

José Eduardo Rosseto Garotti

**CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA EM
ESTÁGIO INICIAL E CONTROLES SAUDÁVEIS ATRAVÉS DA
ANÁLISE ANGULAR DE MARCHA DURANTE UMA DUPLA TAREFA**

Dissertação apresentada à Faculdade
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein
para obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde.

São Paulo

2025

José Eduardo Rosseto Garotti

**CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA EM
ESTÁGIO INICIAL E CONTROLES SAUDÁVEIS ATRAVÉS DA
ANÁLISE ANGULAR DE MARCHA DURANTE UMA DUPLA TAREFA**

Dissertação apresentada à Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Elisa Harumi Kozasa
Coorientador: Dr. Paulo Rodrigo Bazán

São Paulo

2025

Garotti, José Eduardo Rosseto

Classificação de pacientes com esclerose múltipla em estágio inicial e controles saudáveis através da análise angular de marcha durante uma dupla tarefa / José Eduardo Rosseto Garotti. -- São Paulo, 2025.

viii, 22 f.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Título em inglês: *Classification of patients with multiple sclerosis in initial stage and healthy controls through gait angular analysis during a two task.*

1. Esclerose múltipla. 2. Análise da marcha. 3. Aprendizado de máquina. 4. Memória de curto prazo.

Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Luciano Cesar Pontes de Azevedo

José Eduardo Rosseto Garotti

**CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA EM
ESTÁGIO INICIAL E CONTROLES SAUDÁVEIS ATRAVÉS DA
ANÁLISE ANGULAR DE MARCHA DURANTE UMA DUPLA TAREFA**

Presidente da banca: Profa. Dra. Elisa Harumi Kozasa

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Prof. Dr. Guilherme Carlos Brech

Profa. Dra. Karina Griesi Oliveira

Prof. Dr. Birajara Soares Machado

Membros suplentes:

Prof. Dr. Lionel Fernel Gamarra Contreras

Profa. Dra. Joselisa Péres Queiroz de Paiva

Aprovada em: 25/03/2025.

Dedicatória

Dedico este trabalho à Dra. Elisa Harumi Kozasa, sem cujos acolhimento, empatia, paciência e ensinamentos eu jamais teria chegado até aqui. Dedico também a meus filhos, Isabela e José Henrique, minha força propulsora para que eu vencesse cada percalço de meus caminhos. Aos meus pais, José e Maria Helena, e, por fim, à Aline Bigatão Simplicio Garotti, minha esposa, amiga e companheira desta grande aventura chamada “vida”.

Agradecimentos

Agradeço ao Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein por acolher nosso trabalho e proporcionar os meios para que este se realizasse.

Agradeço ao Reitor Dr. Nelson Wolosker.

Agradeço ao Dr. Luiz Vicente Rizzo, diretor de pesquisa do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein e; bem como à toda coordenadoria, corpo docente e auxiliares de pesquisa.

Agradeço à Jaciele Conceição da Silva, analista de informações gerenciais do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein.

Agradeço muito especialmente à minha orientadora, Dra. Elisa Harumi Kozasa por toda condução, ensinamentos práticos e orientação pessoal, bem como por toda sua compaixão, paciência e capacidade ímpar de encorajamento que foram cruciais.

Agradeço também especialmente a Paulo Rodrigo Bazán, meu coorientador, que este trabalho me deu o privilégio de conhecer e sem o qual, sem dúvida, nada do que foi produzido sequer existiria.

Agradeço ao Dr. Tiago Abrão Setrak Sowmy, à Dra. Patrícia de Carvalho Aguiar e Dr. Rodrigo Barbosa Aguiar, pela parceria no desenvolvimento deste estudo.

Agradeço à *Bayer AG* pelo fornecimento de contraste de gadolínio na realização dos exames de ressonância magnética dos portadores de Esclerose Múltipla; às equipes do Grupo AME (Amigos Múltiplo da Esclerose) e ABEM (Associação Brasileira de Esclerose Múltipla) pelo auxílio no recrutamento e divulgação do estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil. Processo nº 2016/13104-7.

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vi
Resumo	viii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	4
2 MÉTODOS	5
2.1 Participantes.....	5
2.2 Tarefa experimental.....	6
2.3 Análise estatística.....	7
3 RESULTADOS	10
3.1 Classificação utilizando a média.....	10
3.2 Classificação utilizando média e desvio padrão	12
4 DISCUSSÃO	14
5 CONCLUSÕES	18
6 REFERÊNCIAS	19
Abstract	

Resumo

Introdução: A esclerose múltipla é a doença neurológica que mais debilita jovens atualmente. Suas manifestações clínicas são diversas, sendo que alterações na mobilidade são apresentadas como um dos principais motivos de queixas entre os pacientes. As alterações de marcha prejudicam muito a funcionalidade e independência destes indivíduos, trazendo dificuldades e custos para seus familiares e para a sociedade como um todo. **Objetivo:** Usar variáveis angulares de marcha, classificar pacientes em estágios iniciais da esclerose múltipla de pacientes com controles saudáveis. **Métodos:** Para análise do movimento, foi realizado um exame tridimensional da marcha em pacientes com diferentes escores de *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) em voluntários saudáveis durante a marcha normal e enquanto realizam uma dupla tarefa durante a marcha. Foi usado um modelo de regressão de *Elastic Net*. Os parâmetros do modelo foram otimizados por metodologia de *Machine Learning*. **Resultados:** A análise revelou que o modelo alcançou uma acurácia média de $0,66 \pm 0,21$, utilizando dados de média, e de $0,84 \pm 0,12$, média e desvio padrão, na validação cruzada, destacando a eficácia das variáveis selecionadas na classificação entre os Grupos Controle e Esclerose Múltipla. **Conclusões:** Esses achados corroboram a literatura, que indica que a marcha em pacientes com esclerose múltipla é significativamente afetada, especialmente em condições de dupla tarefa. A utilização de técnicas de *Machine Learning* demonstrou ser uma abordagem promissora para melhorar o diagnóstico precoce e o manejo funcional, podendo ser aplicada a outros quadros neurológicos.

