciclo proporciona maior precisão e estabilidade da marcha, reduzindo o impacto da perda de equilíbrio (PALLIYATH *et al.*, 1998).

Comprimento do passo, cadência e velocidade da marcha estão intimamente relacionados. Nesse contexto, o comprimento do passo e a cadência da marcha foram significativamente menores nos grupos clínicos do que nos controles ao PR e à dupla tarefa, o que justifica a lentidão da marcha característica do quadro clínico das ataxias. Matsushima et al. utilizou acelerometria triaxial para avaliar quinze pacientes com

ataxias (AEC6, AEC31 e MSA-C) com SARA médio de 11.8 ± 5.6 . A velocidade média do grupo clínico foi de 0.96 ± 0.27 m/s, a cadência de 112.1 ± 11.5 passos/min e o comprimento do passo de 0.51 ± 0.12 metros. Em relação aos controles, houve redução da velocidade da marcha e da cadência, redução do comprimento do passo e aumento da variabilidade do comprimento do passo no grupo clínico. (MATSUSHIMA *et al.*, 2015) (MATSUSHIMA *et al.*, 2017) .

A avaliação dos PET em diferentes ritmos de passos indica qual é o impacto da velocidade em outras variáveis da marcha. Em comparação ao passo de preferência (PP), a marcha ao passo rápido (PR) nos pacientes com ataxia está associada ao aumento da cadência, do comprimento do passo, e da fase de balanço, assim como à redução das fases de apoio e de apoio duplo. (BUCKLEY; MAZZÀ; MCNEILL, 2018b)

Ao avaliar a marcha com diferentes padrões de velocidade, ou seja, comparando o passo de preferência (PP) ao passo rápido (PR), é esperado que os tempos de passada e do passo, o tempo de apoio e o tempo de apoio duplo reduzam; e que a cadência e o comprimento do passo aumentem em controles saudáveis (BOHANNON, 1997; BOHANNON; WILLIAMS ANDREWS, 2011). Nossos dados corroboram com a literatura nesse sentido, sendo observado esse comportamento dos PET com o aumento da velocidade da marcha no grupo controle, mas também nos grupos clínicos.

Em nosso estudo, a razão da velocidade entre as tarefas simples (RVTS), passo de preferência e passo rápido, foi significativamente maior nos grupos clínicos AEC3 ($p=0,006$) e AEC10 ($p=0,001$) em relação aos controles. Ao RVTS, quanto maior a velocidade ao passo rápido, menor é o valor da relação PP/PR. Este achado sugere que, mesmo ao executar a marcha ao ritmo do passo mais rápido o possível (PR), os pacientes com AEC não conseguiram atingir a mesma proporção de aumento de velocidade em relação aos controles, portanto, há uma redução na capacidade de velocidade nesse grupo. Não houve diferença estatística quando comparados os RVTS entre os grupos clínicos.

Schniepp *et al.* também encontraram valores maiores para a razão entre PP e PR em pacientes com ataxias em comparação aos controles ($p<0,001$). Os autores pontuam que nos pacientes com marcha atáxica, há uma redução da velocidade máxima adotada à caminhada ao passo rápido (PR) sem correr, o que ocorre em menor monta ao passo de preferência. Anatomicamente, essa diferença para os

controles poderia ser explicada por uma insuficiência dependente de velocidade da região do marca-passo cerebelar nos pacientes atáxicos, o que é menos evidente ao passo de preferência (SCHNIEPP *et al.*, 2012). Portanto, na ataxia há menor capacidade adaptativa de aumentar a velocidade da marcha mediante interferências ambientais, o que pode piorar a qualidade da marcha e aumentar o risco de quedas (CALIANDRO *et al.*, 2019).

Stephenson *et al.*, avaliaram a marcha de pacientes com ataxia de Friedreich (FRDA) e compararam a controles, demonstrando redução significativas da velocidade da marcha, cadência, comprimento do passo e da passada, fase de balanço; além de aumento da variabilidade do comprimento da passada, da fase de apoio duplo e de toda a fase de apoio para ambos os testes PP e PR. Houve forte correlação da variabilidade do comprimento da passada com o BBS. (STEPHENSON *et al.*, 2015). Assim como na FRDA, ambos os grupos AEC3 e AEC10 apresentaram valores menores do comprimento do passo, velocidade e cadência ao PR do que os controles; e valores maiores do tempo de apoio, tempo de apoio duplo e tempo do passo à marcha ao PR.

A associação entre redução da velocidade da marcha e aumento da variabilidade da marcha também foi correlacionada com o aumento do risco de quedas (SCHNIEPP *et al.*, 2014)(SCHNIEPP *et al.*, 2016)(SERRAO *et al.*, 2017b). Manter uma velocidade média efetiva durante a marcha linear pode representar um mecanismo compensatório ao aumento da variabilidade dos PET (SERRAO *et al.*, 2017b).

Estudos prévios mostraram que há redução do comprimento do passo em pacientes atáxicos. (ILG *et al.*, 2007) (SERRAO *et al.*, 2012)(CALIANDRO *et al.*, 2015)(CALIANDRO *et al.*, 2019) (HICKEY *et al.*, 2016) (ROCHESTER *et al.*, 2014)(CHINI *et al.*, 2017b) (IENAGA *et al.*, 2006) (MATSUSHIMA *et al.*, 2017) Acredita-se que a redução da velocidade da marcha seja uma consequência da redução do comprimento do passo nas ataxias, de modo que quanto menor o comprimento do passo, menor a velocidade da marcha na ataxias (PALLIYATH *et al.*, 1998) (EBERSBACH *et al.*, 1999).

Vários estudos mostram resultados nos quais a cadência da marcha encontra-se reduzida nos pacientes atáxicos em relação a controles saudáveis. (EBERSBACH *et al.*, 1999) (IENAGA *et al.*, 2006) (MATSUSHIMA *et al.*, 2017) (ROCHESTER *et al.*,

2014). A redução da cadência pode ocorrer como resultado do aumento da duração das fases de apoio e de apoio duplo, como um mecanismo para aumentar a estabilidade da marcha (STEPHENSON *et al.*, 2015). Quando comparadas as cadências ao PP e ao PR, a cadência da marcha aumentou com o aumento da velocidade em pacientes com FRDA, reforçando a dependência da velocidade para o desempenho da cadência (MILNE *et al.*, 2014)

9.4 Número de Passos

O número de passos à duplas tarefa PRDC foi a única variável da marcha estudada que apresentou diferença significativa entre os grupos AEC10 ($51,5 \pm 28,6$) e AEC3 ($38,2 \pm 10,9$) com um valor de p igual a 0,033. O número de passos no grupo AEC10 também foi significativamente maior em relação ao grupo controle nas quatro situações de marcha executadas, de maneira mais expressiva ao passo rápido (PR) com tarefa simples ou dupla ($p \leq 0,001$). Ademais, o número de passos no grupo AEC3 apenas à marcha ao passo rápido (PR) foi maior quando comparado ao grupo controle ($p=0,006$).

O comportamento do número de passos (NP) no grupo AEC10 sugere sua relação direta com o comprimento do passo (CP). Uma vez que há redução do CP na AEC10, assim como nas ataxias em geral, para concluir a mesma distância proposta é preciso um número maior de passos. Entretanto, houve queda significativa da cadência da marcha em relação aos controles. O que pode explicar essa dissonância entre número de passos e cadência é o aumento do tempo da passada. Como há importante lentificação motora com redução da velocidade média da marcha nas ataxias, o paciente leva mais tempo para concluir a passada, assim como a distância proposta a percorrer. Aumentando o tempo para caminhar determinada distância, há redução da relação passos/minuto (cadência), mesmo com o aumento do número de passos executados para concluir o percurso.

O NP foi maior em todas as quatro tarefas da marcha no grupo AEC10, e apenas ao PR no grupo AEC3. Para a marcha ao PP o comprimento do passo está reduzido no grupo AEC10, mas não no grupo AEC3. Entretanto, o comprimento do passo, a velocidade e a cadência encontraram-se reduzidas em ambos os grupos nas DT e ao PR.

Alguns estudos avaliaram o número de passos e a cadência em idosos saudáveis com o objetivo de aferir e controlar a frequência e a intensidade de uma atividade física de sobrecarga como por exemplo no “teste dos passos” (GRANT *et al.*, 2008) (LÜTZNER *et al.*, 2014) (DEMURA; YAMADA; SHIN, 2008).

Não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse especificamente o número de passos em pacientes com ataxia. Entretanto, outros estudos avaliaram pacientes com diagnóstico de Doença de Parkinson e sugeriram que o aumento do número de passos relacionado ao fenômeno do congelamento da marcha (“freezing of gait”) possa ser um preditor para o avanço da doença para estágios maiores na escala de Hoehn-Yahr (KATAOKA *et al.*, 2018)

9.5 Variabilidade do Tempo do Passo e Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo

Em todos os quatro testes de marcha executados, ambas as variabilidades do tempo do passo (VTP) e do tempo de apoio duplo (VTAD) foram maiores nos grupos clínicos do que no grupo controle. O grupo AEC3 apresentou maior tendência de redução da VTP ao PR em relação ao PP ($0,069 \pm 0,021$ e $0,081 \pm 0,034$ respectivamente), o que não ocorreu nos grupos AEC10 e controle, sugerindo uma menor capacidade de aumento da velocidade no grupo AEC3.

Em ambos os grupos clínicos a variabilidade foi maior à dupla tarefa com subtração seriada do número 7 (FPS7). Alguns artigos descrevem o aumento da variabilidade à dupla tarefa (JACOBI, Heike *et al.*, 2015)(ILG *et al.*, 2013; LANG; BASTIAN, 2002)

A variabilidade da marcha é uma medida quantitativa da estabilidade da marcha. O estudo pioneiro de Palliyath *et al.* apontou a variabilidade como a disfunção espaço-temporal central nas ataxias. Os autores pontuaram que o aumento da variabilidade nesses pacientes claramente era a raiz do distúrbio da marcha na ataxia, assim, embora os pés de maneira geral saiam do solo com uma boa distância, a variabilidade é tão grande entre cada passo que o pé toca novamente o solo em momentos muito distintos.(PALLIYATH *et al.*, 1998). Este estudo certamente levou ao maior interesse nas variabilidades temporais da marcha atáxica, em especial a variabilidade do tempo do passo significativamente maior no grupo clínico ($p=0,008$). As variabilidades do tempo de apoio ($p=0,009$), do comprimento do passo ($p=0,02$) e da cadência ($p=0,01$) também foram maiores em relação ao grupo controle.

Estudos recentes avaliaram pacientes com AEC2 na fase pré-clínica da doença (SARA<3) e sugeriram que parâmetros de variabilidade podem ser potenciais biomarcadores úteis na prática clínica para o diagnóstico precoce das AEC (VELÁZQUEZ-PÉREZ *et al.*, 2014, 2021).

Ilg *et al.* pontuou que o aumento da variabilidade dos parâmetros temporais da marcha é um indicador clínico específico da presença de incoordenação motora de origem cerebelar, uma vez que alterações da variabilidade temporal não são significativas em outros distúrbios do movimento mesmo na presença de déficits de equilíbrio (ILG *et al.*, 2007). Pacientes com doença de Parkinson, por exemplo, apresentam variabilidades espaciais (variabilidade do comprimento do passo) muito maiores em relação os controles, enquanto que as variabilidades temporais (tempo do passo e da passada) são praticamente normais nesse grupo de pacientes (EBERSBACH *et al.*, 1999). Essa diferença entre os padrões de variabilidade encontrada nos distúrbios do movimento levantou a hipótese de que as variabilidades temporais não sejam causadas pelo déficit do equilíbrio em si, mas sim, são uma assinatura da disfunção cerebelar que causaria imprecisão motora e flutuações na contração e força dos músculos envolvidos na marcha (ILG *et al.*, 2007).

A redução da coordenação temporal intra-articular e ajustes imprecisos frente ao comprometimento do controle do equilíbrio são disfunções de ordem cerebelar que foram associadas ao aumento da variabilidade temporal e espacial nas AEC em outros estudos (HICKEY *et al.*, 2016) (MILNE *et al.*, 2014).

Um estudo comparou a velocidade da marcha e a variabilidade do tempo do passada em indivíduos saudáveis e pacientes atáxicos durante a marcha em três velocidades distintas: ao passo rápido, ao passo preferencial (habitual) e ao passo lento. Ao passo rápido, a velocidade média da marcha dos pacientes com ataxia foi significativamente menor em relação aos controles ($1,46 \pm 0,31$ m/s e $1,79 \pm 0,25$ m/s respectivamente). Houve aumento da variabilidade do tempo da passada tanto ao passo rápido quanto ao passo lento, quando em comparação ao passo preferencial no grupo com diagnóstico de ataxia, o que não ocorreu no grupo controle (SCHNIEPP *et al.*, 2012).

Os estudos de Schniepp *et al.* sugerem que a variabilidade do tempo da passada e do comprimento do passo nos pacientes com ataxias é dependente da velocidade da marcha. À execução da marcha na velocidade de preferência (PP), ambas as variabilidades costumam ser menores em comparação com a marcha ao

passo lento ou ao passo rápido (PR). Este gráfico em forma de “U” sugere baixa capacidade de aumento da velocidade, uma vez que alterações do ritmo do passo para mais ou para menos, aumentam a variabilidade dos PET, tornando a marcha mais instável e aumentando o risco de quedas. Ou seja, o paciente atáxico parece ficar limitado a velocidades mais próximas do seu passo de preferência para manter o equilíbrio dinâmico, uma vez que apresenta baixa tolerância a variações de velocidade para mais e para menos (SCHNIEPP *et al.*, 2012; WUEHR *et al.*, 2013)(SCHNIEPP *et al.*, 2014). Outro estudo avaliando pacientes com Ataxia de Friedreich (FRDA) demonstrou que houve aumento da variabilidade do apoio duplo ao passo rápido sugerindo dependência da velocidade no aumento da variabilidade. Houve também correlação entre o aumento da variabilidade e a gravidade da doença, assim como o tempo de doença nesse grupo de pacientes (MILNE *et al.*, 2014).

O comprometimento cerebelar e de suas vias está diretamente ligado ao aumento da variabilidade espaço-temporal nas ataxias e provavelmente a disfunção no marca-passo cerebelar é um dos fatores que aumentam a flutuação do ritmo da marcha (SCHNIEPP *et al.*, 2012; WUEHR *et al.*, 2013).

9.6 Assimetria do Tempo do Passo

A assimetria do tempo do passo (ATP) foi significativamente maior no grupo AEC3 ($0,048 \pm 0,03$) em relação aos controles ($0,022 \pm 0,017$) à marcha com dupla tarefa PRDC ($p = 0,005$), o que não foi notado na comparação entre AEC10 e grupo controle ($p = 0,055$). A assimetria da marcha está associada a ao aumento da variabilidade, perda de equilíbrio e instabilidade da marcha. Quando bilateral, pode criar instabilidade médio-lateral e predispor a quedas (AZADIAN *et al.*, 2016). Outros estudos relataram maiores valores da assimetria do tempo do passo em pacientes com AEC6 (ROCHESTER *et al.*, 2014)(HICKEY *et al.*, 2016)

Este achado levanta a hipótese que o pior perfil cognitivo já descrito na AEC3 possa levar a um pior desempenho na marcha com dupla tarefa motora, aumentando a assimetria e reduzindo a qualidade da marcha (ROESKE *et al.*, 2013). Entretanto, não foram encontradas correlações significativas entre MoCA e a ATP em nosso estudo.

Apesar da ATP ter apresentado significância estatística na comparação entre na AEC10 e grupo controle, foram aferidas correlações diretamente proporcionais

entre a assimetria do tempo do passo à execução do passo preferencia (PP), o SARA ($r=0,58$; $p=0,019$) e o tempo de duração da doença ($r=0,53$; $p=0,034$) neste grupo. Como o grupo clínico avaliado apresentava um SARA leve a moderado ($9,3\pm3,6$), as correlações encontradas sugerem que a assimetria do tempo do passo seja mais frequentemente encontrada em graus mais avançados da doença, o que pode contribuir para o pior desempenho da marcha na AEC10.

9.7 Dupla Tarefa, Cognição e MoCA

Para a avaliação do impacto da atenção na marcha, foram utilizados um teste com dupla tarefa motora (PRDC) e outro com dupla tarefa cognitiva (PR7S). O teste de subtração seriada do número 7 avalia de forma rápida a atenção e a memória de trabalho, funções estas ligadas ao lobo pré-frontal (BRISTOW *et al.*, 2016).

Em comparação com os controles, houve pior desempenho dos PET da marcha à execução da marcha com dupla tarefa nos grupos clínicos. Foram encontrados valores maiores da Variabilidade do Tempo do Passo na PRDC e PR7S e da Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo ao PR7S nos grupos AEC10 e AEC3, assim como da Assimetria do Tempo do Passo ao PRDC no grupo AEC3. O mesmo ocorreu com o Tempo de Apoio, Tempo de Apoio Duplo e o Tempo de Balanço. Cadência, velocidade e comprimento do passo reduziram suas médias à dupla tarefa em comparação aos controles.

Poucos estudos avaliaram pacientes com marcha atáxica por meio de protocolos com dupla-tarefa (ILG *et al.*, 2013; LANG; BASTIAN, 2002). Tarefas cognitivas e motoras parecem interferir nos sintomas cerebelares de pacientes atáxicos, o que foi sugerido por estudos que mostraram pior desempenho em atividades motoras durante a dupla tarefa (LANG; BASTIAN, 2002). O cerebelo parece desempenhar um papel na mudança atencional de uma tarefa motora voluntária para outra automática, o que acarreta impacto na marcha quando fatores ambientais externos atuam como um fator distrator, reduzindo a qualidade da marcha. (JACOBI, Heike *et al.*, 2015).

Em outro estudo um grupo de pacientes com ataxias de etiologias distintas obteve desempenho abaixo do esperado em testes que avaliaram memória de trabalho e apresentaram aumento da variabilidade durante a marcha pé-ante-pé com dupla tarefa cognitiva (ILG *et al.*, 2013). Os autores sugeriram que a interação de

tarefas cognitivas e locomotoras possa ser especialmente relevante nas disfunções cerebelares pois a atenção dividida, a priorização da tarefa motora para manutenção do equilíbrio, além da participação da porção lateral dos hemisférios cerebelares nas vias responsáveis pela memória de trabalho e pelo controle visuomotor podem justificar estes resultados (ILG; TIMMANN, 2013).

Recentemente, um estudo avaliou o impacto da dupla tarefa cognitiva na marcha de pacientes com síndrome do tremor e ataxia ligada ao X frágil (FXTAS). Os autores encontraram um maior custo da dupla tarefa (CDT) em homens com FXTAS do que mulheres com a doença ou em controles normais. Além do mais, a variabilidade do comprimento do passo, e a cadência estavam reduzidas a marcha ao PR. A variabilidade da velocidade da passada ao passo rápido foi associada com aumento do relato de quedas no último ano. (O'KEEFE *et al.*, 2021)

Nossos dados sugerem que há impacto da dupla tarefa no desempenho dos PET da marcha em ambos grupos clínicos. Há a hipótese de que estes resultados são consequências do impacto cognitivo secundário ao acometimento cerebelar, em especial das regiões laterais (cérebro-cerebelo), relacionados às vias responsáveis pela atenção e pela memória de trabalho, conforme descrito nos estudos de Schmahmann *et. al.* (SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, 1998)(SCHMAHMANN, Jeremy D.; WEILBURG; SHERMAN, 2007). A Síndrome Afetiva Cognitiva Cerebelar (SACC) está estabelecida como parte do quadro clínico das patologias que acometem o cerebelo e é caracterizada por distúrbios do comportamento e alteração de personalidade e disfunção executiva com acometimento dos subdomínios planejamento, *set shifting*, fluência verbal, abstração e memória de trabalho (SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, 1998).

Chama a atenção o elevado custo da dupla tarefa da velocidade ao PRDC (Vel-PRDC-CDT) na AEC10, 14,19% maior em relação ao grupo controle (19,91% e 7,72% respectivamente com $p < 0,001$). Não houve diferença entre o grupo AEC3 (15,68%) e o grupo controle. Até pouco tempo atrás, não havia estudos que avaliassem a cognição na AEC10, acreditando-se que não havia comprometimento cognitivo, ou que esse comprometimento era muito discreto nesse tipo de AEC (MORO; TEIVE, 2016).

Apesar do 7-serial avaliar memória de trabalho e atenção, não houve diferença significativa entre o CDT a PR7S (Vel-PR7S-CDT) entre os grupos clínicos e o controle ($p = 0,216$). Também não foi encontrada diferença estatística ao Vel-

PRDC-CDT no grupo AEC3, apesar do comprometimento cognitivo na AEC3 ser muito mais evidente na prática clínica (ROESKE *et al.*, 2013).

Outro resultado importante foi a correlação exclusiva entre o MoCA e os PET nos testes executados pelo grupo AEC10. Cada vez mais cresce a evidência de que os PET, em especial a redução da velocidade da marcha, são fatores preditores de declínio cognitivo, principalmente na população idosa (VERGHESE *et al.*, 2007, 2009)(DUMURGIER *et al.*, 2017). Foram aferidas correlações positivas moderadas a fortes entre a velocidade da marcha em todas as quatro tarefas propostas e o MoCA, o que levanta a hipótese de que a redução da velocidade da marcha possa ser um preditor de declínio cognitivo na AEC10. A cadência ao PR e PRDC também foram correlacionada em menor grau com o MoCA.

Quanto às durações do ciclo da marcha, foram encontradas correlações negativas para tempo de passada, tempo do passo, tempo de apoio e tempo de apoio duplo, sugerindo que o declínio cognitivo na AEC10 possa estar associado ao aumento de fases do ciclo que permitem maior estabilidade da marcha, como as fases de apoio. Ou seja, o pior desempenho cognitivo impactaria no desempenho da marcha ao passo rápido e à dupla tarefa.

Moro *et. al* sugeriram que o declínio cognitivo na AEC10, apesar de mais sutil que em outras AEC, faz parte do quadro clínico e é semelhante ao encontrado na Síndrome Cerebelar Cognitivo Afetiva descrita por por Schmahmann em 1998 (MORO *et al.*, 2017; MORO; TEIVE, 2016)(SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, 1998). Os pesquisadores encontraram diferenças significativas em relação aos controles na Bateria Frontal Breve (FAB) ($p=0,001$); Fluência Verbal Fonêmica ($p=0,001$); Teste do Relógio ($p= 0,007$), o que sugere um pior desempenho na função executiva, habilidades visuoespaciais e fluência verbal. (MORO; TEIVE, 2016).

Outro estudo recente sugeriu que há comprometimento da memória visual e visuoespacial de curto prazo, redução da capacidade de armazenamento para memória verbal, além de disfunção executiva (monitoramento, planejamento e flexibilidade mental) na AEC10 (CHIRINO-PÉREZ *et al.*, 2021). Também foram aferidas correlações significativas entre o comprometimento da memória visuoespacial de curto prazo e a espessura cortical do lobo cerebelar posterior nesse tipo de AEC (CHIRINO-PÉREZ *et al.*, 2021).

O elevado Vel-PRDC-CDT, assim como as correlações encontradas em nosso estudo entre o MoCA e os PET tempo do passo, velocidade média, tempo de

apoio e tempo de apoio duplo na AEC10 são dados que sugerem que o comprometimento cognitivo possa ter uma importância maior do que se imaginava nesse tipo de AEC.

Curiosamente, não foram encontradas correlações significativas entre os PET da marcha do grupo AEC3 e o MoCA, não confirmando nossa hipótese inicial.

9.8 Correlações entre os PET e o SARA

Em ambos os grupos clínicos, o SARA foi correlacionado negativamente com a velocidade da marcha em todas as tarefas da marcha propostas, o que sugere uma relação direta entre redução da velocidade e gravidade da síndrome cerebelar, tanto na marcha com dupla-tarefa, como na marcha ao PP e PR. Essa correlação também foi encontrada na AEC6 e na AEC31 (MATSUSHIMA *et al.*, 2015).

Maiores pontuações no SARA também indicaram maiores tempos de passada e do passo, assim como maiores tempos de balanço na AEC10 e na AEC3. Provavelmente, esses achados sejam secundários à redução da velocidade progressiva relacionada a gravidade e à progressão da doença. Embora haja a tendência de reduzir ao máximo o tempo de balanço, muito mais instável do ponto de vista do equilíbrio dinâmico nas ataxias, a marcha lentificada implica em maiores durações das fases do ciclo da marcha. A relação desses achados com o passo rápido sugere a baixa capacidade de aumento voluntário de velocidade progressiva com a progressão da doença.

9.9 Correlações entre os PET e as escalas BBS, FES-I e BI

O principal resultado quanto a avaliação da tendência a quedas foi a correlação negativa entre cadência da marcha ao PR, PRDC e PR7S e o FES-I no grupo AEC3. O grupo AEC3 apresentou elevada pontuação na escala ($35,1 \pm 8,8$), o que indica associação com quedas recorrentes (BAGGIO *et al.*, 2013).

A FES-I é uma escala que avalia o medo de cair em diferentes situações do dia-a-dia e tem boa capacidade de predizer quedas futuras (DELBAERE *et al.*, 2010). Considerando isso há duas hipóteses que justificariam esse achado: (1) a redução da cadência estaria relacionada a maior frequência de quedas apenas no grupo AEC3, o que é plausível uma vez que o quadro clínico é mais agressivo, ou (2) a correlação

direta com a redução da cadência estaria relacionada a um padrão de marcha mais cauteloso, como um mecanismo individual de prevenção às quedas. O fato da correlação ter ocorrido em situações de marcha onde há maior risco de quedas como no aumento da velocidade (PR) e à dupla tarefa, reforçam a segunda hipótese. Também foram encontradas correlações positivas entre o tempo do passo e da passada, o tempo de apoio, o tempo de balanço e o tempo de apoio duplo apenas no grupo AEC3, sugerindo que quanto maior o medo de cair mais tempo o paciente leva para concluir o ciclo da marcha.

No grupo AEC3, a cadência da marcha foi correlacionada negativamente com a pontuação na escala FES-I. Ou seja, quanto maior o receio em cair em situações do dia-a-dia (maior pontuação no FES-I), menor a cadência da marcha ao passo rápido, mas também em ambas as tarefas duplas. Não foram encontradas correlações significativas entre AEC10 e o FES-I, assim como entre o BBS e a cadência para ambos os grupos.

Não há muito estudos correlacionando a FES-I aos PET nas ataxias. Caliandro et al. descreveu correlações positivas entre a variabilidade do comprimento do passo, o número de quedas por ano ($r=0,672$; $p=0,003$) e o SARA ($r=0,680$; $p=0,003$) (CALIANDRO *et al.*, 2019). Um estudo recente demonstrou que o aumento da variabilidade do comprimento do passo à marcha com passo preferencial foi associado a um maior histórico de quedas. (SCHNIEPP *et al.*, 2014) . Uma metanálise avaliou a relação entre os PET e as quedas e concluiu que os grupos com maior risco de quedas apresentavam menores velocidades da marcha e cadência, maiores tempo de passada e tempo de apoio duplo, menores comprimentos do passo e da passada, e maior variabilidade (MORTAZA; ABU OSMAN; MEHDIKHANI, 2014). Foi encontrada uma correlação positiva entre maiores valores de variabilidade, de velocidade e da passada ao passo rápido com o aumento do risco de quedas na Síndrome do Tremor e Ataxia Ligada ao X-frágil (FXTAS) ($r = 0.54$; $p = 0.04$) (O'KEEFE *et al.*, 2021). Estes estudos reforçam a baixa capacidade de aumento da velocidade nas ataxias cerebelares, com aumento da variabilidade como consequência e elevação do risco de quedas futuras. De fato, a recorrência de quedas em idosos foi correlacionada com a redução da velocidade da marcha e a maiores tempos de apoio duplo o que pode estar relacionado a uma marcha mais cautelosa e um maior medo de cair (ROSE; GAMBLE, 2006).

Quanto ao BBS, foram aferidas fortes correlações positivas entre a escala e a velocidade da marcha em ambos os grupos clínicos, o que sugere pior desempenho da marcha e aumento do risco de quedas quanto mais lentificada a marcha do paciente. O grupo AEC10 ainda apresentou correlações negativas moderadas entre o tempo do passo, tempo da passada, tempo de apoio e tempo de balanço ao PP, sugerindo que quanto pior o desempenho na escala (menor pontuação), maiores as durações das fases do ciclo da marcha, mecanismo compensatório conhecido para aumentar a estabilidade da marcha e reduzir o risco de quedas. Ambos os grupos clínicos AEC3 ($43 \pm 8,8$) e AEC10 ($48 \pm 7,4$) apresentavam pontuações sugestivas de baixo risco de quedas, o que sugere que PET como a velocidade da marcha possam ser preditores de quedas mais precoces do que as escalas amplamente utilizadas na prática clínica.

A BBS é um instrumentos estabelecido na literatura que auxilia na avaliação do risco de quedas em diversas situações clínicas que impactam na marcha (PARK; LEE, 2017). Recentemente, um estudo correlacionou o BBS um instrumento para a avaliação global da qualidade de vida (SF-36 v.2) em pacientes com AEC10 e sugeriu que, mesmo em pontuações indicativas de baixo risco de quedas ($47,2 \pm 12$), houve redução da qualidade de vida por meio do domínio “aspectos físicos” (SANTOS *et al.*, 2018). Outro estudo do mesmo grupo utilizou o BBS para comparar AEC3 e AEC10, apontando que o grupo AEC10 apresentou melhor desempenho na escala em comparação a AEC3 ($p < 0.0001$), assim como menor gravidade da doença ao SARA ($p < 0.0001$), incluindo o subitem marcha ($p = 0,0005$) e equilíbrio ($p = 0,0008$) (KONNO *et al.*, 2021).

A funcionalidade foi avaliada por meio do índice de Barthel (BI). Foram aferidas correlações moderadas entre o BI e a velocidade da marcha para todos os testes executados pelo grupo AEC10 e para o PR e PP no grupo AEC3, o que sugere que velocidades reduzidas possam indicar pior funcionalidade principalmente na AEC10. Ainda, a VTP e VTAD foram inversamente correlacionadas com a pontuação no BI, de modo que escores menores ao BI indicavam maiores valores de variabilidade ao PR7S na AEC3 e ao PRDC na AEC10.

9.10 Correlações entre o tempo de doença e o número de expansões

O número de repetições de expansões CAG na AEC 3 é diretamente proporcional à gravidade do quadro clínico e à precocidade do início da doença (fenômeno de antecipação) (JACOBI, H. *et al.*, 2011; STEVANIN *et al.*, 1995; TEIVE, Hélio A.G. *et al.*, 2012), característica comum a maioria das doenças por expansão de nucleotídeos.

Paradoxalmente, foram encontradas correlações negativas fortes entre o número de expansões CAG e a VTP, o TAD e a VTAD no PR7S no grupo AEC3. Não foram encontradas correlações significativas entre número de expansões e PET no grupo AEC10.