Descritores: Esclerose múltipla; Análise da marcha; Aprendizado de máquina; Memória de curto prazo

1 INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença de longa duração, imunomediada e progressiva, que afeta o sistema nervoso central de diversas formas.^(1,2) As estimativas globais indicam cerca de 2,8 milhões de casos em todo o mundo^(3,4) e geralmente se apresentam como períodos de crise seguidos de remissões, que podem levar a efeitos persistentes e potencialmente progredir para um estágio progressivo secundário mais grave após 10 a 15 anos do início.^(5,6) A maioria dos indivíduos afetados tem geralmente entre 20 e 40 anos de idade, sendo as mulheres mais comumente afetadas do que os homens, na proporção de 1,5:1 a 2,5:1.⁽¹⁾ É uma condição neurológica predominante em adultos jovens, impactando principalmente no movimento e na qualidade de vida.⁽³⁾ Este diagnóstico durante um pico profissional resulta em aumento do desemprego e frequentemente requer cuidados especializados, levando a despesas sociais significativas.^(7,8)

As razões para a EM são incertas, mas a indicação de uma origem complexa envolve fatores como infecção pelo vírus Epstein-Barr, tabagismo e localização geográfica.⁽⁹⁻¹³⁾ A EM se manifesta de diversas maneiras clínicas, incluindo neurite óptica e síndromes que afetam o tronco cerebral e a medula espinhal.^(9,14-17) A disfunção da marcha representa um desafio significativo para muitos com EM, afetando mais de três quartos dos pacientes 45 anos após o diagnóstico. Embora o tratamento atual possa retardar a progressão da incapacidade na EM, raramente conduz à recuperação total do problema de deambulação.⁽¹⁸⁾

A principal forma de avaliar a gravidade e a progressão da esclerose múltipla é a Escala Expandida do *Status* de Incapacidade (EDSS - *Expanded Disability Status Scale*). Esta escala varia de 0 a 10 com incrementos de 0,5 pontos. Uma pontuação de 0 significa um exame neurológico normal, enquanto uma pontuação de 10 significa morte devido a complicações relacionadas à EM. A EDSS avalia diferentes aspectos como alterações visuais cerebrais e cerebelares, dando especial atenção às variações da marcha.^(9,19) Desenvolvida por John Kurtzke em 1983, é baseada em oito sistemas funcionais: piramidal (função motora), cerebelar (coordenação e equilíbrio), tronco encefálico (função de nervos cranianos), sensorial, intestino e bexiga, visual, cerebral (funções mentais) e outras funções. A pontuação é determinada por meio de um exame neurológico detalhado, que avalia a performance em cada um desses

sistemas funcionais. Os níveis mais baixos da escala (0-3,5) refletem déficits leves e geralmente são baseados na capacidade de realizar atividades diárias sem ajuda. Níveis intermediários (4-6,5) indicam uma incapacidade moderada a grave, onde os pacientes podem necessitar de assistência para caminhar. Pontuações de 7 a 9,5 denotam incapacidade severa, com os pacientes confinados a cadeiras de rodas ou acamados, necessitando de assistência significativa nas atividades diárias.⁽¹⁹⁾

Mesmo com sua importante relevância clínica, esta escala baseia-se em avaliações subjetivas que carecem de sensibilidade a pequenas alterações. Isso destaca a necessidade do uso de métodos mais avançados para identificar com precisão as características da marcha em indivíduos com EM. Desta forma, torna-se possível detectar precocemente desvios da marcha, levando a medidas preventivas mais eficientes através de fisioterapia e outros tratamentos relevantes.⁽²⁰⁻²²⁾

Indivíduos com baixos escores na EDSS, incluindo aqueles categorizados como zero para alterações piramidais, podem apresentar alterações no padrão de caminhada. Isto sugere que o declínio motor pode se manifestar mesmo durante as fases iniciais da doença através de um avanço sutil.^(23,24) Indivíduos com esclerose múltipla frequentemente adotam métodos compensatórios para caminhar devido a problemas de postura e equilíbrio. Paradoxalmente, estas estratégias podem aumentar o risco de quedas, que poderá aumentar para 56% num prazo de três meses.^(25,26)

A marcha humana é composta por duas fases principais essenciais para um movimento eficaz e seguro: fase de apoio e fase de balanço. O estágio de apoio abrange cerca de 60% do ciclo de caminhada, começando com o toque inicial do calcanhar (golpe do calcanhar) e concluindo quando os dedos dos pés se levantam (liberação dos dedos). Dentro deste período, várias ações acontecem, incluindo absorção de choque, suporte de peso e propulsão. Por outro lado, o estágio de balanço restante, 40% do ciclo, começa desde a liberação do dedo do pé até o início do contato do calcanhar mais uma vez. Esta fase tem três estágios que aceleram e desaceleram o *swing* médio. Na primeira etapa, a perna avança para se preparar para o contato. Em seguida, na fase intermediária do balanço, o pé atinge o ponto mais alto acima do solo para garantir que não haja obstáculos à frente. Finalmente, na fase de desaceleração, a perna se prepara para o contato com o solo, gerenciando a velocidade para uma aterrissagem suave. A coordenação entre essas fases permite um padrão de caminhada suave e eficiente que reduz o uso de energia e melhora a estabilidade.^(25,26)

Estudos de investigação sobre tarefas de caminhada que cobrem distâncias curtas e longas mostram que o controle da caminhada envolve múltiplos processos neurais e coordenação do tronco e dos membros do corpo, com variabilidade significativa nos padrões de caminhada.⁽²⁷⁾ No entanto, os mecanismos específicos responsáveis por estas alterações permanecem obscuros.⁽²⁷⁾ O desafio torna-se mais pronunciado nas fases iniciais da doença, conforme destacado em um estudo de Morel et al.,⁽²⁸⁾ onde as tentativas de avaliar vários aspectos como o *Gait Profile Score* (GPS) e variáveis espaço-temporais não produziram resultados definitivos; as mudanças só foram perceptíveis através de avaliações individuais dos movimentos articulares. Indivíduos com EM, quando comparados à indivíduos saudáveis, apresentam redução na velocidade, cadência do comprimento da passada e mobilidade articular, indicando que os detalhes angulares poderiam também oferecer detalhes mais profundos para a compreensão das anormalidades da marcha em casos de EM.^(23,29-30)

Um resultado frequente é o comprometimento cognitivo, observado em 43 a 70% das pessoas com EM.^(31,32) Embora não haja uma ligação direta entre diferenças cognitivas e problemas motores, áreas-chave como velocidade de processamento e memória podem recorrer a recursos mentais semelhantes aos da marcha.⁽³³⁻³⁵⁾ Esta associação entre a capacidade de caminhar e as funções executivas foi observada em várias condições e faixas etárias.⁽³⁴⁻³⁶⁾

Caminhar geralmente ocorre junto com uma ou mais atividades diárias. Avaliar como esses indivíduos andam enquanto completam uma segunda tarefa adiciona mais relevância à pesquisa no mundo real.^(3,34-37) A estabilidade postural é afetada quando as tarefas são realizadas simultaneamente.⁽³⁸⁾ Notavelmente, aqueles com EM podem necessitar de maiores recursos cognitivos para tarefas cognitivas, gastando mais tempo em certas fases da caminhada em comparação com indivíduos saudáveis. A pesquisa sobre caminhada associada a uma tarefa cognitiva em pessoas com limitações funcionais menores não mostrou declínio significativo na marcha durante situações de dupla tarefa, no entanto, os resultados podem diferir com base na complexidade da tarefa adicional.^(35,38-41)

Caminhar é crucial para as atividades diárias e para a liberdade do indivíduo. Como justificativa deste trabalho, consideramos relevante identificar um padrão de alteração na marcha em pessoas com EM, mesmo aquelas com baixos escores de EDSS e possivelmente sem sinais detectáveis por neurologista treinado, para melhorar a avaliação da progressão da doença. Isto pode levar a melhores

recomendações de fisioterapia e outros tratamentos para prevenir complicações futuras e intervenções terapêuticas mais agressivas, mesmo quando a pontuação EDSS permanece estável.