Um dos poucos estudos que associou a genética da doença com os PET, avaliou pacientes com ataxia de Friedreich e também aferiu correlações negativas com a fase de apoio duplo e positivas com a fase de balanço e velocidade da marcha, sugerindo que pacientes com maior gravidade da doença apresentem menor capacidade de compensação à deterioração da marcha (MILNE *et al.*, 2014).

Quanto ao tempo de doença, foram aferidas correlações negativas com a velocidade da marcha para o PR e ambas as duplas tarefas no grupo AEC10, ou seja, quanto maior o tempo de doença, menor a capacidade de aumento da velocidade da marcha em ritmos mais rápidos do passo. Esse achado corrobora com a literatura (MATSUSHIMA *et al.*, 2015)(SERRAO *et al.*, 2017b). Ademais, ao PP foi aferida uma correlação positiva moderada entre assimetria do tempo do passo e duração da doença na AEC10.

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, portanto, não foram realizadas avaliações periódicas dos PET, o que poderia ajudar a elucidar qual o impacto da progressão da neurodegeneração na AEC3 e na AEC10 e qual a diferença entre a história natural das doenças sob a óptica da marcha. Estudos longitudinais futuros poderão elucidar o papel dos PET da marcha como biomarcadores de progressão de doenças nas AEC.

A amostra de ambos os grupos AEC3 e AEC10 poderia ter sido maior, entretanto, muitos pacientes foram excluídos do estudo devido ao uso de próteses ou

órteses, e outros não apresentavam confirmação diagnóstica direta ou indireta por meio de testes genéticos do próprio paciente ou de familiares. Entretanto, a maioria dos estudos que avaliaram marcha nas AEC também apresentam grupos com amostras pequenas e, na maioria dos trabalhos, compilam dados de participantes com diferentes etiologias de ataxias em um único grupo ao comparar com controles (BUCKLEY; MAZZÀ; MCNEILL, 2018a).

O grupo controle poderia ter sido melhor pareado quanto a variável escolaridade. Entretanto, devido a pandemia de SARS-COV-2 houve dificuldades na coleta de dados do grupo controle. Assim, parte da amostra foi formada por funcionários do HC-UFPR, o que aumentou a média de escolaridade do grupo. Por outro lado, este estudo utilizou dados de 24 controles e talvez reduzir o grupo controle, pareando com escolaridade alterasse os resultados. Ademais, o SARA, BBS, BI e FES-I não foram aplicados no grupo controle.

O algoritmo utilizado para o processamento dos dados extraídos da aferição foi validado para pacientes com doença de Parkinson e controles saudáveis. Ademais, não foi aferida a variável Largura do Passo, importante PET no estudo das ataxias. Os valores de VTP e VTAP também não foram convertidos para coeficiente de variabilidade (CoV), índice percentual muito mais utilizado na literatura médica de análise de marcha.

É preciso ser cauteloso quanto a conclusões a cerca do status cognitivo dos grupos clínicos, uma vez que apenas o resultado do MoCA foi analisado neste estudo. Entretanto, foi aplicada uma bateria cognitiva ampliada nos mesmos pacientes e os resultados serão apresentados em estudos futuros.

11 CONCLUSÕES

1. Os grupos AEC3 e AEC10 apresentaram um perfil de PET semelhantes quando comparados aos controles. Com exceção ao número de passos a dupla tarefa PRDC, não houve diferença significativa entre os valores encontrados entre os grupos clínicos. Portanto, o perfil espaço-temporal da marcha dos grupos clínicos e relação ao grupo controle foi o seguinte: (1) aumento do Tempo da Passada, do Tempo do Passo, do Tempo de Apoio, do Tempo de Balanço, do Tempo de Apoio Duplo, da Variabilidade do Tempo do Passo, Da Variabilidade do Tempo de Apoio Duplo e do Número de Passos; assim como (2) redução da Velocidade Média, da Cadência e do

Comprimento do Passo.

2. Ao passo de preferência (PP), ambos os grupos AEC3 e AEC10 apresentaram redução da velocidade da marcha e aumento das variabilidades do tempo do passo e do tempo de apoio duplo o que indica pior qualidade da marcha com aumento do risco de quedas ao PP dos grupos clínicos.

Ao introduzir o fator velocidade na análise da marcha, solicitando que os participantes do estudo caminhassem ao passo mais rápido possível (PR), ficou evidente a redução da capacidade de aumento da velocidade da marcha com ambos os grupos AEC3 e AEC10 apresentando valores da relação VMPP/VMPR significativamente maiores do que o grupo clínico. Ademais, ao PR ambos os grupos apresentaram redução da cadência, velocidade e comprimento do passo, além de aumento na duração do tempo do passo e da passada, no tempo de apoio e apoio duplo e no tempo de balanço e variabilidades (VTP e VTAD)

A Vel-PRDC-CDT foi maior no grupo AEC10 em relação aos controles, o que indica pior performance à dupla tarefa motora nesse grupo secundária a um possível comprometimento cognitivo leve. Com exceção do número de passos e da assimetria do tempo do tempo do passo ambas as duplas tarefas executadas pioraram o desempenho dos PET apresentados nos testes com tarefa simples.

3. A velocidade da marcha foi correlacionada negativamente com o SARA (gravidade da doença), o que sugere que esse PET possa ser um bom biomarcador de progressão da ataxia nas AEC estudadas. No grupo AEC10, o maior tempo de doença também implicou menores velocidades medidas da marcha.

Quanto a avaliação do medo de quedas por meio da FES-I, foram aferidas correlações negativas entre a cadência e os tempos do passo e da passada ao PR e a dupla tarefa no grupo AEC3. Ademais, a velocidade da marcha foi correlacionada positivamente com o BBS em ambos os grupos clínicos para todas as tarefas da marcha propostas. Estes achados sugerem que velocidade e cadência da marcha reduzidas podem predizer risco e histórico de quedas respectivamente. Também foram aferidas correlações positivas entre o BI e a velocidade da marcha em especial no grupo AEC10, o que sugere pior funcionalidade em pacientes que apresentam menores velocidades médias.

No grupo AEC10, tempo do passo, tempo de apoio e tempo de apoio duplo foram correlacionados negativamente com o MoCA ao PP, PR e a dupla tarefa PRDC. Ainda, a velocidade da marcha foi significativamente menor quanto menor o MoCA em todos os testes de marcha executados pelo grupo AEC10. Esses resultados reforçam a hipótese de que os PET possam ser preditores de declínio cognitivo na AEC10 e que talvez investir na reabilitação neuropsicológica e fisioterapêutica com dupla tarefa possa otimizar o tratamento desses pacientes.

12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das suas limitações, o estudo é inédito ao avaliar os PET nas AEC10 e nas AEC3 de maneira ampliada, considerando o impacto do aumento da velocidade no ritmo do passo e a interferência da dupla tarefa no desempenho da marcha. Ademais, as correlações aferidas entre os PET e as escalas clínicas no estudo sugerem que os PET, em especial a velocidade da marcha, possam ser utilizados na prática clínica para avaliação da progressão da doença, risco de quedas, funcionalidade e declínio cognitivo especialmente na AEC10. Considerando a pouca literatura atual sobre marcha nas AEC10, são necessários mais estudos a fim de compreender melhor o papel dos PET como biomarcadores nesse tipo de AEC.

13 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

É preciso compreender melhor o comportamento dos PET da marcha nas AEC frente a progressão da doença e o papel das terapias de reabilitação guiadas pelos resultados das avaliações. O benefício da reabilitação com dupla tarefa a longo prazo, particularmente na AEC10, não foi alvo desse estudo e precisa ser melhor elucidado (ILG; TIMMANN, 2013) (GHA; GHA; EFFENBERG, 2017) .

A relação entre declínio cognitivo e PET da marcha na AEC3 e em especial na AEC10 deve ser melhor investigada em trabalhos futuros, assim como o impacto da reabilitação neuropsicológica não apenas na cognição mas também no desempenho da marcha desses pacientes.

14 BIBLIOGRAFIA

ALONSO, Elisa *et al.* Distinct distribution of autosomal dominant spinocerebellar ataxia in the Mexican population. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 1050–1053, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.21470>

ALONSO, I. *et al.* Reduced penetrance of intermediate size alleles in spinocerebellar ataxia type 10. **Neurology**, [s. l.], v. 66, n. 10, p. 1602–1604, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000216266.30177.bb>

APPS, Richard; GARWICZ, Martin. Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing. **Nature Reviews Neuroscience**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 297–311, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrn1646>

ARAÚJO, Fátima *et al.* Validação do Índice de Barthel numa amostra de idosos não institucionalizados. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 59–66, 2007.

ASAI, Tsuyoshi *et al.* Changes in step time variability, not changes in step length and width, are associated with lower-trunk sway during dual-task gait in older adults. **Human Movement Science**, [s. l.], v. 66, n. August 2018, p. 157–163, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humov.2019.04.008>

ASHIZAWA, T. *et al.* Clinical Characteristics of Spinocerebellar Ataxias 1, 2, 3 and 6 (S12.002). **Neurology**, [s. l.], v. 78, n. Meeting Abstracts 1, p. S12.002–S12.002, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1212/wnl.78.1_meetingabstracts.s12.002

ASHIZAWA, Tetsuo; XIA, Guangbin. Ataxia Articles from Continuum : Lifelong Learning in Neurology are provided here courtesy of American Academy of Neurology. **Continuum (Mineap Minn)**, [s. l.], v. 22, n. 4 Movement Disorders, p. 1208–1226, 2016.

AZADIAN, Elaheh *et al.* The effect of dual task and executive training on pattern of gait in older adults with balance impairment: A Randomized controlled trial. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, [s. l.], v. 62, p. 83–89, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.10.001>

BAGGIO, Jussara Almeida Oliveira *et al.* Validação da versão brasileira da escala de marcha e equilíbrio e comparação com a escala de equilíbrio de berg. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 71, n. 9 A, p. 621–626, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130107>

BANFI, Sandro *et al.* Identification and characterization of the gene causing type 1 spinocerebellar ataxia. **Nature Genetics**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 513–520, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng0894-513>

BEAUCHET, Olivier *et al.* “Faster counting while walking” as a predictor of falls in older adults. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 418–423, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afm011>

BEAUCHET, Olivier *et al.* Gait variability among healthy adults: Low and high stride-to-stride variability are both a reflection of gait stability. **Gerontology**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 702–706, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000235905>

BEAUCHET, Olivier *et al.* Guidelines for assessment of gait and reference values for spatiotemporal gait parameters in older adults: The biomathics and canadian gait consortiums initiative. **Frontiers in Human Neuroscience**, [s. l.], v. 11, n. August, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00353>

BERG, K. *et al.* **Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument.** [S. l.: s. n.], 1989. Disponível em: <https://doi.org/10.3138/ptc.41.6.304>

BETTECKEN, Kristina *et al.* No relevant association of kinematic gait parameters with Health-related Quality of Life in Parkinson's disease. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1–11, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176816>

BEURSKENS, Rainer; BOCK, Otmar. Age-related Deficits of dual-task walking: A review. **Neural Plasticity**, [s. l.], v. 2012, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/131608>

BOCK, Otmar *et al.* Gerontechnology and human cognition. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 23–28, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/MEMB.2008.919497>

BODRANGHIEN, Florian *et al.* Consensus Paper: Revisiting the Symptoms and Signs of Cerebellar Syndrome. **Cerebellum**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 369–391, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-015-0687-3>

BOHANNON, Richard W. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: Reference values and determinants. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 15–19, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/26.1.15>

BOHANNON, Richard W.; WILLIAMS ANDREWS, A. Normal walking speed: A descriptive meta-analysis. **Physiotherapy**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 182–189, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physio.2010.12.004>

BRAGA-NETO, Pedro *et al.* Cerebellar cognitive affective syndrome in machado Joseph disease: Core clinical features. **Cerebellum**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 549–556, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0318-6>

BRAGA-NETO, Pedro *et al.* Translation and validation into Brazilian version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 68, n. 2, p. 228–230, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000200014>

BRISTOW, Thomas *et al.* Applied Neuropsychology : Adult Standardization and adult norms for the sequential subtracting tasks of serial 3 ' s and 7 ' s. [s. l.], v. 9095, n. June, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/23279095.2016.1179504>

BUCKLEY, Ellen; MAZZÀ, Claudia; MCNEILL, Alisdair. A systematic review of the gait characteristics associated with Cerebellar Ataxia. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 60, n. August 2017, p. 154–163, 2018a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.11.024>

BUCKLEY, Ellen; MAZZÀ, Claudia; MCNEILL, Alisdair. A systematic review of the gait characteristics associated with Cerebellar Ataxia. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 60, n. August 2017, p. 154–163, 2018b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.11.024>

BUNN, Lisa M. *et al.* Stance instability in spinocerebellar ataxia type 6. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 510–516, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.25163>

CALDAS, Rafael *et al.* A systematic review of gait analysis methods based on inertial sensors and adaptive algorithms. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 57, n. June, p. 204–210, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.06.019>

CALIANDRO, Pietro *et al.* Exploring risk of falls and dynamic unbalance in cerebellar ataxia by inertial sensor assessment. **Sensors (Switzerland)**, [s. l.], v. 19, n. 24, p. 1–9, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s19245571>

CALIANDRO, Pietro *et al.* Prefrontal cortex as a compensatory network in ataxic gait: A correlation study between cortical activity and gait parameters. **Restorative Neurology and Neuroscience**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 177–187, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/RNN-140449>

CAMARGOS, Flávia Fernandes Oliveira *et al.* Cross-cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the Falls Efficacy Scale-International Among Elderly Brazilians (FES-I-BRAZIL). **Revista brasileira de fisioterapia (Sao Carlos (Sao Paulo, Brazil))**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 237–243, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010000300010>

CAMPBELL, William W. **De Jong: O Exame Neurológico**. 7ed.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

CECATO, Juliana Francisca *et al.* Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 707–719, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2014.13123>

CHINI, Giorgia *et al.* Local Stability of the Trunk in Patients with Degenerative Cerebellar Ataxia During Walking. **The Cerebellum**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 26–33, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0760-6>

CHINI, Giorgia *et al.* Local Stability of the Trunk in Patients with Degenerative Cerebellar Ataxia During Walking. **The Cerebellum**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 26–33, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0760-6>

CHIRINO-PÉREZ, Amanda *et al.* Cognitive Impairments in Spinocerebellar Ataxia Type 10 and Their Relation to Cortical Thickness. **Movement Disorders**, [s. l.], p. 1–13, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.28728>

CINCURA, Carolina *et al.* Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: The role of cultural adaptation and structured interviewing. **Cerebrovascular Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 119–122, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000177918>

CINTRA, Vívian Pedigone *et al.* Mutational screening of 320 Brazilian patients with autosomal dominant spinocerebellar ataxia. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 347, n. 1–2, p. 375–379, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.10.036>

COLLETTE, Fabienne *et al.* Involvement of both prefrontal and inferior parietal cortex in dual-task performance. **Cognitive Brain Research**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 237–251, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.01.023>

CONTE, Carmela *et al.* Upper Body Kinematics in Patients with Cerebellar Ataxia. **Cerebellum**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 689–697, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0586-z>

COUTINHO, P.; ANDRADE, C. Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of the Azores Islands: A new genetic disorder involving cerebellar, pyramidal, extrapyramidal and spinal cord motor functions. **Neurology**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 703–703, 1978. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.28.7.703>

DE CASTILHOS, Raphael Machado *et al.* Spinocerebellar ataxias in Brazil - Frequencies and modulating effects of related genes. **Cerebellum**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 17–28, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0510-y>

DE COCK, Anne Marie *et al.* Comprehensive quantitative spatiotemporal gait analysis identifies gait characteristics for early dementia subtyping in community dwelling older adults. **Frontiers in Neurology**, [s. l.], v. 10, n. APR, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00313>

DE MICHELE, Giovanna *et al.* Spinocerebellar ataxia type 48: last but not least. **Neurological Sciences**, [s. l.], v. 41, n. 9, p. 2423–2432, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04408-3>

DEL DIN, Silvia *et al.* Gait analysis with wearables predicts conversion to parkinson disease. **Annals of Neurology**, [s. l.], v. 86, n. 3, p. 357–367, 2019.

Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.25548>

DEL ROSARIO, Michael B.; REDMOND, Stephen J.; LOVELL, Nigel H. Tracking the evolution of smartphone sensing for monitoring human movement. **Sensors (Switzerland)**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 18901–18933, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s150818901>

DELBAERE, Kim *et al.* The falls efficacy scale international (FES-I). A comprehensive longitudinal validation study. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 210–216, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afp225>

DEMURA, Shin Ichi; YAMADA, Takayoshi; SHIN, Sohee. Age and sex differences in various stepping movements of the elderly. **Geriatrics and Gerontology International**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 180–187, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2008.00468.x>

DENNIS, Martin; WELLWOOD, Ian; WARLOW, Charles. Are simple questions a valid measure of outcome after stroke? **Cerebrovascular Diseases**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 22–27, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000108159>

DI GREGORIO, Raffaele; VOCENAS, Lucas. Identification of gait-cycle phases for prosthesis control. **Biomimetics**, [s. l.], v. 6, n. 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomimetics6020022>

DOBKIN, Bruce H. Short-distance walking speed and timed walking distance: Redundant measures for clinical trials? **Neurology**, [s. l.], v. 66, n. 4, p. 584–586, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000198502.88147.dd>

DONATH, Lars *et al.* Validity and reliability of a portable gait analysis system for measuring spatiotemporal gait characteristics: Comparison to an instrumented treadmill. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 1–9, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12984-016-0115-z>

DUMURGIER, Julien *et al.* Gait speed and decline in gait speed as predictors of incident dementia. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 72, n. 5, p. 655–661, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw110>

DUNCAN, Pamela W.; JORGENSEN, Henrik Stig; WADE, Derick T. Outcome measures in acute stroke trials: A systematic review and some recommendations to improve practice. **Stroke**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 1429–1438, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1429>

EBERSBACH, G. *et al.* Comparative analysis of gait in Parkinson's disease, cerebellar ataxia and subcortical arteriosclerotic encephalopathy. **Brain**, [s. l.], v. 122, n. 7, p. 1349–1355, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/122.7.1349>

EBERSBACH, G.; DIMITRIJEVIC, M. R.; POEWE, W. Influence of concurrent tasks on gait: a dual-task approach. **Perceptual and motor skills**, [s. l.], v. 81, n. 1, p. 107–113, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.2466/pms.1995.81.1.107>

ELLIS, Richard G; HOWARD, Kevin C; KRAM, Rodger. The metabolic and mechanical costs of step time asymmetry in walking. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, [s. l.], v. 280, n. 1756, p. 20122784, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2784>

FASANO, Alfonso; BLOEM, Bastiaan R. Gait Disorders. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 1344–1382, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000436159.33447.69>

FINE, Edward J.; IONITA, Catalina C.; LOHR, Linda. The history of the development of the cerebellar examination. **Seminars in Neurology**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 375–384, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2002-36759>

FONTEYN, Ella M.R. *et al.* Falls in spinocerebellar ataxias: Results of the

EuroSCA fall study. **Cerebellum**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 232–239, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-010-0155-z>

FRITZ, Stacy; LUSARDI, Michelle. White paper: “walking speed: The sixth vital sign”. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 2–5, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/00139143-200932020-00002>

FUNAHASHI, Shintaro. Working memory in the prefrontal cortex. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 7, n. 5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci7050049>

GERITZ, J. *et al.* Motor, cognitive and mobility deficits in 1000 geriatric patients: protocol of a quantitative observational study before and after routine clinical geriatric treatment - The ComOn-study. **BMC Geriatrics**, [s. l.], v. 20, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1445-z>

GERITZ, Johanna *et al.* Motor, cognitive and mobility deficits in 1000 geriatric patients: protocol of a quantitative observational study before and after routine clinical geriatric treatment - The ComOn-study. **BMC Geriatrics**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 1–13, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1445-z>

GHAJ, Shashank; GHAI, Ishan; EFFENBERG, Alfred O. Effects of dual tasks and dual-task training on postural stability: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Interventions in Aging**, [s. l.], v. Volume 12, p. 557–577, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S125201>

GHENO, T. C. *et al.* Spinocerebellar ataxia type 10: common haplotype and disease progression rate in Peru and Brazil. **European Journal of Neurology**, [s. l.], v. 24, n. 7, p. 892–e36, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ene.13281>

GOUELLE, Arnaud *et al.* The Gait Variability Index: A new way to quantify fluctuation magnitude of spatiotemporal parameters during gait. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 38, n. 3, p. 461–465, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.01.013>

GOUELLE, Arnaud; MÉGROT, Fabrice. Handbook of Human Motion. **Handbook of Human Motion**, [s. l.], p. 1–20, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-30808-1>

GRAHAM, James E. *et al.* Relationship Between Test Methodology and Mean Velocity in Timed Walk Tests: A Review. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s. l.], v. 89, n. 5, p. 865–872, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.11.029>

GRANT, P. Margaret *et al.* Activity-monitor accuracy in measuring step number and cadence in community-dwelling older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 201–214, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/japa.16.2.201>

GREWAL, R. P. *et al.* Clinical and genetic analysis of a distinct autosomal dominant spinocerebellar ataxia. **Neurology**, [s. l.], v. 51, n. 5, p. 1423–1426, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.51.5.1423>

GREWAL, Raji P. *et al.* Clinical features and ATTCT repeat expansion in spinocerebellar ataxia type 10. **Archives of Neurology**, [s. l.], v. 59, n. 8, p. 1285–1290, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archneur.59.8.1285>

GUIMARAES, R. M.; ISAACS, Bernard. Characteristics of the gait in old people who fall. **Disability and Rehabilitation**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 177–180, 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09638288009163984>

HAINES, Duane E. *et al.* Clinical symptoms of cerebellar disease and their interpretation. **The Cerebellum**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 141–156, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14734220701415208>

HARDING, A.E. CLASSIFICATION OF THE HEREDITARY ATAXIAS AND PARAPLEGIAS. **The Lancet**, [s. l.], v. 321, n. 8334, p. 1151–1155, 1983. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)92879-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)92879-9)

HAUSDORFF, Jeffrey M. Gait variability: methods, modeling and meaning. Example of Increased Stride Time Variability in Elderly Fallers. Quantification of Stride-to-Stride Fluctuations. [s. l.], v. 9, p. 1–9, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-2-19>

HEINZEL, Sebastian *et al.* Motor dual-tasking deficits predict falls in Parkinson's disease: A prospective study. **Parkinsonism and Related Disorders**, [s. l.], v. 26, p. 73–77, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.007>

HENDERSON, Emily J. *et al.* The ReSPonD trial - rivastigmine to stabilise gait in Parkinson's disease a phase II, randomised, double blind, placebo controlled trial to evaluate the effect of rivastigmine on gait in patients with Parkinson's disease who have fallen. **BMC Neurology**, [s. l.], v. 13, p. 1–10, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-188>

HICKEY, Aodhán *et al.* Validity of a wearable accelerometer to quantify gait in spinocerebellar ataxia type 6. **Physiological Measurement**, [s. l.], v. 37, n. 11, p. N105–N117, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/11/N105>

HIGGINS, J. J. *et al.* Mutations in American families with spinocerebellar ataxia (SCA) type 3: SCA3 is allelic to Machado-Joseph disease. **Neurology**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 208–213, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.46.1.208>

HOBERT, Markus A. *et al.* Gait is associated with cognitive flexibility: A dual-tasking study in healthy older people. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 9, n. MAY, p. 1–9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00154>

HOBERT, Markus A. *et al.* Poor trail making test performance is directly associated with altered dual task prioritization in the elderly - baseline results from the trend study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 6, n. 11, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027831>

HOLMES, GORDON. THE CEREBELLUM OF MAN. **Brain**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 1–30, 1939. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/62.1.1>

HOLMES, Gordon. The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. **Brain**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 461–535, 1917. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/40.4.461>

IENAGA, Yoshio *et al.* Dynamic imbalance in gait ataxia. Characteristics of plantar pressure measurements. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 246, n. 1–2, p. 53–57, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.002>

ILG, Winfried *et al.* Effects of cerebellar lesions on working memory interacting with motor tasks of different complexities. **Journal of Neurophysiology**, [s. l.], v. 110, n. 10, p. 2337–2349, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jn.00062.2013>

ILG, Winfried *et al.* Specific influences of cerebellar dysfunctions on gait. **Brain**, [s. l.], v. 130, n. 3, p. 786–798, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awl376>

ILG, Winfried; TIMMANN, Dagmar. Gait ataxia-specific cerebellar influences and their rehabilitation. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 1566–1575, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.25558>

JACOBI, H. *et al.* The natural history of spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6: A 2-year follow-up study. **Neurology**, [s. l.], v. 77, n. 11, p. 1035–1041, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822e7ca0>

JACOBI, Heike *et al.* Dual task effect on postural control in patients with degenerative cerebellar disorders. **Cerebellum and Ataxias**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 1–7,

2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40673-015-0025-z>
- KATAOKA, Hiroshi *et al.* Step Numbers and Hoehn-Yahr Stage after Six Years. **European Neurology**, [s. l.], v. 79, n. 3–4, p. 118–124, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000487331>
- KAY, Richard *et al.* ly. [s. l.], 1997.
- KLOCKGETHER, Thomas; MARIOTTI, Caterina; PAULSON, Henry L. Spinocerebellar ataxia. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 1–21, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0074-3>
- KONNO, Katia M. *et al.* Balance and physical functioning in Spinocerebellar ataxias 3 and 10. **Acta Neurologica Scandinavica**, [s. l.], v. 143, n. 4, p. 458–463, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ane.13384>
- KRAFT, Scott *et al.* Adult Onset Spinocerebellar Ataxia in a Canadian Movement Disorders Clinic. **Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 450–458, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0317167100004431>
- KRESSIG, Reto W *et al.* Guidelines for clinical applications of spatio-temporal. **Aging clinical and experimental research**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 174–176, 2005.
- KRONEBERG, Daniel *et al.* Less is more - Estimation of the number of strides required to assess gait variability in spatially confined settings. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 11, n. JAN, p. 1–13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00435>
- LANG, Catherine E.; BASTIAN, Amy J. Cerebellar damage impairs automaticity of a recently practiced movement. **Journal of Neurophysiology**, [s. l.], v. 87, n. 3, p. 1336–1347, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jn.00368.2001>
- LEONE, Carmela; PATTI, Francesco; FEYS, Peter. Measuring the cost of cognitive-motor dual tasking during walking in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 123–131, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1352458514547408>
- LINDEMANN, Ulrich *et al.* Clinical and dual-tasking aspects in frequent and infrequent fallers with progressive supranuclear palsy. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 25, n. 8, p. 1040–1046, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.23023>
- LORD, Sue *et al.* Independent domains of gait in older adults and associated motor and nonmotor attributes: Validation of a factor analysis approach. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 68, n. 7, p. 820–827, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/gls255>
- LUNDIN-OLSSON, Lillemor; NYBERG, Lars; GUSTAFSON, Yngve. “Stops walking when talking” as a predictor of falls in elderly people. **The Lancet**, [s. l.], v. 349, n. 9052, p. 617, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)24009-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)24009-2)
- LÜTZNER, Cornelia *et al.* Placement makes a difference: Accuracy of an accelerometer in measuring step number and stair climbing. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 1126–1132, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.01.022>
- MAHONEY FI; BARTHEL DW. **Functional Evaluation : the Barthel Index**. [S. l.: s. n.], 1965.
- MAKI, Brian E. Gait Changes in Older Adults: Predictors of Falls or Indicators of Fear? **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 313–320, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb00946.x>
- MARI, Silvia *et al.* Lower limb antagonist muscle co-activation and its relationship with gait parameters in cerebellar ataxia. **Cerebellum**, [s. l.], v. 13, n. 2, p.

226–236, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0533-4>

MARTINS JUNIOR, Carlos Roberto *et al.* Twenty-five years since the identification the first SCA gene: History, clinical featureand perspectives for SCA1. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 76, n. 8, p. 555–562, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180080>

MARTINS, Sandra; SEQUEIROS, Jorge. Origins and Spread of Machado-Joseph Disease Ancestral Mutations Events. *In: ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY*. [S. l.: s. n.], 2018. v. 1049, p. 243–254. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_12

MATSUSHIMA, Akira *et al.* Clinical assessment of standing and gait in ataxic patients using a triaxial accelerometer. **Cerebellum and Ataxias**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 1–7, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40673-015-0028-9>

MATSUSHIMA, Akira *et al.* Principal component analysis for ataxic gait using a triaxial accelerometer. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 1–7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0249-7>

MATSUURA, Tohru *et al.* Interruptions in the expanded ATTCT repeat of spinocerebellar ataxia type 10: Repeat purity as a disease modifier? **American Journal of Human Genetics**, [s. l.], v. 78, n. 1, p. 125–129, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/498654>

MATSUURA, Tohru *et al.* Large expansion of the ATTCT pentanucleotide repeat in spinocerebellar ataxia type 10. **Nature Genetics**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 191–194, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/79911>

MCFARLAND, Karen N. *et al.* Repeat interruptions in spinocerebellar ataxia type 10 expansions are strongly associated with epileptic seizures. **neurogenetics**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 59–64, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10048-013-0385-6>

MEIRA, Alex Tiburtino *et al.* Analysis of diffusion tensor parameters in spinocerebellar ataxia type 3 and type 10 patients. **Parkinsonism and Related Disorders**, [s. l.], v. 78, n. May, p. 73–78, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.06.460>

MENDEL, Tassiana; BARBOSA, Wilames Oliveira; SASAKI, Adriana Campos. Dual task training as a therapeutic strategy in neurologic physical therapy: a literature review. **Acta Fisiátrica**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 206–211, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20150039>

METZGER, Florian G. *et al.* Dual tasking for the differentiation between depression and mild cognitive impairment. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 8, n. OCT, p. 1–9, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00235>

MILNE, Sarah C. *et al.* Sensitivity of Spatiotemporal Gait Parameters in Measuring Disease Severity in Friedreich Ataxia. **Cerebellum**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 677–688, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0583-2>

MINOSSO, Jéssica Sponton Moura *et al.* Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 218–223, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0103-21002010000200011>

MIYAMOTO, S. T. *et al.* Brazilian version of the Berg balance scale. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [s. l.], v. 37, n. 9, p. 1411–1421, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2004000900017>

MONTERO-ODASSO, M. *et al.* Dual-task gait speed assessments with an electronic walkway and a stopwatch in older adults. A reliability study. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 142, n. October, p. 111102, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111102>

MOON, Yaejin *et al.* Gait variability in people with neurological disorders: A systematic review and meta-analysis. **Human Movement Science**, [s. l.], v. 47, p. 197–208, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humov.2016.03.010>

MORO, Adriana *et al.* Nonmotor Symptoms in Patients with Spinocerebellar Ataxia Type 10. **Cerebellum**, [s. l.], v. 16, n. 5–6, p. 938–944, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-017-0869-2>

MORO, Adriana *et al.* Spinocerebellar ataxia type 3: Subphenotypes in a cohort of brazilian patients. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 72, n. 9, p. 659–662, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140129>

MORO, Adriana; TEIVE, Hélio Afonso Ghizoni. Comprometimento cognitivo na ataxia espinocerebelar do tipo 10. **Dementia e Neuropsychologia**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 310–314, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1980-5764-2016dn1004009>

MORTAZA, N.; ABU OSMAN, N. A.; MEHDIKHANI, N. Are the spatio-temporal parameters of gait capable of distinguishing a faller from a non-faller elderly? **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. 677–691, 2014.