Embora exista um acordo geral na literatura sobre os fatores espaço-temporais, os impactos angulares das principais articulações durante a caminhada não são estudados extensivamente, especialmente em cenários de dupla tarefa. A análise tridimensional da marcha mostrou eficácia na identificação de alterações em indivíduos com pequenos comprometimentos funcionais relacionados ao espaço e ao tempo, bem como variáveis cinemáticas observadas qualitativamente.^(9,23,35,41) No entanto, não encontramos uma avaliação conjunta abrangente desses fatores utilizados para categorização na literatura existente.^(29,35,42)

Hipotetizamos que o uso do conjunto de dados no modelo diferencie ambos os Grupos, potencialmente vinculado a um aumento na amplitude de mobilidade articular entre indivíduos com EM em comparação com o controle saudável, especialmente quando envolvidos em uma tarefa cognitiva secundária.

1.1 Objetivos

1. Classificar em grupos, pacientes em estágios iniciais da esclerose múltipla de pacientes com controles saudáveis, usando dados angulares de marcha, tanto durante marcha normal quanto durante dupla-tarefa;
2. Verificar as variáveis mais relevantes para essa classificação e sua relação com escala expandida do *status* de incapacidade.

2 MÉTODOS

Este projeto é parte do estudo “Efeitos da prática do yoga em pacientes com esclerose múltipla: uma abordagem multidimensional” que visa buscar uma maior compreensão da doença por meio de diversas ferramentas, incluindo uma avaliação da relação entre a marcha e a resposta neurofisiológica em pacientes com EM. A aprovação ética para a condução do estudo foi concedida pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein (SGPP 2776-16, CAAE 57428416.2.0000.0071).

2.1 Participantes

Neste projeto, foram avaliados dados de marcha coletados de 38 indivíduos, sendo 19 com EM (Grupo EM) e valores de EDSS entre 0 e 3,5. Os outros 19 formaram o Grupo Controle, com parâmetros neurofisiológicos de marcha normais. Durante todo o período foi necessário que os tratamentos tivessem sido continuados e não encontrada nenhuma evidência de doença ativa. Todos os participantes foram diagnosticados previamente com EM de natureza remitente-recorrente ou progressiva de acordo com os critérios diagnósticos de McDonald^(9,43) e recrutados a partir do Centro de Esclerose Múltipla do Programa Integrado de Neurologia do Hospital Israelita Albert Einstein e de outros centros de referência.

Como critérios de inclusão consideramos ter de 18 a 60 anos. No caso específico do Grupo EM, apresentar a doença estável sob tratamento imunomodulador ou imunossupressor há pelo menos 6 meses, ou seja, sem apresentar evidência de atividade clínica e radiológica da doença ou nas imagens de ressonância magnética do neuro-eixo (crânio, coluna cervical e coluna dorsal). Os critérios de exclusão foram possuir limitações cognitivas que dificultem a compreensão do termo de consentimento livre e esclarecido; apresentar restrições que impossibilitem a realização das avaliações neurofisiológicas e de marcha.

Foram coletados em um intervalo de 2 anos dados de marcha de 75 voluntários, tendo sido 38 destes pareados no Grupo Controle e Grupo EM de acordo com idade (com variação de mais ou menos 3 anos), gênero e escolaridade (por anos).

O tempo médio para coleta, por estudo de marcha, sempre com o mesmo profissional biomédico, foi de 1 hora e 40 minutos.

2.2 Tarefa experimental

Os dados de marcha foram coletados por meio do sistema Vicon® composto por 10 câmeras de infravermelho, gerando dados tridimensionais do movimento dos membros inferiores a partir de refletores colados na pele dos indivíduos (Figura 1). Foram colhidos dados espaço-temporais (velocidade, cadência, comprimento dos passos, tempo de permanência em apoio simples e duplo apoio) e dados de cinemática angular (tornozelo, joelho, quadril e tronco durante cada evento da marcha). No presente estudo foram utilizados apenas os dados angulares de marcha. Todas as aquisições de marcha foram realizadas no Laboratório de Estudo do Movimento Einstein (LEME) do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

O desempenho cognitivo foi avaliado por meio do teste *n-back*,⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ que testa a memória de trabalho^(47,48) dos voluntários ao pedir que eles recordassem o número apresentado na forma de áudio há *n* posições. O desenho experimental do paradigma foi em blocos (Figura 2) adotando as seguintes instruções:

1. Marcha natural: etapa realizada para coleta de parâmetros basais de marcha. O participante foi instruído a caminhar em velocidade confortável por pelo menos 1 minuto;

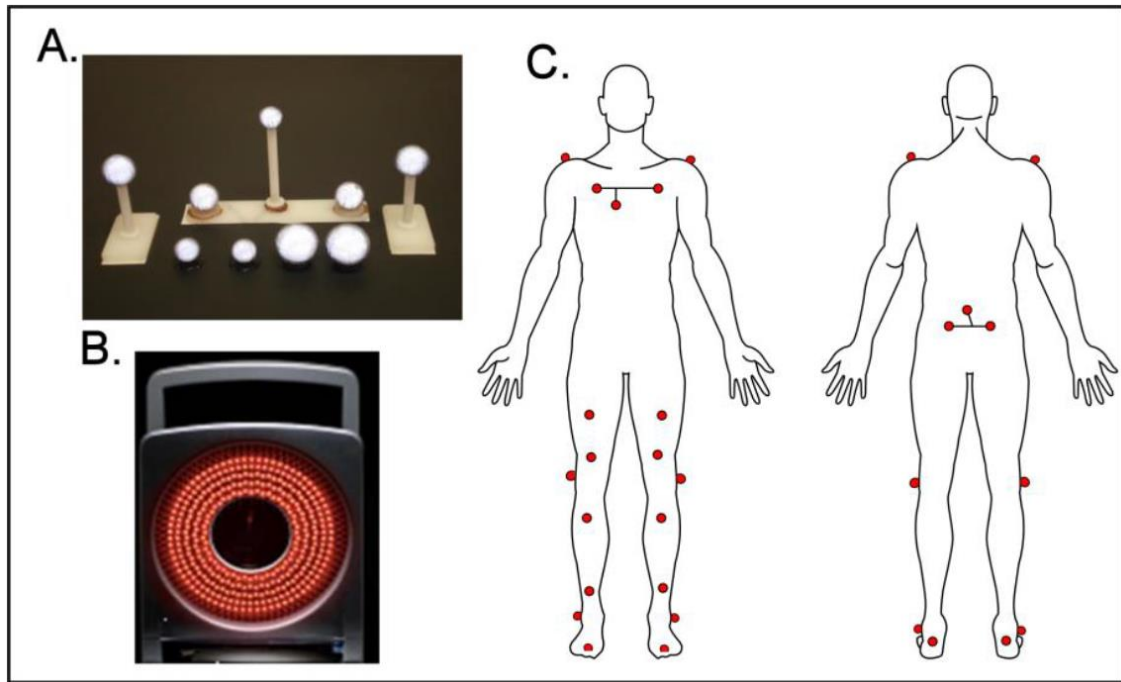
2. Dupla tarefa: etapa realizada também em velocidade confortável dividida em três blocos distintos com duração de 20 segundos e intercalados com pausas para coleta da linha de base:

- a. Bloco *0-back*: ao ouvir uma sequência de 0 a 9, o participante deveria ter pressionado um botão resposta sempre que ouvisse o número 0;

- b. Bloco *2-back*: ao ouvir uma sequência de 1 a 9, o participante deveria pressionar um botão resposta sempre que o número atual fosse o mesmo que o mencionado 2 posições anteriores;

- c. Bloco CAMINHE: o participante deveria pressionar um botão resposta sempre que ouvisse o comando 'clique'.

Os participantes caminharam em velocidade confortável. Não foi avaliado o tempo de resposta ao estímulo.



A. Refletores (esferas de poliestireno). B. Câmera com emissor de luz infravermelha. C. Regiões anatômicas demarcadas pela posição dos refletores colados à pele dos voluntários selecionadas a partir do protocolo *plug-in gait*.

Figura 1. Imagens ilustrativas da coleta de dados de marcha

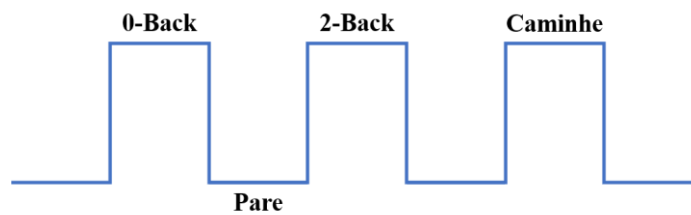


Figura 2. Desenho experimental do paradigma em blocos

2.3 Análise estatística

Foi utilizada a estatística descritiva para identificação das frequências absolutas e relativas angulares obtidas, além de reportar médias, medianas e desvios padrão.⁽⁴⁹⁾ As variáveis estudadas envolviam, em cada um dos segmentos corporais estudados, a média (AVG) e o arco de movimento (ADM). Estes dados foram aplicados em um modelo de classificação, buscando avaliar-se a capacidade de classificar entre controles e pacientes. Foi usado um modelo de regressão de *Elastic Net*.^(50,51) Os parâmetros do modelo foram otimizados por metodologia de *Machine Learning* (ML).^(49,52) Ao todo, foram aplicados 5 modelos, sendo um com todos os dados em todas as fases do experimento, e mais um modelo com os dados de cada condição

experimental separadamente (caminhe, ache, lembre e a condição de caminhada livre). A métrica de desempenho utilizada foi a acurácia média da classificação. Dada a limitação do tamanho da amostra, não foi criado um conjunto de teste separado, apenas a validação cruzada.

Elastic Net⁽⁵³⁾ é uma técnica de regularização amplamente utilizada em modelos de regressão linear dentro do campo de *Machine Learning*, especialmente em contextos com muitas variáveis e alta multicolinearidade entre elas.^(51,54) Essa técnica combina as vantagens das regularizações *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator* (Lasso) e *Ridge* para otimizar a precisão preditiva e realizar uma seleção robusta de variáveis.^(55,56) No *software R*, por exemplo, o modelo de *Elastic Net* pode ser implementado através de pacotes especializados, como o *glmnet*, que permite ajustar modelos penalizados com flexibilidade para definir diferentes níveis de penalização e balancear as influências de Lasso e Ridge.⁽⁵³⁾

No modelo de *Elastic Net*, o parâmetro α controla a combinação entre Lasso e Ridge. Quando α é igual a 1, o modelo se comporta como um Lasso, aplicando uma penalização baseada na soma dos valores absolutos dos coeficientes e resultando em coeficientes zero para variáveis menos relevantes. Já com α igual a 0, ele se comporta como um Ridge, aplicando penalização sobre a soma dos quadrados dos coeficientes, o que distribui os pesos de forma mais equilibrada, beneficiando-se de uma maior robustez em dados multicolineares.^(56,54) Valores intermediários de α permitem capturar o melhor dos dois métodos, promovendo um ajuste mais dinâmico de acordo com a estrutura dos dados e a presença de correlações entre variáveis.

Lasso é valioso para agilizar o modelo, removendo variáveis desnecessárias, tornando os coeficientes zero. Enquanto isso, Ridge é benéfico para abordar a multicolinearidade, permitindo que variáveis correlacionadas compartilhem contribuições em coeficientes.^(54,55) Ao mesclar essas abordagens, a *Elastic Net* pode escolher automaticamente um subconjunto de variáveis informativas para previsão e penalizar os valores absolutos e quadrados dos coeficientes. Essa mistura gera um modelo esparso que resiste à multicolinearidade.⁽⁵⁶⁾

Para evitar problemas de *overfitting* e *underfitting*, a *Elastic Net* permite ajustar o parâmetro α para alcançar um equilíbrio que melhora a capacidade do modelo de generalizar novos dados sem muita complexidade.⁽⁵³⁾ Este ajuste ajuda a manter a importância das variáveis-chave, especialmente em conjuntos de dados onde existem muitos preditores em comparação com as observações.

Ao lidar com coleções extensas de fatores e relacionamentos intrincados entre eles, o uso da regressão por *Elastic Net* mostra benefícios ao abordar restrições de regressão linear básica em situações que envolvem grande número de dimensões. A seleção de variáveis que o *Elastic Net* realiza permite o desenvolvimento de modelos mais fáceis de entender e mais eficazes na previsão, fazendo ajustes apropriados para conjuntos de dados vastos e complicados.^(46,56)

3 RESULTADOS

Nos Grupos, foram pareados 3 homens e 16 mulheres, com médias de idade de 33 anos no Controle e 35 no Grupo EM; de índice de massa corpórea de 24,42 quilogramas por metro quadrado no Controle, e 25,22 no com EM; e de 19 anos de escolaridade no Controle, e 16 no Grupo EM. Foram realizadas duas análises: a primeira tomando por base a média dos resultados obtidos a partir dos dados da marcha e, a segunda, acrescentando-se o desvio padrão.

3.1 Classificação utilizando a média

A acurácia média da validação cruzada foi de $0,66 \pm 0,21$, indicando que ao se utilizar 600 variáveis cinemáticas de marcha (150 variáveis, sendo 75 do lado direito do corpo e 75 do lado esquerdo do corpo, para cada uma das 4 condições), foi possível classificar acima do acaso quais participantes são pacientes com EM e quais são Controles. A acurácia média na condição de “*Free walk*” foi de $0,6 \pm 0,17$; “Caminhe”, de $0,64 \pm 0,12$; “Ache”, de $0,66 \pm 0,12$; e “Lembre” de $0,66 \pm 0,13$.

Para o modelo estimado, com todas as variáveis, os melhores parâmetros foram $\alpha = 0,99$ e $\lambda = 0,05$, o que resultou em uma explicação de 70,43% de desvio, usando 15 variáveis. As 15 variáveis mais relevantes são apresentadas em uma tabela de importância relativa (Tabela 1).

Tabela 1. Valores das 15 variáveis mais relevantes para a distinção dos Grupos de pacientes com esclerose múltipla (EDSS 0 a 3,5) e Controle sem o diagnóstico utilizando a média

Variável	Grupos	
	Controle (n=19)	EM (n=19)
L_Mean_Right_KneeFlexExtFO		
Média (DP)	43,7 (3,45)	39,5 (4,25)
Mediana (Min, Max)	44,1 (38,2; 51,2)	39,7 (28,4; 45,7)
C_Mean_Right_TrunkRotationRange		
Média (DP)	7,10 (2,92)	9,53 (2,86)
Mediana (Min, Max)	7,41 (0; 11,9)	9,14 (6,28; 17,3)
F_Mean_Right_PelvicRotationTMX		
Média (DP)	46,0 (19,0)	57,6 (13,9)
Mediana (Min, Max)	46,7 (17,3; 83,7)	59,3 (34,7; 80,0)
F_Mean_Left_TrunkRotationFO		
Média (DP)	2,44 (2,76)	-2,45 (8,53)
Mediana (Min, Max)	2,43 (-1,59; 7,14)	0,0226 (-29,1; 6,29)
C_Mean_Right_PelvicObliquityRange		
Média (DP)	11,4 (2,34)	9,63 (2,42)
Mediana (Min, Max)	11,7 (6,56; 15,8)	9,10 (5,94; 13,6)
F_Mean_Left_DorsiPlanFlexTMX		
Média (DP)	43,6 (4,33)	46,9 (3,74)
Mediana (Min, Max)	44,3 (31,1; 48,2)	48,1 (39,8; 51,8)
A_Mean_Right_KneeFlexExtTMNAFP		
Média (DP)	38,1 (17,3)	50,0 (11,4)
Mediana (Min, Max)	43,0 (1,25; 62,3)	53,5 (20,8; 65,0)
L_Mean_Left_DorsiPlanFlexTMN		
Média (DP)	64,3 (1,42)	62,1 (6,79)
Mediana (Min, Max)	64,1 (61,1; 67,1)	64,6 (46,2; 69,5)
L_Mean_Right_DorsiPlanFlexPKD		
Média (DP)	13,7 (2,61)	12,1 (3,35)
Mediana (Min, Max)	13,5 (8,88; 18,1)	12,7 (3,90; 17,8)
C_Mean_Right_DorsiPlanFlexMIN		
Média (DP)	-20,8 (5,66)	-16,3 (5,64)
Mediana (Min, Max)	-20,4 (-31,0; -11,3)	-17,1 (-26,3; -5,37)
L_Mean_Left_KneeFlexExtFO		
Média (DP)	42,6 (4,89)	39,5 (4,01)
Mediana (Min, Max)	42,1 (33,6; 49,9)	39,9 (28,0; 46,2)
L_Mean_Left_OppositeFootContact		
Média (DP)	50,1 (0,640)	50,4 (0,840)
Mediana (Min, Max)	50,1 (49,0; 51,2)	50,5 (49,0; 52,1)
C_Mean_Right_TrunkObliquityRange		
Média (DP)	3,07 (1,22)	3,96 (1,46)
Mediana (Min, Max)	3,01 (0; 5,32)	3,84 (2,12; 7,32)
C_Mean_Left_PelvicRotationTMN		
Média (DP)	50,8 (9,34)	58,6 (12,0)
Mediana (Min, Max)	49,7 (33,2; 71,8)	58,6 (38,7; 85,8)
A_Mean_Right_TrunkRotationRange		
Média (DP)	7,28 (2,97)	9,19 (2,17)
Mediana (Min, Max)	7,15 (0; 12,4)	8,73 (6,48; 13,6)

L: atividade lembre; C: atividade caminhe; F: caminhada livre; A: atividade ache; FO: *foot off* (momento em que o pé deixa o solo); EM: esclerose múltipla; TMX: pico máximo; IC: contato inicial; MNS: pico mínimo; TMNAFP: posição ou alinhamento do pé e tornozelo durante a fase terminal do apoio médio; TMN: fase terminal do apoio médio; PKD: pico de dorsiflexão (ponto máximo de dorsiflexão no tornozelo durante o ciclo de marcha).

3.2 Classificação utilizando média e desvio padrão

A acurácia média na condição de “*Free walk*” foi de $0,84 \pm 0,14$; “Caminhe”, de $0,73 \pm 0,14$; “Ache”, de $0,75 \pm 0,1$; e “Lembre” de $0,75 \pm 0,14$. A tabela 2 abaixo mostra a importância relativa das 20 variáveis mais relevantes.

Tabela 2. Valores das 15 variáveis mais relevantes para a distinção dos Grupos de pacientes com esclerose múltipla (EDSS 0 a 3,5) e Controle sem o diagnóstico utilizando a média e desvio padrão