MORTON, N. E. *et al.* Linkage studies in spinocerebellar ataxia (SCA). **American Journal of Medical Genetics**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 251–257, 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320060309>

MOSELEY, M. L. *et al.* Incidence of dominant spinocerebellar and Friedreich triplet repeats among 361 ataxia families. **Neurology**, [s. l.], v. 51, n. 6, p. 1666–1671, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.51.6.1666>

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 69–71, 2012.

NADEAU, Sylvie. Understanding Spatial and Temporal Gait Asymmetries in Individuals Post Stroke. **International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, [s. l.], v. 02, n. 03, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4172/2329-9096.1000201>

NAKANO, Kenneth K; DAWSON, David M; SPENCE, Alexander. Machado disease: A hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. **Neurology**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 49–49, 1972. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.22.1.49>

NASCIMENTO, Fábio A. *et al.* Spinocerebellar ataxias in Southern Brazil: Genotypic and phenotypic evaluation of 213 families. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, [s. l.], v. 184, n. October 2018, p. 105427, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105427>

NASREDDINE, ZIAD S.; PHILLIPS, Natalie A. *et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. **J Am Geriatr Soc**, [s. l.], v. 4, n. 53, p. 695–699, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

NEWSTEAD, Ann H.; WALDEN, J. Gail; GITTER, Andrew J. Gait variables differentiating fallers from nonfallers. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 93–101, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/00139143-200712000-00003>

NÜESCH, Corina *et al.* Measuring joint kinematics of treadmill walking and running: Comparison between an inertial sensor based system and a camera-based system. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 57, p. 32–38, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.03.015>

O'KEEFE, Joan A. *et al.* The Effects of Dual Task Cognitive Interference and Fast-Paced Walking on Gait, Turns, and Falls in Men and Women with FXTAS. **Cerebellum**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 212–221, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01199-3>

O'REILLY, Martin *et al.* Wearable Inertial Sensor Systems for Lower Limb Exercise Detection and Evaluation: A Systematic Review. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 48, n. 5, p. 1221–1246, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0878-4>

ORR, Harry T. *et al.* Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. **Nature Genetics**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 221–226, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng0793-221>

PALLIYATH, Sarala *et al.* Gait in patients with cerebellar ataxia. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 958–964, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.870130616>

PARK, Seong Hi; LEE, Young Shin. The Diagnostic Accuracy of the Berg Balance Scale in Predicting Falls. **Western Journal of Nursing Research**, [s. l.], v. 39, n. 11, p. 1502–1525, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0193945916670894>

PERERA, Subashan *et al.* Gait Speed Predicts Incident Disability: A Pooled Analysis. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 63–71, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glv126>

PERRY, Jacquelin. **Gait Analysis: Normal and Pathological Function**. First Edited. Thorofare, New Jersey: SLACK Incorporated, 1992. v. 1

PHAM, Minh H. *et al.* Algorithm for turning detection and analysis validated under home-like conditions in patients with Parkinson's disease and older adults using a 6 degree-of-freedom inertial measurement unit at the lower back. **Frontiers in Neurology**, [s. l.], v. 8, n. APR, p. 1–8, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00135>

PHAM, Minh H. *et al.* Validation of a lower back “wearable”-based sit-to-stand and stand-to-sit algorithm for patients with Parkinson's disease and older adults in a home-like environment. **Frontiers in Neurology**, [s. l.], v. 9, n. AUG, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00652>

PHAM, Minh H. *et al.* Validation of a step detection algorithm during straight walking and turning in Patients with Parkinson's disease and older adults using an inertial measurement unit at the lower back. **Frontiers in Neurology**, [s. l.], v. 8, n. SEP, p. 1–9, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00457>

PIRKER, Walter; KATZENSCHLAGER, Regina. Gait disorders in adults and the elderly: A clinical guide. **Wiener Klinische Wochenschrift**, [s. l.], v. 129, n. 3–4, p. 81–95, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1096-4>

PONTZER, Herman. Economy and Endurance in Human Evolution. **Current Biology**, [s. l.], v. 27, n. 12, p. R613–R621, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.05.031>

PRADHAN, Cauchy *et al.* Automated classification of neurological disorders of gait using spatio-temporal gait parameters. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 413–422, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2015.01.004>

RASKIN, Salmo *et al.* Reduced penetrance in a Brazilian family with spinocerebellar ataxia type 10. **Archives of Neurology**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 591–594, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archneur.64.4.591>

RASMUSSEN, Astrid *et al.* Clinical and genetic analysis of four Mexican families with spinocerebellar ataxia type 10. **Annals of Neurology**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 234–239, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.1081>

RASMUSSEN, Line Jee Hartmann *et al.* Association of Neurocognitive and Physical Function with Gait Speed in Midlife. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 2, n. 10, p. 1–15, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13123>

ROCHESTER, Lynn *et al.* Gait impairment precedes clinical symptoms in spinocerebellar ataxia type 6. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 252–255, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.25706>

ROESKE, Sandra *et al.* Progressive cognitive dysfunction in spinocerebellar ataxia type 3. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 28, n. 10, p. 1435–1438, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.25512>

ROSE, J; GAMBLE, J. **Human walking**. 3rd eded. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKIN, 2006.

RUANO, Luis *et al.* The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: A systematic review of prevalence studies. **Neuroepidemiology**, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 174–183, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000358801>

RUTHRUFF, Eric; PASHLER, Harold E.; KLAASSEN, Alwin. Processing bottlenecks in dual-task performance: Structural limitation or strategic postponement? **Psychonomic Bulletin and Review**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 73–80, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.3758/BF03196141>

SALKOVIC, Dina *et al.* Evidence for a Selectively Regulated Prioritization Shift Depending on Walking Situations in Older Adults. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 9, n. APR, p. 1–9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00075>

SANTOS, Laudiane Reis *et al.* Quality of life in individuals with spinocerebellar ataxia type 10: A preliminary study. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 76, n. 8, p. 527–533, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180077>

SCHMAHMANN, J. D. An emerging concept: the cerebellar contribution to higher function. **Archives of Neurology**, [s. l.], v. 48, p. 1178–1187, 1991.

SCHMAHMANN, Jeremy D.; SHERMAN, Janet C. The cerebellar cognitive affective syndrome. **Brain**, [s. l.], v. 121, n. 4, p. 561–579, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/121.4.561>

SCHMAHMANN, Jeremy D.; WEILBURG, Jeffrey B.; SHERMAN, Janet C. The neuropsychiatry of the cerebellum - Insights from the clinic. **Cerebellum**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 254–267, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14734220701490995>

SCHMITZ-HUBSCH, T. *et al.* Scale for the assessment and rating of ataxia: Development of a new clinical scale. **Neurology**, [s. l.], v. 66, n. 11, p. 1717–1720, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219042.60538.92>

SCHNIEPP, Roman *et al.* Increased gait variability is associated with the history of falls in patients with cerebellar ataxia. **Journal of Neurology**, [s. l.], v. 261, n. 1, p. 213–223, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7189-3>

SCHNIEPP, Roman *et al.* Locomotion speed determines gait variability in cerebellar ataxia and vestibular failure. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 125–131, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.23978>

SCHNIEPP, Roman *et al.* The interrelationship between disease severity, dynamic stability, and falls in cerebellar ataxia. **Journal of Neurology**, [s. l.], v. 263, n. 7, p. 1409–1417, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8142-z>

SCHÖLS, Ludger *et al.* Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. **The Lancet Neurology**, [s. l.], v. 3, n. 5, p. 291–304,

2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00737-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00737-9)

SCHUBERT, Torsten; SZAMEITAT, Andre J. Functional neuroanatomy of interference in overlapping dual tasks: An fMRI study. **Cognitive Brain Research**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 733–746, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(03\)00198-8](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(03)00198-8)

SCOTT, Stephanie Suzannede de Oliveira *et al.* Natural history and epidemiology of the spinocerebellar ataxias: Insights from the first description to nowadays. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 417, p. 117082, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117082>

SELLERS, William I. *et al.* Stride lengths, speed and energy costs in walking of *Australopithecus afarensis*: Using evolutionary robotics to predict locomotion of early human ancestors. **Journal of the Royal Society Interface**, [s. l.], v. 2, n. 5, p. 431–441, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rsif.2005.0060>

SERRAO, Mariano *et al.* Gait pattern in inherited cerebellar ataxias. **Cerebellum**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 194–211, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0296-8>

SERRAO, Mariano *et al.* Harmony as a convergence attractor that minimizes the energy expenditure and variability in physiological gait and the loss of harmony in cerebellar ataxia. **Clinical Biomechanics**, [s. l.], v. 48, n. July, p. 15–23, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.07.001>

SERRAO, Mariano *et al.* Progression of Gait Ataxia in Patients with Degenerative Cerebellar Disorders: a 4-Year Follow-Up Study. **Cerebellum**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 629–637, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0837-2>

SERRAO, Mariano; RANAVOLO, Alberto; CASALI, Carlo. **Neurophysiology of gait**. 1. ed. [S. l.]: Elsevier B.V., 2018. ISSN 22124152.v. 154 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63956-1.00018-7>

SHIMADA, Hiroyuki *et al.* Relationship between age-associated changes of gait and falls and life-space in elderly people. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 419–424, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1589/jpts.22.419>

SMITH, Erin; CUSACK, Tara; BLAKE, Catherine. The effect of a dual task on gait speed in community dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 44, p. 250–258, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.12.017>

SMITH, Patricia S.; HEMBREE, Judith A.; THOMPSON, Mary E. Berg Balance Scale and Functional Reach: Determining the best clinical tool for individuals post acute stroke. **Clinical Rehabilitation**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 811–818, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1191/0269215504cr817oa>

STEFFEN, Teresa M; HACKER, Timothy A; MOLLINGER, Louise. Age- and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and Gait Speeds. **Physical Therapy**, [s. l.], v. 82, n. 2, p. 128–137, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ptj/82.2.128>

STEPHENSON, Jeannie *et al.* Gait and balance in adults with Friedreich's ataxia. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 603–607, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.01.002>

STEVANIN, G. *et al.* The gene for spinal cerebellar ataxia 3 (SCA3) is located in a region of ~3 cM on chromosome 14q24.3-q32.2. **American Journal of Human Genetics**, [s. l.], v. 56, n. 1, p. 193–201, 1995.

STOODLEY, Catherine J.; SCHMAHMANN, Jeremy D. Evidence for

topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. **Cortex**, [s. l.], v. 46, n. 7, p. 831–844, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.11.008>

STUDENSKI, Stephanie. Gait Speed and Survival in Older Adults. **JAMA**, [s. l.], v. 305, n. 1, p. 50, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1923>

STUDENSKI, Stephanie. Gait Speed Reveals Clues to Lifelong Health. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 2, n. 10, p. e1913112, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13112>

SULLIVAN, Roisin *et al.* Spinocerebellar ataxia: an update. **Journal of Neurology**, [s. l.], v. 266, n. 2, p. 533–544, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9076-4>

TAKAKUSAKI, Kaoru. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. **Journal of Movement Disorders**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1–17, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.14802/jmd.16062>

TAKIYAMA, Y. *et al.* The gene for Machado–Joseph disease maps to human chromosome 14q. **Nature Genetics**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 300–304, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng0793-300>

TEIVE, H. A.G. *et al.* Clinical phenotype of Brazilian families with spinocerebellar ataxia 10. **Neurology**, [s. l.], v. 63, n. 8, p. 1509–1512, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000142109.62056.57>

TEIVE, Hélio A. G. *et al.* Itajaí, Santa Catarina – Azorean ancestry and spinocerebellar ataxia type 3. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 74, n. 10, p. 858–860, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20160125>

TEIVE, Hélio A.G. *et al.* Spinocerebellar ataxia type 10: Frequency of epilepsy in a large sample of Brazilian patients. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 25, n. 16, p. 2875–2878, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.23324>

TEIVE, Hélio A.G. *et al.* Spinocerebellar ataxias - Genotype-phenotype correlations in 104 Brazilian families. **Clinics**, [s. l.], v. 67, n. 5, p. 443–449, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(05\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(05)07)

TEIVE, Hélio A.G. *et al.* The Geographic Diversity of Spinocerebellar Ataxias (SCAs) in the Americas: A Systematic Review. **Movement Disorders Clinical Practice**, [s. l.], v. 6, n. 7, p. 531–540, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mdc3.12822>

TEIVE, Hélio A.G.; ASHIZAWA, Tetsuo. Spinocerebellar ataxia type 10: From amerindians to latin americans. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, [s. l.], v. 13, n. 11, p. 9–11, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0393-9>

TINETTI, M. E.; RICHMAN, D.; POWELL, L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. **Journals of Gerontology**, [s. l.], v. 45, n. 6, p. 239–243, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/geronj/45.6.P239>

TODD, Peter K.; PAULSON, Henry L. RNA-mediated neurodegeneration in repeat expansion disorders. **Annals of Neurology**, [s. l.], v. 67, n. 3, p. 291–300, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.21948>

VAUGHAN, Christopher L. Theories of bipedal walking: An odyssey. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 513–523, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(02\)00419-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00419-0)

VELÁZQUEZ-PÉREZ, Luis *et al.* Comprehensive Study of Early Features in Spinocerebellar Ataxia 2: Delineating the Prodromal Stage of the Disease. **Cerebellum**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 568–579, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0574-3>

VELÁZQUEZ-PÉREZ, Luis *et al.* Prodromal Spinocerebellar Ataxia Type 2 Subjects Have Quantifiable Gait and Postural Sway Deficits. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 471–480, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.28343>

VELÁZQUEZ PÉREZ, Luis *et al.* Molecular epidemiology of spinocerebellar ataxias in Cuba: Insights into SCA2 founder effect in Holguin. **Neuroscience Letters**, [s. l.], v. 454, n. 2, p. 157–160, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.03.015>

VERGHESE, Joe *et al.* Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, [s. l.], v. 78, n. 9, p. 929–935, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.106914>

VERGHESE, Joe *et al.* Quantitative gait markers and incident fall risk in older adults. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 64, n. 8, p. 896–901, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glp033>

VERLINDEN, V. J.A. *et al.* Gait patterns in a community-dwelling population aged 50 years and older. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 500–505, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.09.005>

WATERS, Robert L. *et al.* Energy-speed relationship of walking: Standard tables. **Journal of Orthopaedic Research**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 215–222, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jor.1100060208>

WELZEL, Julius *et al.* Step length is a promising progression marker in parkinson's disease. **Sensors**, [s. l.], v. 21, n. 7, p. 1–9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s21072292>

WEYER, Anja *et al.* Reliability and validity of the scale for the assessment and rating of ataxia: A study in 64 ataxia patients. **Movement Disorders**, [s. l.], v. 22, n. 11, p. 1633–1637, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.21544>

WHITTLE, Michael W. **Gait Analysis: an Introduction**. Fourthed. [S. l.]: Elsevier, 2007.