Variável	Grupos	
	Controle (n=19)	EM (n=19)
F_SD_Left_FootProgressionAVG		
Média (DP)	1,34 (0,418)	2,10 (0,586)
Mediana (Min, Max)	1,22 (0,676; 2,15)	2,01 (1,08; 3,47)
F_SD_Right_PelvicRotationAVGST		
Média (DP)	0,916 (0,277)	1,42 (0,400)
Mediana (Min, Max)	0,956 (0,374; 1,32)	1,32 (0,826; 2,16)
A_SD_Right_HipFlexExtIC		
Média (DP)	1,18 (0,349)	1,77 (0,554)
Mediana (Min, Max)	1,13 (0,529; 1,91)	1,64 (0,471; 2,87)
F_Mean_Right_PelvicRotationTMX		
Média (DP)	46,0 (19,0)	57,6 (13,9)
Mediana (Min, Max)	46,7 (17,3; 83,7)	59,3 (34,7; 80,0)
F_SD_Right_PelvicRotationMNS		
Média (DP)	1,21 (0,326)	1,88 (0,500)
Mediana (Min, Max)	1,23 (0,546; 1,63)	1,76 (0,800; 3,02)
F_SD_Right_Cadence		
Média (DP)	2,04 (0,714)	3,21 (1,09)
Mediana (Min, Max)	1,92 (0,931; 3,49)	3,25 (1,82; 6,10)
F_SD_Right_DorsiPlanFlexIC		
Média (DP)	0,858 (0,271)	1,12 (0,414)
Mediana (Min, Max)	0,759 (0,463; 1,49)	1,07 (0,625; 1,96)
C_SD_Right_PelvicRotationRange		
Média (DP)	1,58 (0,456)	2,17 (0,556)
Mediana (Min, Max)	1,58 (0,721; 2,35)	2,30 (0,905; 2,96)
F_SD_Right_StrideTime		
Média (DP)	0,0196 (0,00743)	0,0328 (0,0118)
Mediana (Min, Max)	0,0171 (0,00878; 0,0355)	0,0300 (0,0157; 0,0552)
F_SD_Right_StrideTime		
Média (DP)	0,0196 (0,00743)	0,0328 (0,0118)
Mediana (Min, Max)	0,0171 (0,00878; 0,0355)	0,0300 (0,0157; 0,0552)
C_SD_Right_HipRotationMIN		
Média (DP)	1,01 (0,309)	1,44 (0,515)
Mediana (Min, Max)	0,950 (0,563; 1,90)	1,30 (0,794; 2,60)
F_Mean_Left_KneeFlexExtTMNAFP		
Média (DP)	40,1 (14,1)	48,5 (11,0)
Mediana (Min, Max)	41,4 (5,47; 58,6)	51,9 (18,2; 62,5)
F_SD_Left_PelvicRotationMAX		
Média (DP)	1,08 (0,367)	1,64 (0,490)
Mediana (Min, Max)	1,03 (0,466; 1,72)	1,53 (1,01; 2,72)
A_SD_Right_FootProgressionMIN		
Média (DP)	1,91 (0,606)	2,56 (0,807)
Mediana (Min, Max)	1,81 (0,973; 3,21)	2,52 (1,08; 4,00)
A_Mean_Right_KneeFlexExtTMNAFP		
Média (DP)	38,1 (17,3)	50,0 (11,4)
Mediana (Min, Max)	43,0 (1,25; 62,3)	53,5 (20,8; 65,0)
C_SD_Left_StrideLength		
Média (DP)	0,0238 (0,00856)	0,0343 (0,00943)
Mediana (Min, Max)	0,0232 (0,0105; 0,0411)	0,0315 (0,0221; 0,0568)

F: caminhada livre; A: atividade ache; C: atividade caminhe; FO: *foot off* (momento em que o pé deixa o solo); EM: esclerose múltipla; AVGST: tempo médio de apoio; IC: contato inicial; TMX: pico máximo; MNS: pico mínimo; TMNAFP: posição ou alinhamento do pé e tornozelo durante a fase terminal do apoio médio.

4 DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi diferenciar entre indivíduo com EM em fases iniciais e participante saudável (sem o diagnóstico), examinando dados de marcha angular. A análise inclui marchas regulares e de dupla tarefa para identificar distinções no padrão de movimento que poderiam distinguir dois Grupos. Além disso, a pesquisa também teve como objetivo identificar medidas-chave da marcha para fins de classificação.

Os participantes do estudo foram pareados em grupos compostos por 3 homens e 16 mulheres por meio das médias de idade, índices de massa corporal e anos de escolaridade. Ao considerar apenas os dados médios da marcha para análise de classificação, foi alcançada uma taxa de precisão de $0,66 \pm 0,21$ na validação cruzada, sugerindo uma capacidade de diferenciação entre grupos acima do nível de acaso. A situação de caminhada livre resulta em pontuação média de precisão de 0. O valor de $6 \pm 0,17$ enquanto as demais condições 'Caminhar' 'Encontrar' e 'Lembrar' variam de 0,64 a 0,66. Ao incorporar os parâmetros de regularização, o alfa é definido como 0.

Com um nível de confiança de 99% e um valor lambda de 0,05, o modelo explicou 70,43% da variância usando as 15 principais variáveis significativas mostradas na tabela 1. Quando a média e o desvio padrão foram considerados, há melhoria notável no desempenho do modelo, alcançando precisão média de 0,84. No processo de validação cruzada, os valores específicos da condição atingiram um máximo de 0,84 durante a caminhada livre. O modelo apresenta desempenho ideal com valor alfa de 0,38 e lambda definido como zero, utilizando 20 variáveis primárias listadas na tabela 2. Esses resultados indicam que a incorporação da variabilidade dos dados da marcha medida pelo desvio padrão melhora o modelo, melhorando sua capacidade de distinguir entre pacientes com EM e indivíduos saudáveis.

Algoritmos de aprendizado de máquina podem detectar mudanças nos padrões de caminhada, mesmo em estágios iniciais da esclerose múltipla, durante a execução de tarefas como caminhar durante uma atividade cognitiva. Pesquisas recentes indicam que variáveis relacionadas à caminhada, especialmente em condições de dupla tarefa, podem revelar comprometimentos motores precoces em pacientes com

EM. Ele ressalta a importância do uso da análise cinemática para identificar problemas específicos na caminhada.^(47,49)

O estudo de Özgür et al.⁽⁴⁷⁾ enfatiza que a alteração da marcha em pacientes com EM pode envolver redução da cadência da velocidade e fatores de comprimento do passo associados a um risco aumentado de quedas e diminuição da independência. O estudo indica que a comparação entre pacientes e controles mostra uma diferença de $84 \pm 0,12$. Isto sugere que este método é útil na detecção de problemas motores menores, o que se alinha com a crença de que a análise do padrão de movimento pode ajudar a detectar sinais precoces de mudanças nos padrões de caminhada.

Pesquisas recentes mostram que situações de dupla tarefa pioram o desafio do movimento, destacando a importância do fator temporoespacial na distinção entre indivíduos com EM daqueles saudáveis. Estudo de López-Molina et al.⁽⁴⁹⁾ demonstram como a exigência cognitiva adicional influencia a coordenação motora, alinhando-se com as descobertas, enfatizando o papel da intrincada condição de caminhada no reconhecimento desses comprometimentos.

As técnicas de ML são cada vez mais utilizadas para examinar dados de marcha que mostram potencial para melhorar o diagnóstico e o manejo funcional de condições neurológicas. López-Molina et al.⁽⁴⁹⁾ enfatizam como métodos de aprendizagem supervisionados como o *Elastic Net* melhoram a precisão da análise e oferecem informações importantes sobre a progressão da EM. Isso ajuda na detecção e intervenções precoces. Esses resultados apoiam o estudo usando *Elastic Net* para otimização de classificação, ressaltando sua aplicabilidade a outras condições neurológicas.