WOODS, Bryan T.; SCHAUMBURG, Herbert H. Nigro-spino-dentatal degeneration with nuclear ophthalmoplegia. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 149–166, 1972. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(72\)90137-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(72)90137-2)

WRIGHT, D. L.; KEMP, T. L. The dual-task methodology and assessing the attentional demands of ambulation with walking devices. **Physical Therapy**, [s. l.], v. 72, n. 4, p. 306–315, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ptj/72.4.306>

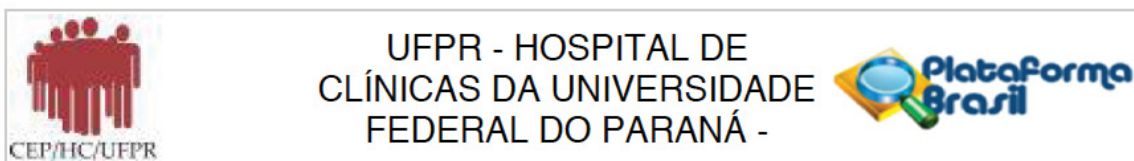
WUEHR, M. *et al.* Speed-dependent temporospatial gait variability and long-range correlations in cerebellar ataxia. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 214–218, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.07.003>

YABE, Ichiro *et al.* Usefulness of the Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 266, n. 1–2, p. 164–166, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.09.021>

YOUNG, Jesse W.; SHAPIRO, Liza J. Developments in development: What have we learned from primate locomotor ontogeny? **American Journal of Physical Anthropology**, [s. l.], v. 165, p. 37–71, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajpa.23388>

ZOGHBI, H. Y. *et al.* The gene for autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA1) maps telomeric to the HLA complex and is closely linked to the D6S89 locus in three large kindreds. **American Journal of Human Genetics**, [s. l.], v. 49, n. 1, p. 23–30, 1991.

ANEXO 1 – PARECER COSUBSTÂNCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DA COGNIÇÃO E DA MARCHA EM PACIENTES NEUROLÓGICOS

Pesquisador: Helio Afonso Ghizoni Teive

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP);
Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 1

CAAE: 88366318.1.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.686.426

Apresentação do Projeto:

O bipeditismo é considerado um dos maiores marcos na evolução humana, permitindo que pudéssemos utilizar as mãos de maneira livre como ferramentas. Uma série de doenças neurológicas impactam no desempenho da marcha, desde os distúrbios perinatais ou inatos até as doenças neurodegenerativas mais comuns na idade avançada. A marcha é um comportamento motor complexo de características únicas calcado em três pilares fundamentais: locomoção, equilíbrio, e habilidade de se adaptar ao ambiente. A locomoção começa com o primeiro deslocamento do centro da massa corporal sobre o pé de apoio e a inclinação da pelve para levantar e balançar a primeira perna. Este primeiro passo é baseado no planejamento prévio e execução de uma tarefa motora complexa e é seguida por um planejamento motor mais automático, sincronizado e rítmico, que leva a um passo contínuo. Do ponto de vista anatômico, a marcha normal depende de um equilíbrio fino entre três vias aferentes (visual, vestibular, e propriocepção); de um sistema locomotor eferente (nervos, músculos, ossos, articulações e tendões); e da regulação precisa de um série de estruturas do SNC como os núcleos da base, o cerebelo, o tálamo, o núcleo pedúnculo pontino, o córtex e a medula espinhal. O córtex premotor e a área motora suplementar enviam estímulos via núcleos da base ao tronco. O mesencéfalo

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.686.426

também recebe eferências do córtex cerebelar. No tronco cerebral, recentemente foi identificada uma estrutura localizada ventralmente ao colículo inferior chama de Região Locomotora Mesencefálica e composta pelo Núcleo Pedúnculo pontino com suas partes compacta e dissipata; Núcleo Cuneiforme; e Núcleo Subcuneiforme. A RLM é modulada pela inibição tônica vinda do Globo Palido interno e pela Substância Nigra Pars Reticulata. A RLM e suas projeções para a Formação Reticular Pontomedular em conjunto com outras estruturas do tronco cerebral enviam sinais via trato

reticuloespinal para os Geradores Centrais de Padrão localizados na Medula Espinhal para fornecer o padrão de ativação muscular coordenada básico necessário para gerar a locomoção. O principal objetivo destes centros supra-segmentais é preservar a estabilidade da marcha através da integração das várias fontes de informações provenientes dos sistemas aferentes periféricos, selecionando as estratégias que garantem estabilidade dinâmica enquanto o gasto de energia é minimizado. A importância do melhor entendimento da marcha é fundamental para a prevenção das quedas, o que pode ser catastrófico, especialmente em idosos com síndrome da fragilidade. O histórico de uma queda nos últimos 6 a 12 meses já é um preditor simples de que novas quedas ocorrerão no futuro. Ao estudar o desempenho da marcha, alguns conceitos são fundamentais para o seu entendimento. São eles: Ciclo da Marcha: é definido como o período como o período entre os momentos sucessivos em que o calcanhar do mesmo pé atinge o solo. A fase de apoio, durante a qual o pé está em contato com o solo, ocupa 60% a 70% do ciclo; o tempo restante é ocupado pelo tempo de balanço, que começa quando os dedos do pé deixam o chão ("fora de posição") e, por definição, tem duração igual ao tempo de suporte único da outra perna. Durante até 25% do ciclo da marcha, os dois pés estão em contato com o solo (suporte com ambos os membros inferiores). Este período do ciclo pode estar virtualmente ausente (como durante a corrida), aumentado (como durante a marcha cautelosa/senil, fraqueza ou desequilíbrio) ou assimétrico (como durante a marcha claudicante; Velocidade: Distância percorrida pelo tempo (m/s); Cadência: Número de passos em um determinado período de tempo (passos por minuto); Comprimento do Passo: A distância percorrida durante a fase de balanço de uma determinada perna (ou seja, a distância entre o ponto no momento em que os dedos do pé deixam de tocar o solo, até o ponto em que há o contato imediato do calcanhar do mesmo pé ao solo); Comprimento da Passada: a distância percorrida durante um determinado ciclo da marcha (ou seja, a distância entre dois golpes consecutivos dos calcanhares do mesmo membro). É também a soma das distâncias de dois passos (esquerda e direita); Largura do passo: A distância entre os dois pés no eixo perpendicular à direção caminhada para um determinado passo; Altura do passo: A distância

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.686.426

máxima entre o antepé e o solo durante o tempo de balanço; Simetria: A relação entre os Comprimentos dos Passos das duas pernas; Variabilidade espacial/temporal: o coeficiente de variação dos índices espaciais / temporais; Coordenação: O tempo de ativação de uma perna em relação a outra dentro de um ciclo de marcha.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar quantitativamente e qualitativamente a marcha dos pacientes com diferentes tipos de doenças neurológicas e comparar o desempenho em cada parâmetro avaliado entre cada grupo e subgrupo de doenças. Objetivo Secundário: Avaliar de maneira ampla a cognição dos pacientes neurológicos; Relacionar o padrão de declínio cognitivo nas diferentes doenças neurológicas com o desempenho nos testes de marcha; Comparar o grau de comprometimento da marcha e do equilíbrio entre os diferentes tipos de ataxias cerebelares hereditárias, assim como o desempenho na avaliação neuropsicológica; Relacionar o grau de comprometimento da marcha com a perda cognitiva entre os pacientes diagnosticados com ataxias cerebelares hereditárias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: podem ser o constrangimento devido aos testes cognitivos realizados, risco de quedas durante a realização do protocolo de avaliação da marcha; quebra da confidencialidade (revelação de dados pessoais do paciente). Benefícios: Avaliação do padrão da marcha o que poderá otimizar a reabilitação com fisioterapia e terapia

ocupacional; avaliação completa neuropsicológica dos domínios cognitivos memória, atenção, linguagem, funções executivas, habilidades visuoespaciais e construtivas; melhor entendimento das características clínicas e fisiopatológica tanto das SCAs, quanto de outras doenças neurológicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional transversal caso controle. Trata-se de estudo multicêntrico com o Departamento de Neurologia da Universidade de Kiel. A equipe da Universidade de Kiel forneceu o equipamento para aferição dos parâmetros da marcha (RehaGait) e o protocolo de avaliação da marcha utilizado por eles no estudo ComOn (Cognitive and Motor Interaction in Older Populations). Serão avaliados 150 participantes de pesquisa, sendo 75 do grupo de doenças neurodegenerativas e 75 do grupo controle. Método: 75 pacientes com diagnóstico genético confirmado de Ataxias Cerebelares Hereditárias (como as Ataxias Espinocerebelares – SCAs) e Doença de Huntington, assim como com diagnóstico clínico de Síndromes Parkinsonianas (Doença

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.686.426

de Parkinson e Parkinson plus) serão avaliados com uma bateria de testes que envolvem 20 tarefas relacionadas a marcha, avaliação neuropsicológica completa e aplicação de escalas funcionais específicas para cada doença, além de escalas para avaliação de quedas. Será utilizado um sistema de sensores acoplado não cirurgicamente (fixado com velcro) nos pés e na coluna lombar dos participantes. A mesma bateria de testes também será aplicada em um grupo controle com 75 voluntários saudáveis, que não apresentem distúrbios da marcha e do equilíbrio. A duração total da pesquisa será de 4 a 5 anos, no período de abril de 2018 a fevereiro de 2022. Serão critérios de inclusão: Pacientes já diagnosticados geneticamente (teste molecular positivo) para algum tipo de Ataxia Espinocerebelar; Pacientes diagnosticados com alguma forma de Parkinsonismo (Doença de Parkinson; Atrofia de Múltiplos Sistemas; Paralisia Supranuclear Progressiva; Degeneração Corticobasal); Pacientes já diagnosticados geneticamente com Doença de Huntington; Indivíduos com idade entre 18 e 100 anos; Estar apto a realizar a bateria de testes de marcha sem auxílio; Pacientes com Mini Exame do Estado Mental com pontuação superior a 24 pontos; Pacientes com pontuação superior a 5 pontos no MoCA. Critério de Exclusão: Menores de 18 anos de idade; Baixa acuidade visual grave; História de abuso de álcool ou drogas (exceto tabagismo); Qualquer prejuízo que impeça o sujeito ou seu representante legal de assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido; Pacientes com Escala de Depressão e Ansiedade (HAD) com pontuação inferior a 8 (HAD-A) e 9 (HAD-D); Pacientes que tenham a suspeita clínica de Ataxia Cerebelar Hereditária ou Doença de Huntington, porém ainda não realizaram teste genético confirmatório e portanto, diagnóstico para a doença; Condição médica ou neurológica que impeça o paciente de ser avaliado apropriadamente com os testes neuropsicológicos e de avaliação da marcha propostos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados junto à Plataforma. O estudo é multicêntrico sendo o CHC o centro coordenador.

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado pela CONEP, para assinatura e rubrica, o mesmo deve estar em formatação adequada e com as caixas de rubricas no rodapé das páginas que não contenham assinatura. Após, fazer cópia fiel do TCLE aprovado e rubricado em duas vias: uma ficará com o pesquisador e outra com o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

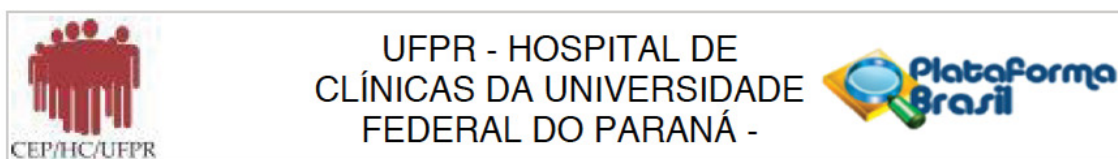
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.686.426

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e a Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto. Informamos que, por tratar-se de Área Temática Especial e pelo fato de ser este o Centro Coordenador, o Projeto será enviado à CONEP para Parecer Final. É necessário que o pesquisador aguarde o Parecer da CONEP para início do Projeto no Centro de Pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1041020.pdf	24/04/2018 22:52:28		Aceito
Outros	TRADUCAO_Dec_Instituicao_Coparticipante.pdf	24/04/2018 22:51:36	IGOR BARCELLOS	Aceito
Outros	TRADUCAO_CEP_UKiel.pdf	24/04/2018 22:50:29	IGOR BARCELLOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	100418_Projeto_MARCHACOG.docx	16/04/2018 01:30:41	IGOR BARCELLOS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO_2ASSINADA.pdf	15/04/2018 08:27:09	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Ausencia_Custos_2.pdf	11/04/2018 13:51:02	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Resp_Pesquisa_3.pdf	11/04/2018 13:37:13	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Resp_Pesquisa_2.pdf	11/04/2018 13:36:55	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Resp_Pesquisa_1.pdf	11/04/2018 13:33:52	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de	CEP_UNKIEL_Alemanha_Marcha.pdf	11/04/2018	IGOR BARCELLOS	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



**UFPR - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -**



Continuação do Parecer: 2.686.426

Pesquisadores	CEP_UNKIEL_Alemanha_Marcha.pdf	13:30:39	IGOR BARCELLOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	MC_TCLE_Grupo_Controlado.docx	11/04/2018 13:29:31	IGOR BARCELLOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	MC_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.docx	11/04/2018 13:29:16	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Comp_Utilizacao_Dados_Arquivos.pdf	11/04/2018 13:28:08	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Qualificacao_dos_Pesquisadores.pdf	11/04/2018 13:26:14	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Comp_Pesquisadores.pdf	11/04/2018 13:24:58	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Uso_Especifico_Material_dados_Coletados.pdf	11/04/2018 13:23:03	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_tornar_publico_resultados.pdf	11/04/2018 13:21:37	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Confidencialidade_f.pdf	11/04/2018 13:20:09	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Instituicao_Coparticipante.pdf	11/04/2018 13:14:24	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Concordancia_dos_Servicos_Envolvidos.pdf	11/04/2018 13:14:03	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Orientador_Aluno.pdf	11/04/2018 13:12:41	IGOR BARCELLOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Oficio_Pesquisador_Encaminhamento_CEP.pdf	11/04/2018 13:07:59	IGOR BARCELLOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

CURITIBA, 31 de Maio de 2018

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 – Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia (SARA)

Versão traduzida e validada para a população brasileira (BRAGA-NETO *et al.*, 2010)

Examinador : Paciente : Data:
1) Marcha O paciente é solicitado (1) a andar em uma distância segura paralela a uma parede e dar uma meia-volta (meia volta para direção oposta da marcha) e (2) andar pé-ante-pé sem apoio. 0 Normal, sem dificuldade para andar, virar-se ou andar na posição pé-ante-pé (até um erro aceito) 1 Discretas dificuldades, somente visíveis quando anda 10 passos consecutivos na posição pé-ante-pé 2 Claramente anormal, marcha na posição pé-ante-pé impossível com 10 ou mais passos 3 Consideravelmente cambaleante, dificuldades na meia-volta, mas ainda sem apoio 4 Marcadamente cambaleante, necessitando de apoio intermitente da parede 5 Gravemente cambaleante, apoio permanente com uma bengala ou apoio leve de um braço 6 Marcha > 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante) 7 Marcha < 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante) 8 Incapaz de andar mesmo com apoio
2) Postura O paciente é solicitado a permanecer (1) na posição natural, (2) com os pés juntos e em paralelo (dedões juntos) e (3) em pé-ante-pé (ambos os pés em uma linha, sem espaço entre os tornozelos e os dedos). Deve-se retirar os sapatos e olhos permanecerem abertos. Para cada condição, três tentativas são permitidas. A melhor resposta é considerada. 0 Normal, consegue permanecer em pé na posição pé-ante-pé por > 10 s 1 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos sem desvios, mas não na posição de pé-ante-pé por >10 s 2 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos por >10 s, mas somente com desvios 3 Capaz de permanecer em pé por > 10 s sem apoio na posição natural, mas não com os pés juntos 4 Capaz de permanecer em pé por > 10 s na posição natural somente com apoio intermitente 5 Capaz de permanecer em pé por >10 s na posição natural somente com apoio constante de um braço 6 Incapaz de permanecer em pé por > 10 s mesmo com apoio constante de um braço Pontuação:
3) Sentar O paciente é solicitado a sentar na cama de exame sem apoio dos pés, olhos abertos e braços esticados na frente. 0 Normal, sem dificuldades em sentar > 10 s 1 Discretas dificuldades, desvios leves 2 Desvios constantes, mas capaz de sentar > 10 s sem apoio 3 Capaz de sentar > 10 s somente com apoio intermitente 4 Incapaz de sentar > 10 s sem um apoio constante Pontuação

4) Distúrbios da fala

A fala é avaliada durante uma conversação normal

0 Normal

1 Sugestivo de alteração na fala

2 Alteração na fala, mas fácil de entender

3 Ocasionalmente palavras difíceis de entender

4 Muitas palavras difíceis de entender

5 Somente palavras isoladas compreensíveis

6 Fala ininteligível / anartria

Pontuação:

5) Teste de perseguição do dedo

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente permanece confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. O examinador senta em frente do paciente e realizar 5 movimentos consecutivos inesperados e rápidos de apontar em um plano frontal, a mais ou menos 50% do alcance do paciente. Os movimentos deverão ter uma amplitude de 30 cm e uma frequência de 1 movimento a cada 2 segundos. O paciente é solicitado a seguir os movimentos com o índice, o mais preciso e rápido possível. É considerada a execução dos 3 últimos movimentos.

0 Ausência de dismetria

1 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 5 cm

2 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 15 cm

3 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo > 15 cm

4 Incapaz de realizar os 5 movimentos

Pontuação direito: Pontuação esquerdo:

Média dos dois lados (D + E / 2):

6) Teste index-nariz

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente permanece confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. É solicitado que o paciente aponte repetidamente seu índice em seu nariz para o dedo do examinador, que está a cerca de 90% do alcance do paciente. Os movimentos são realizados a uma velocidade moderada. A execução do movimento é graduada de acordo com a amplitude do tremor de ação.

0 Ausência de tremor

1 Tremor com uma amplitude < 2 cm

2 Tremor com uma amplitude < 5 cm

3 Tremor com uma amplitude > 5 cm

4 Incapaz de realizar os 5 movimentos

Pontuação direito: Pontuação esquerdo:

Média dos dois lados (D + E / 2):

7) Movimentos alternados e rápidos das mãos

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente deve permanecer confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. É solicitado que o paciente realize 10 ciclos com alternância pronação e

supinação em suas coxas o mais rápido e preciso possível. O movimento é demonstrado ao

paciente há aproximadamente 10 ciclos em 7 segundos. O tempo exato para execução do movimento deverá ser obtido.

0 Normal, sem irregularidades (realiza <10s)
 1 Discretamente irregular (realiza <10s)
 2 Claramente irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, mas realiza <10 s
 3 Muito irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, realiza >10s
 4 Incapaz de completar 10 ciclos
 Pontuação direito: Pontuação esquerdo:
 Média dos dois lados (D + E /2):

8) Manobra calcanhar Joelho

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente deita na cama de exame, sem conseguir visualizar suas pernas. É solicitado que

levante uma perna, aponte com o calcanhar no outro joelho, deslize pela tíbia até o tornozelo e retorne a perna em repouso na cama. A tarefa é realizada 3 vezes. O movimento de deslizamento deverá ser feito em 1 s. Se o paciente deslizar sem o contato com a tíbia em todas as três tentativas, gradue como 4.

0 Normal

1 Discretamente anormal, contato com a tíbia mantido

2 Claramente anormal, saída da tíbia mais do que 3 vezes durante 3 ciclos

3 Gravemente anormal, saída da tíbia 4 ou mais vezes durante 3 ciclos

4 Incapaz de realizar a tarefa

Pontuação direito: Pontuação esquerdo:

Média dos dois lados (D + E /2):

ANEXO 3 – ESCALA DE EQUILÍBRIO DE BERG (BBS)

Versão traduzida e validada para a população brasileira (MIYAMOTO *et al.*, 2004)

1. Posição sentada para posição em pé.

Instruções: Por favor, levante-se. Tente não usar suas mãos para se apoiar.

- () 4 capaz de levantar-se sem utilizar as mãos e estabilizar-se independentemente.
- () 3 capaz de levantar-se independentemente e estabilizar-se independentemente.
- () 2 capaz de levantar-se utilizando as mãos após diversas tentativas.
- () 1 necessita de ajuda mínima para levantar-se ou estabilizar-se.
- () 0 necessita de ajuda moderada ou máxima para levantar-se.

2. Permanecer em pé sem apoio

Instruções: Por favor, fique em pé por 2 minutos sem se apoiar.

- () 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos.
 - () 3 capaz de permanecer em pé por 2 minutos com supervisão.
 - () 2 capaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio.
 - () 1 necessita de várias tentativas para permanecer em pé por 30 segundos sem apoio.
 - () 0 incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio.
- Se o paciente for capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, dê o número total de pontos para o item 3. Continue com o item 4.

3. Permanecer sentado sem apoio nas costas, mas com os pés apoiados no chão ou num banquinho.

Instruções: Por favor, fique sentado sem apoiar as costas, com os braços cruzados, por 2 minutos.

- () 4 capaz de permanecer sentado com segurança e com firmeza por 2 minutos.
- () 3 capaz de permanecer sentado por 2 minutos com supervisão.
- () 2 capaz de permanecer sentado por 30 segundos.
- () 1 capaz de permanecer sentado por 10 segundos.
- () 0 incapaz de permanecer sentado sem apoio por 10 segundos.

4. Posição em pé para posição sentada.

Instruções: Por favor, sente-se.

- () 4 senta-se com segurança, com uso mínimo das mãos.
- () 3 controla a descida utilizando as mãos.
- () 2 utiliza a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida.

() 1 senta-se independentemente, mas tem descida sem controle.

() 0 necessita de ajuda para sentar-se.

5. Transferências.

Instruções: Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra, para uma transferência em pivô. Peça ao paciente que se transfira de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa. Você poderá utilizar duas cadeiras ou uma cama e uma cadeira.

() 4 capaz de transferir-se com segurança com uso mínimo das mãos.

() 3 capaz de transferir-se com segurança com o uso das mãos.

() 2 capaz de transferir-se seguindo orientações verbais e/ou supervisão.

() 1 necessita de uma pessoa para ajudar.

() 0 necessita de duas pessoas para ajudar ou supervisionar a tarefa com segurança.

6. Permanecer em pé sem apoio com os olhos fechados.

Instruções: Por favor, fique em pé e feche os olhos por 10 segundos.

() 4 capaz de permanecer em pé por 10 segundos com segurança.

() 3 capaz de permanecer em pé por 10 segundos com supervisão.

() 2 capaz de permanecer em pé por 3 segundos.

() 1 incapaz de permanecer com os olhos fechados durante 3 segundos, mas mantém-se em pé.

() 0 necessita de ajuda para não cair.

7. Permanecer em pé sem apoio com os pés juntos.

Instruções: Junte seus pés e fique em pé sem se apoiar.

() 4 capaz de posicionar os pés juntos, independentemente, e permanecer por 1 minuto com segurança.

() 3 capaz de posicionar os pés juntos, independentemente, e permanecer por 1 minuto com supervisão.

() 2 capaz de posicionar os pés juntos, independentemente, e permanecer por 30 segundos.

() 1 necessita de ajuda para posicionar-se, mas é capaz de permanecer com os pés juntos durante 15 segundos.

() 0 necessita de ajuda para posicionar-se e é incapaz de permanecer nessa posição por 15 segundos.

8. Alcançar à frente com o braço estendido, permanecendo em pé.

Instruções: Levante o braço a 90°. Estique os dedos e tente alcançar à frente o mais longe possível. O examinador posiciona a régua no fim da ponta dos dedos quando o braço estiver a 90°. Ao serem esticados para frente, os dedos não devem tocar a régua. A medida a ser registrada é a distância que os dedos conseguem alcançar quando o paciente se inclina para frente o máximo que consegue. Quando possível peça ao paciente que use ambos os braços, para evitar rotação do tronco.

- () 4 pode avançar à frente mais que 25cm com segurança.
- () 3 pode avançar à frente mais que 12,5cm com segurança.
- () 2 pode avançar à frente mais que 5cm com segurança.
- () 1 pode avançar à frente, mas necessita de supervisão.
- () 0 perde o equilíbrio na tentativa, ou necessita de apoio externo.

9. Pegar um objeto do chão a partir de uma posição em pé.

Instruções: Pegue o sapato/chinelo que está na frente dos seus pés.

- () 4 capaz de pegar o chinelo com facilidade e segurança.
- () 3 capaz de pegar o chinelo, mas necessita de supervisão.
- () 2 incapaz de pegá-lo mas se estica, até ficar a 2-5cm do chinelo, e mantém o equilíbrio independentemente.
- () 1 incapaz de pegá-lo, necessitando de supervisão enquanto está tentando.
- () 0 incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair.

10. Virar-se e olhar para trás por cima dos ombros direito e esquerdo enquanto permanece em pé.

Instruções: Vire-se para olhar diretamente atrás de você por cima do ombro esquerdo, sem tirar os pés do chão. Faça o mesmo por cima do ombro direito. O examinador poderá pegar um objeto e posicioná-lo diretamente atrás do paciente para estimular o movimento.

- () 4 olha para trás de ambos os lados com boa distribuição do peso.
- () 3 olha para trás somente de um lado; o lado contrário demonstra menor distribuição do peso.
- () 2 vira somente para os lados, mas mantém o equilíbrio.
- () 1 necessita de supervisão para virar.
- () 0 necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair.

11. Girar 360°

Instruções: Gire completamente em torno de si mesmo. Pausa. Gire completamente em torno de si mesmo para o lado contrário.

() 4 capaz de girar 360° com segurança em 4 segundos ou menos.

() 3 capaz de girar 360° com segurança somente para um lado em 4 segundos ou menos.

() 2 capaz de girar 360° com segurança, mas lentamente.

() 1 necessita de supervisão próxima ou orientações verbais.

() 0 necessita de ajuda enquanto gira.

12. Posicionar os pés alternadamente no degrau ou banquinho enquanto permanece em pé sem apoio.

Instruções: Toque cada pé alternadamente no degrau/banquinho. Continue até que cada pé tenha tocado o degrau/banquinho 4 vezes.

() 4 capaz de permanecer em pé independentemente e com segurança, completando 8 movimentos em 20 segundos.

() 3 capaz de permanecer em pé independentemente e completar 8 movimentos em mais de 20 segundos.

() 2 capaz de completar 4 movimentos sem ajuda.

() 1 capaz de completar mais de 2 movimentos com o mínimo de ajuda.

() 0 incapaz de tentar ou necessita de ajuda para não cair.

13. Permanecer em pé sem apoio com um pé à frente.

Instruções: Demonstre para o paciente. Coloque um pé diretamente à frente do outro na mesma linha; se você achar que não irá conseguir, coloque o pé um pouco mais à frente do outro pé e levemente para o lado.

() 4 capaz de colocar um pé imediatamente à frente do outro, independentemente, e permanecer por 30 segundos.

() 3 capaz de colocar um pé um pouco mais à frente do outro e levemente para o lado, independentemente, e permanecer por 30 segundos.

() 2 capaz de dar um pequeno passo, independentemente, e permanecer por 30 segundos.

() 1 necessita de ajuda para dar o passo, porém permanece por 15 segundos.

() 0 perde o equilíbrio ao tentar dar um passo ou ficar em pé.

14. Permanecer em pé sobre uma perna.

Instruções: Fique em pé sobre uma perna o máximo que você puder sem se segurar.

() 4 capaz de levantar uma perna, independentemente, e permanecer por mais de 10 segundos.

() 3 capaz de levantar uma perna, independentemente, e permanecer por 5-10 segundos.

() 2 capaz de levantar uma perna, independentemente, e permanecer por 3 ou 4 segundos.

() 1 tenta levantar uma perna, mas é incapaz de permanecer por 3 segundos, embora permaneça em pé independentemente.

() 0 incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair.

TOTAL: _____

ANEXO 4 – ÍNDICE DE BARTHEL (BI)

Avaliação do grau de independência nas atividades da vida diária

Versão traduzida e validada para a população brasileira (MINOSSO *et al.*, 2010)

1) Como você realiza as suas refeições ?

() 10 – Independente. Capaz de comer por si só em tempo razoável. A comida pode ser cozida ou servida por outra pessoa.

() 5 – Necessita de ajuda para se cortar a carne, passar a manteiga, porém é capaz de comer sozinho.

() 0 – Dependente. Necessita ser alimentado por outra pessoa.

2) Como você toma seu banho ?

() 5 – Independente. Capaz de se lavar inteiro , de entrar e sair do banho sem ajuda e de fazê-lo sem que outra pessoa supervisione.

() 0 – Dependente. Necessita de algum tipo de ajuda ou supervisão.

3) Como você se veste ? (Parte superior e inferior do corpo)

() 10 – Independente. Capaz de vestir- se e despir-se sem ajuda.

() 5 – Necessita ajuda. Realiza todas as atividades pessoais sem ajuda mais da metade das tarefas em tempo razoável.

() 0 – Dependente. Necessita de alguma ajuda.

4) Como você realiza seus asseios ?

() 5 – Independente. Realiza todas as atividades pessoais sem nenhuma ajuda; os componentes necessários podem ser providos por alguma pessoa.

() 0 – Dependente. Necessita alguma ajuda.

5) Como é sua evacuação?

() 10- Contínente. Não apresenta episódios de incontinência.

() 5 – Acidente ocasional. Menos de uma vez por semana necessita de ajuda para colocar enemas ou supositórios.

() 0 – Incontinente. Mais de um episódio semanal.

6) Como é sua micção . Como você a realiza ?

() 10 – Contínente. Não apresenta episódios. Capaz de utilizar qualquer dispositivo por si só (sonda , urinol ,garrafa).

() 5 – Acidente ocasional. Apresenta no máximo um episódio em 24 horas e requer ajuda para a manipulação de sondas ou de outros dispositivos.

() 0 – Incontinente. Mais de um episódio em 24 horas.

7) Como você vai ao banheiro ?

() 10 – Independente. Entra e sai sozinho e não necessita de ajuda por parte de outra pessoa.

() 5 – Necessita ajuda. Capaz de mover-se com uma pequena ajuda; é capaz de usar o banheiro. Pode limpar-se sozinho.

() 0 – Dependente. Incapaz de ter acesso a ele ou de utilizá-lo sem ajuda maior.

8) Como você realiza as suas transferências (cama , poltrona , cadeira de rodas) ?

() 15 – Independente. Não requer ajuda para sentar-se ou levantar-se de uma cadeira nem para entrar ou sair da cama.

() 10 – Mínima ajuda. Incluindo uma supervisão ou uma pequena ajuda física.

() 5 – Grande ajuda. Precisa de uma pessoa forte e treinada.

() 0 – Dependente necessita um apoio ou ser levantado por duas pessoas. É incapaz de permanecer sentada.

9) Como você realiza a deambulação (locomoção , caminhar) ?

() 15 – Independente. Pode andar 50 metros ou seu equivalente em casa sem ajuda ou supervisão. Pode utilizar qualquer ajuda mecânica exceto andador. Se utilizar uma prótese, pode colocar a prótese nela e tirar sozinha.

() 10 – Necessita ajuda. Necessita supervisão ou uma pequena ajuda por parte de outra pessoa ou utiliza andador.

10) Como você realiza a subida e descida de escadas ?

() 10 – Independente. Capaz de subir e descer um piso sem ajuda ou supervisão de outra pessoa.

() 5 – Necessita ajuda. Necessita ajuda e supervisão.

() 0 – Dependente. É incapaz de subir e descer degraus.

VALORES :

Severa : < 45 pontos

Grave : 45 – 49 pontos

Moderada : 60 – 80 pontos

Leve : 80 – 100 pontos PONTUAÇÃO TOTAL : _____

ANEXO 5 – ESCALA INTERNACIONAL DE EFICÁCIA DE QUEDAS (FES-I)

Versão traduzida e validada para a população brasileira (CAMARGOS *et al.*, 2010)

Agora nós gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre qual é sua preocupação a respeito da possibilidade de cair. Por favor, responda imaginando como você normalmente faz a atividade. Se você atualmente não faz a atividade (por ex. alguém vai às compras para você), responda de maneira a mostrar como você se sentiria em relação a quedas se você tivesse que fazer essa atividade. Para cada uma das seguintes atividades, por favor marque o quadradinho que mais se aproxima com sua opinião sobre o quão preocupado você fica com a possibilidade de cair, se você fizesse esta atividade.					
		Nem um pouco preocupado 1	Um pouco preocupado 2	Muito preocupado 3	Extremamente preocupado 4
1	Limpando a casa (ex: passar pano, aspirar ou tirar a poeira).	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
2	Vestindo ou tirando a roupa.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
3	Preparando refeições simples.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
4	Tomando banho.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
5	Indo às compras.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
6	Sentando ou levantando de uma cadeira.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
7	Subindo ou descendo escadas.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
8	Caminhando pela vizinhança.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
9	Pegando algo acima de sua cabeça ou do chão.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
10	Ir atender o telefone antes que pare de tocar.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
11	Andando sobre superfície escorregadia (ex: chão molhado).	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
12	Visitando um amigo ou parente.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
13	Andando em lugares cheios de gente.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
14	Caminhando sobre superfície irregular (com pedras, esburacada).	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
15	Subindo ou descendo uma ladeira.	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
16	Indo a uma atividade social (ex: ato religioso, reunião de família ou encontro no clube).	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐

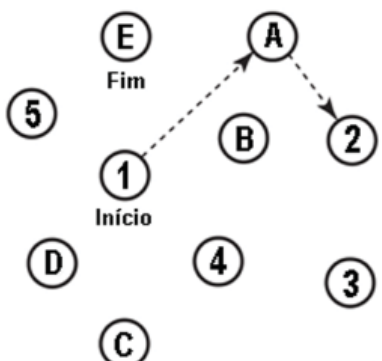
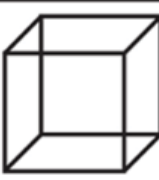
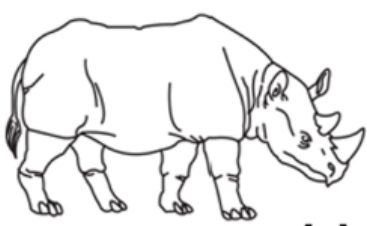
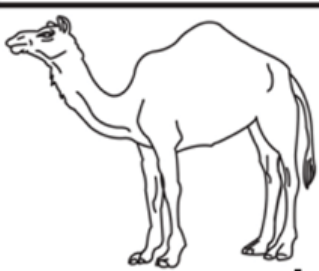
ANEXO 6 – MONTREAL COGNITIVE ASSESSEMENT (MoCA)

Versão traduzida e validada para a população brasileira (SARMENTO et al., 2009)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

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

/30

ANEXO 7 – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA MARCHA
INSTRUÇÕES VERBAIS PARA O EXAMINADOR (GERITZ, JOHANNA ET AL.,
2020)

1. Andar em frente ao passo rápido (PR)

Comando: “Por favor, afaste os pés 40cm, cobrindo as marcas no chão. O teste consiste em andar o mais rápido que conseguir, sem correr, desde esta linha até à outra linha, que se encontra a 20m. Pode começar”.

Observação: Indicar ao paciente as duas marchar no chão com distância de 40m entre elas. Marcar no chão ponto de chegada a 20 metros.

2. Andar em frente ao passo de preferência (PP)

Comando: “Por favor, afaste os pés 40cm, cobrindo as marcas no chão. O teste consiste em andar à velocidade normal por 20 metros. Pode começar”.

3. Dupla Tarefa: Andar em frente ao passo rápido desenhando cruzes (PRDC)

Comando: “Por favor, afaste os pés 40cm, cobrindo as marcas no chão. O teste consiste em andar o mais rápido que conseguir, sem correr, desde esta linha até à outra linha, que se encontra a 20m. Enquanto dá as voltas, deve **fazer uma cruz em todas as caixas, o mais rápido que conseguir**. Comece na caixa do canto superior esquerdo e continue de cima para baixo. Por favor faça uma cruz em todas as caixas. Só conta se as duas linhas cruzarem. Pode começar”.

4. Dupla Tarefa: Andar em frente ao passo rápido e subtrair o número 7 seriadamente (PR7S)

Comando: “Por favor, afaste os pés 40cm, cobrindo as marcas no chão. O teste consiste em andar o mais rápido que conseguir, sem correr, desde esta linha até à outra linha, que se encontra a 20m. Antes de começar vou te dizer um número. Peço que subtraia continuamente 7 do número que eu te disser o mais rápido que conseguir enquanto você caminha. Pare, por favor, atrás da marcar com os pés paralelos”.

Observação: Alternativa: subtrair 3, se 7 for muito difícil. Números para começar: T1: 659; T2: 829; alternativa: 499.

Dupla Tarefa: Andar em frente ao passo rápido e desenhar nas caixas

Dupla Tarefa: Andar em frente ao passo rápido e Subtrair

Caminhar rápido 20 metros e subtraia 7 (ou 3) o mais rápido que puder a partir do número que eu disser. Não priorize nenhuma das tarefas

- ☐ Subtração com **7**
- ☐ Subtração com **3**
- ☐ Não é possível realizar o teste

Número inicial: T1: 659 T2: 829 Alternativo: 499

Respostas do paciente (nr.____): 1.____, 2.____, 3.____, 4.____, 5.____,
6.____, 7.____, 8.____, 9.____, 10.____,

Número de erros: _____

APÊNDICE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Igor Barcellos, Mariana Magdalena Moscovich, Giovanna Klüppel Strobel, Maria Joana Mader Joaquim e Hélio Afonso Ghizoni Teive, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o(a) senhor(a), paciente em acompanhamento no ambulatório dos Distúrbios do Movimento ou internado na enfermaria da Neurologia do HC-UFPR com diagnóstico de doença de causa neurológica a participar de um estudo intitulado “Avaliação Qualitativa e Quantitativa da Cognição e da Marcha em Pacientes Neurológicos”.

A palavra “cognição” é definida como a maneira com que o cérebro pensa, percebe, aprende e recorda toda a informação recebida através dos sentidos. Os cinco sentidos sensoriais são os seguintes: olfato (capacidade de sentir cheiros); audição (capacidade de ouvir os sons); visão (capacidade de enxergar); paladar (capacidade de sentir gostos); e tato (capacidade de sentir o toque em superfícies).

O cérebro humano utiliza um conjunto de habilidades chamadas “domínios cognitivos” não apenas para lembrarmos de fatos ou pessoas, mas também para nos comunicarmos, resolvermos problemas do dia-a-dia, aprendermos coisas novas e nos localizarmos dentro de uma cidade, por exemplo. Os principais domínios cognitivos são: memória, atenção, linguagem, funções executivas, habilidades visuoespaciais, habilidades perceptivas e cognição social. Neste estudo avaliaremos os domínios cognitivos citados acima mediante aplicação de testes cognitivos, ou seja, solicitaremos ao participante que responda a uma série de perguntas e que resolva alguns exercícios. Esses exercícios são mentais, portanto, necessitam que o participante pense para que ache a resposta que julgar melhor.

A “marcha” é definida como a maneira com que os seres humanos caminham. A caminhada (marcha) será avaliada por meio de vinte tarefas solicitadas aos participantes como por exemplo andar em linha reta em diferentes distâncias ou em círculos, utilizando um equipamento fixado por velcro em ambos os pés e na região lombar (nas costas). Este equipamento é leve, pequeno, de fácil e rápida remoção e tem o papel de registrar informações como por exemplo velocidade da caminhada e o tamanho de cada passo. Sua colocação não causa dor, dano ou risco a saúde dos participantes.

Os pesquisadores também examinarão os pacientes participantes como geralmente é feito nas consultas de acompanhamento no ambulatório da neurologia.

Os dados encontrados no exame médico (exame físico neurológico) serão utilizados pelos pesquisadores para avaliar o grau de evolução da doença por meio de escalas clínicas. Os participantes também responderão a um questionário com perguntas sobre a sua doença.

Em resumo, caso o senhor(a) tenha interesse em participar desta pesquisa, terá que responder a algumas perguntas, realizar alguns testes e exercícios propostos e orientados pelos pesquisadores, além de desempenhar tarefas motoras, caminhando de diferentes maneiras.

O objetivo do estudo é avaliar as habilidades cognitivas citadas acima, assim como avaliar a qualidade da caminhada (marcha) dos participantes que apresentem doenças neurológicas como por exemplo as Ataxias, a Doença de Parkinson e a Doença de Huntington. Os padrões de comprometimento da cognição e da marcha também serão comparados entre as diferentes doenças a fim de compreender melhor a relação entre a cognição e a marcha.

Existem poucos estudos com avaliações completas da cognição e da marcha em pacientes com doenças neurológicas, assim, este estudo contribuirá para entendermos melhor como estas doenças comprometem a locomoção, a memória e as demais habilidades cognitivas e assim buscar novos tratamentos futuramente. Além disso, a relação entre piora ou perda de funções cognitivas (perda das habilidades do pensamento, memória e raciocínio) e a piora da marcha (caminhada) neste grupo de doenças não é bem compreendida, o que justifica sua realização.

Os riscos relacionados a realização do estudo são os seguintes: quedas durante a avaliação da marcha, configurando potencial dano físico ao participante; revelação de dados pessoais e confidenciais dos participantes da pesquisa, configurando potencial dano moral; constrangimento frente a realização de testes que avaliem a memória e outros domínios cognitivos; desconforto e cansaço mental e físico durante a realização dos testes de avaliação da marcha e do pensamento (cognição).

Entretanto, a equipe de pesquisadores compromete-se a tomar medidas que minimizem os riscos relacionados. Além disso, caso necessário, será garantido o direito à assistência integral e gratuita aos participantes frente a eventuais danos decorrentes da participação na pesquisa durante o tempo que for necessário. Fica também garantido o direito à indenização nos casos de danos comprovadamente decorrentes da participação no estudo.

Os dados e informações pessoais dos participantes coletados na pesquisa são confidenciais apenas sendo acessados por pessoas autorizadas como por exemplo a equipe de pesquisadores e colaboradores. Para tanto cada participante será identificado por um código com letras e números, evitando que sejam utilizados dados pessoais como nome, idade, nome dos pais, número do prontuário ou número de documentos para sua identificação, a fim de manter o sigilo das informações e dos dados pessoais dos participantes. Portanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, será feito de forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade, não sendo divulgados seus dados como nome, telefone, endereço, etc.

Este estudo será realizado em parceria com a Universidade de Kiel na Alemanha, portanto, os dados, informações e resultados referentes a pesquisa e de interesse científico serão compartilhados com colaboradores no exterior, sempre respeitando a confidencialidade, o sigilo dos dados pessoais e a preservação do anonimato dos participantes conforme frisado no parágrafo acima.

Os materiais obtidos como questionários, escalas clínicas e exames serão utilizados unicamente para esta pesquisa e serão destruídos ao término do estudo, em um prazo de 5 (cinco) anos.

Será necessário para a realização deste estudo que a equipe de pesquisa exclusivamente composta pelos pesquisadores do HC-UFPR, portanto apenas pela equipe que fará a pesquisa no Brasil, tenha acesso aos dados que constam no prontuário médico do(a) senhor(a). Para isso é necessária a sua anuência (concordância) para o acesso e uso dos seus dados registrados no prontuário exclusivamente para fins relacionados a pesquisa. Os pesquisadores reforçam o compromisso de manter sob sigilo as informações contidas no prontuário médico.

O pesquisador responsável compromete-se a dar acesso aos resultados dos testes e exames realizados ao médico assistente do participante ou ao próprio participante sempre que solicitado e/ou indicado.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são: avaliação completa dos domínios cognitivos já citados e da marcha; melhor entendimento das características clínicas e fisiopatológica das doenças neurológicas, embora não necessariamente o(a) senhor(a) será diretamente beneficiado(a) por sua participação neste estudo.

O(A) senhor(a) não terá despesas ao participar do estudo, de modo que a coleta de dados será realizada durante as consultas de acompanhamento

rotineiramente agendadas nos ambulatórios dos Distúrbios do Movimento da Neurologia do HC-UFPR ou durante internamento por motivo não relacionado a pesquisa na unidade de Neurologia do HC-UFPR. Mesmo assim os pesquisadores comprometem-se a ressarcir as despesas dos participantes e de seus acompanhantes como transporte, alimentação ou outros custos relacionados a pesquisa em caso de visitas adicionais ou necessidade de maior tempo para completar a coleta de dados.

Os pesquisadores e patrocinadores do estudo não irão onerar o Sistema Único de Saúde (SUS) ou os próprios participantes da pesquisa, assegurando aos participantes as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação enquanto necessário. Além disso os pesquisadores responsabilizam-se por todos os gastos relativos a pesquisa após assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

Os pesquisadores Igor Barcellos (41-99112-8008 igorcellos@gmail.com); Hélio Afonso Ghizoni Teive (41-99979-8654; teiveads@mps.com.br); Giovanna Klüppel Strobel (41-98428-7292; giovanna.strobel@gmail.com) responsáveis por este estudo, poderão ser contatados para esclarecer eventuais dúvidas que o senhor(a) possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo por e-mail, telefone ou pessoalmente pelo endereço R. Gen. Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, CEP: 80060-900, 4o andar, telefone 3360-1807 (Disciplina de Neurologia) em horário comercial (das 8h00 as 18h00).

Caso o senhor(a) tenha dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone 3360-1041 das 08:00 horas as 14:00 horas de segunda a sexta-feira, localizado no endereço R. Gen. Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, 80060-900. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

Caso o(a) senhor(a) aceite participar da pesquisa, será necessário comparecer ao Ambulatório dos Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia situado no Anexo B do Hospital das Clínicas da UFPR (R. Gen. Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, CEP: 80060-900) ou estar internado na enfermaria da Neurologia do Hospital das Clínicas da UFPR. A avaliação levará cerca de 2 a 3 horas.

Ressaltamos que a sua participação neste estudo é voluntária e se o (a) senhor(a) não quiser mais fazer parte da pesquisa, poderá desistir a qualquer

momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado. O seu atendimento e acompanhamento está garantido e não será interrompido caso o(a) senhor(a) não deseje participar ou mesmo se desistir de participar uma vez já iniciada a coleta de dados.

Este termo de consentimento livre e esclarecido é elaborado em duas vias que deverão ser assinadas ao final da leitura e completo entendimento deste documento - caso haja interesse em participar da pesquisa - pelo senhor(a) ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pelas pessoas por ele delegadas que também participem do estudo e que aplicaram o TCLE.

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim nem para meu tratamento ou atendimento ordinários que eu possa receber de forma rotineira na Instituição. Eu entendi o que não posso fazer durante a pesquisa e fui informado que serei atendido sem custos para mim. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome completo, legível do Participante e/ou Responsável Legal

Assinatura do Participante e/ou Responsável Legal

Nome completo do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

Assinatura do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

Curitiba, __/__/____