Em pesquisas anteriores, os resultados indicam semelhanças e diferenças notáveis. Pesquisas conduzidas por Özgür et al.⁽⁴⁷⁾ e Plummer et al.⁽⁵¹⁾ apontam para o agravamento do comprometimento da marcha em dupla tarefa em pessoas com EM devido ao aumento das demandas cognitivas que exacerbam os déficits motores. As condições de dupla tarefa ('Encontrar' e 'Lembrar') exibiram precisão média de classificação ligeiramente melhorada em comparação com a marcha normal, indicando resposta motora modificada à carga cognitiva adicional. Em alguns estudos, variação significativa observada entre grupos sob certas condições. Mas os resultados indicam que uma distribuição consistente de variáveis temporais, espaciais e angulares em várias condições de caminhada. Essa uniformidade pode estar

vinculada às características da amostra e ao uso do *Elastic Net* para capturar variáveis específicas e ajustar o modelo de acordo com a estrutura multivariada dos dados. Esta descoberta indica que pesquisas futuras devem abranger diversas condições e amostras maiores para autenticar essas descobertas.

Um fator essencial a considerar é a ligação entre as medidas de caminhada e os indicadores médicos em indivíduos com EM. Métricas como flexibilidade do tornozelo e tempo gasto em uma perna são particularmente influenciadas pelo desenvolvimento da EM.⁽⁴⁹⁾ Apesar disso, os achados revelam que fatores mais incomuns, como inclinação lateral do tronco e rotação da pelve, também contribuem significativamente para distinguir entre diferentes grupos. Isto indica que o exame de métricas posturais e angulares pode melhorar a abordagem analítica neste contexto.

O cenário específico de dupla tarefa fornece informações valiosas sobre a resposta motora entre pacientes com EM. Embora a nossa análise do desempenho da tarefa dupla tenha sido precisa, a condição de caminhada livre também demonstra uma precisão igualmente elevada sob certas circunstâncias, com uma pontuação média de 0,84 quando se leva em conta a variabilidade no modelo. Esta descoberta implica que a agregação de métricas de variabilidade de várias condições poderia oferecer mais informações do que confiar apenas na abordagem de tarefa dupla para objetivos de classificação.

Além disso, a eficácia do modelo é melhorada pela incorporação de métodos de regularização como o *Elastic Net*, que apresentam benefícios práticos para ambientes clínicos. Pesquisas recentes indicam que o *Elastic Net* se destaca na seleção de variáveis em cenários com muitas dimensões e correlações de variáveis, superando a técnica convencional de redução de dimensão, como a Análise de Componentes Principais (PCA - *Principal Component Analysis*).⁽⁴⁸⁾ Esta análise ressalta o potencial do *Elastic Net* em diminuir a dimensionalidade e ao mesmo tempo manter a precisão, melhorando assim sua adequação para uso clínico.

O estudo destaca a eficácia do *Elastic Net* e dos métodos de aprendizado de máquina na análise de dados de marcha para distinguir entre indivíduos com EM e controles saudáveis. No entanto, é importante reconhecer certas limitações. O pequeno tamanho da amostra pode impactar a aplicabilidade da descoberta, particularmente em populações com diferentes estágios de progressão da EM.⁽⁵⁷⁾

Além disso, a análise foi confinada a condições limitadas de marcha, potencialmente limitando a capacidade de capturar uma gama abrangente de variações motoras observadas nas atividades diárias. Além disso, a não incorporação de variáveis clínicas adicionais, como pontuações de fadiga e mobilidade, pode restringir a compreensão dos fatores que influenciam o comprometimento motor entre pacientes com EM.^(58,59) Para melhorar a compreensão das alterações da marcha relacionadas à EM, pesquisas futuras devem adotar uma abordagem multidimensional que integre dados cinemáticos com avaliações clínicas. A EM é uma doença do sistema nervoso de longa duração que tem efeitos significativos no movimento, impactando a vida dos pacientes. Detectar alterações nas habilidades motoras, como dificuldades para caminhar rapidamente, é vital para melhorar os tratamentos e retardar a progressão das deficiências.⁽⁵⁹⁾ Pesquisas como esta, que usam inteligência artificial para analisar padrões de caminhada, ajudam a compreender mais detalhadamente as alterações motoras na esclerose múltipla e podem ser úteis para tratamentos personalizados em diferentes distúrbios neurológicos.

5 CONCLUSÕES

1. O estudo sugere que o uso da análise da marcha angular com métodos de aprendizado de máquina é uma maneira bem-sucedida de categorizar indivíduos com esclerose múltipla em estágio inicial e aqueles que são saudáveis. Os resultados obtidos, atingindo uma precisão média de 84% durante a validação cruzada, enfatizam a importância dos fatores cinemáticos na identificação de pequenas variações na marcha, especialmente em situações de dupla tarefa. Esses resultados sublinham a necessidade de técnicas avançadas no diagnóstico precoce e no gerenciamento eficiente da funcionalidade dos pacientes com esclerose múltipla;

2. O modelo *Elastic Net* se destacou por sua capacidade de identificar fatores importantes que diminuem a complexidade dos dados sem afetar a precisão. Além disso, a incorporação do desvio padrão como medida melhorou o exame, permitindo a identificação de padrões intrincados. Esses achados estão alinhados com a literatura atual, destacando a marcha como uma função crucialmente afetada em indivíduos com esclerose múltipla, particularmente nas fases iniciais;

3. A pesquisa dá uma contribuição substancial à literatura existente ao introduzir um método viável para detectar sinais precoces de alterações motoras relacionadas à esclerose múltipla. Além disso, as descobertas podem sustentar novas abordagens de tratamento que podem se estender a outros distúrbios neurológicos que afetam a capacidade de caminhar.

6 REFERÊNCIAS

1. Moreira CE, Telles IR, Barone Junior C. Análise das características da esclerose múltipla: revisão de literatura. *REA Med.* 2022;20:e11194.
2. Kuhlmann T, Lingfeld G, Bitsch A, Schuchardt J, Brück W. Acute axonal damage in multiple sclerosis is most extensive in early disease stages and decreases over time. *Brain.* 2002;125(Pt 10):2202-12.
3. Lakin L, Davis BE, Binns CC, Currie KM, Rensel MR. Comprehensive approach to management of multiple sclerosis: addressing invisible symptoms-a narrative review. *Neurol Ther.* 2021;10(1):75-98.
4. Harris RE. *Epidemiology of chronic disease: global perspectives.* Burlington: Jones & Bartlett Publishers; 2013. 723 p.
5. Rommer PS, Weber MS, Illes Z, Zettl UK. Multiple sclerosis – from bench to bedside: current insights into pathophysiological concepts and their potential impact on patients. *Frontiers Media SA;* 2020;11:137.
6. Goodin DS, Reder AT, Bermel RA, Cutter GR, Fox RJ, John GR, et al. Relapses in multiple sclerosis: relationship to disability. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;6:10-20.
7. Ransohoff RM, Hafler DA, Lucchinetti CF. Multiple sclerosis-a quiet revolution. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(3):134-42. Erratum in: *Nat Rev Neurol.* 2015;11(5):246.
8. Rotstein Z, Hazan R, Barak Y, Achiron A. Perspectives in multiple sclerosis health care: special focus on the costs of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2006;5(8):511-6.
9. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *JAMA.* 2021;325(8):765-79. Erratum in: *JAMA.* 2021;325(21):2211.
10. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol.* 2015;14(3):263-73.
11. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Handunnetthi L, Giovannoni G, Ramagopalan SV. An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. *PLoS One.* 2010;5(9):e12496.
12. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Dobson R, Giovannoni G, Ramagopalan SV. Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(1):e16149.
13. Simpson S Jr, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(10):1132-41.
14. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019;26(1):27-40.
15. Larocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners. *Patient.* 2011;4(3):189-201.
16. Gustavsen S, Olsson A, Søndergaard HB, Andresen SR, Sørensen PS, Sellebjerg F, et al. The association of selected multiple sclerosis symptoms with disability and quality of life: a large Danish self-report survey. *BMC Neurol.* 2021;21(1):317.
17. Kister I, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Bacon TE, Herbert J. Disability in multiple sclerosis: a reference for patients and clinicians. *Neurology.* 2013;80(11):1018-24.
18. Conklyn D, Stough D, Novak E, Paczak S, Chemali K, Bethoux F. A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24(9):835-42.

19. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
20. van Munster CE, Uitdehaag BM. Outcome measures in clinical trials for multiple sclerosis. *CNS Drugs*. 2017;31(3):217-36.
21. Hobart J, Freeman J, Thompson A. Kurtzke scales revisited: the application of psychometric methods to clinical intuition. *Brain*. 2000;123(Pt 5):1027-40.
22. Barin L, Kamm CP, Salmen A, Dressel H, Calabrese P, Pot C, et al.; Swiss Multiple Sclerosis Registry. How do patients enter the healthcare system after the first onset of multiple sclerosis symptoms? The influence of setting and physician specialty on speed of diagnosis. *Mult Scler*. 2020;26(4):489-500.
23. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, Bonato P, Tonini A, Giannini S. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 1999;5(5):363-8.
24. Marck CH, Learmonth YC, Chen J, van der Mei I. Physical activity, sitting time and exercise types, and associations with symptoms in Australian people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2022;44(8):1380-8.
25. Remelius JG, Jones SL, House JD, Busa MA, Averill JL, Sugumaran K, et al. Gait impairments in persons with multiple sclerosis across preferred and fixed walking speeds. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(9):1637-42.
26. Nilsagård Y, Gunn H, Freeman J, Hoang P, Lord S, Mazumder R, et al. Falls in people with MS--an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States. *Mult Scler*. 2015;21(1):92-100.
27. Socie MJ, Motl RW, Pula JH, Sandroff BM, Sosnoff JJ. Gait variability and disability in multiple sclerosis. *Gait Posture*. 2013;38(1):51-5.
28. Morel E, Allali G, Laidet M, Assal F, Lalive PH, Armand S. Gait profile score in multiple sclerosis patients with low disability. *Gait Posture*. 2017;51:169-73.
29. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, Butzkueven H, Tubridy N, McDonald E, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler*. 2006;12(5):620-8.
30. Cameron MH, Lord S. Postural control in multiple sclerosis: implications for fall prevention. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10(5):407-12.
31. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991;41(5):685-91.
32. Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12(4):549-58.
33. Cobble N. The rehabilitative management of patients with multiple sclerosis. *J Neuro Rehab*. 1992;6:141-5.
34. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1139-51.
35. Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait Posture*. 2002;16(1):1-14.
36. Demnitz N, Esser P, Dawes H, Valkanova V, Johansen-Berg H, Ebmeier KP, et al. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies examining the relationship between mobility and cognition in healthy older adults. *Gait Posture*. 2016;50:164-74.
37. Wajda DA, Motl RW, Sosnoff JJ. Dual task cost of walking is related to fall risk in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2013;335(1-2):160-3.

38. Leone C, Patti F, Feys P. Measuring the cost of cognitive-motor dual tasking during walking in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;21(2):123-31.
39. Huxham FE, Goldie PA, Patla AE. Theoretical considerations in balance assessment. *Aust J Physiother*. 2001;47(2):89-100.
40. Hamilton F, Rochester L, Paul L, Rafferty D, O'Leary CP, Evans JJ. Walking and talking: an investigation of cognitive-motor dual tasking in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009;15(10):1215-27.
41. Liparoti M, Della Corte M, Rucco R, Sorrentino P, Sparaco M, Capuano R, et al. Gait abnormalities in minimally disabled people with multiple sclerosis: a 3D-motion analysis study. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;29:100-7.
42. Corradini ML, Fioretti S, Leo T, Piperno R. Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1997;44(11):1029-38.
43. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
44. Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol*. 1958;55(4):352-8.
45. Bamer AM, McKinnon SL, Johnson KL. Gait abnormalities in multiple sclerosis: a review of the literature. *J Neuroeng Rehabil*. 2008;5(1):3.
46. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction. 2nd ed. Stanford: Springer; 2009.
47. Özgür S, Koçaslan Toran M, Toygar İ, Yalçın GY, Eraksoy M. A machine learning approach to determine the risk factors for fall in multiple sclerosis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024;24(1):215.
48. Yokochi C, Bispo R, Ricardo F, Calado R. Regularization methods for high-dimensional data as a tool for seafood traceability. *J Stat Theory Pract*. 2023;17(44):1-21.
49. López-Molina A, Hernandez J, Martínez-Pérez R. Dual-task gait impairment in neurological patients: a systematic review on machine learning approaches. *Comput Biol Med*. 2023;138:104882.
50. Marrie RA, Horwitz R, Cutter GR, Tyry T. The incidence and prevalence of multiple sclerosis in the United States: a population-based study. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):229-39.
51. Plummer P, Morrow P, McFadden M. Dual-task gait performance in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler J*. 2016;22(3):398-407.
52. Rathore S, Singh M, Kaur T. Machine learning in multiple sclerosis: a review. *Comput Biol Med*. 2021;138:104882.
53. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. *J Stat Softw*. 2010;33(1):1-22.
54. Hoerl AE, Kennard RW. Ridge regression: biased estimation for nonorthogonal problems. *Technometrics*. 1970;12(1):55-67.
55. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol*. 1996;58(1):267-88.
56. Zou H, Hastie T. Regularization and variable selection via the elastic net. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol*. 2005;67(2):301-20.
57. Sîrbu CA, Thompson DC, Plesa FC, Vasile TM, Jianu DC, Mitrica M, et al. Neurorehabilitation in multiple sclerosis - a review of present approaches and future

considerations. J Clin Med. 2022;11(23):7003.

58. Shanahan CJ, Boonstra FM, Cofré Lizama LE, Strik M, Moffat BA, Khan F, et al. Technologies for advanced gait and balance assessments in people with multiple sclerosis. Front Neurol. 2018;8:708.

59. Coca-Tapia M, Cuesta-Gómez A, Molina-Rueda F, Carratalá-Tejada M. Gait pattern in people with multiple sclerosis: a systematic review. Diagnostics (Basel). 2021;11(4):584.

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis is the neurological disease that most weakens young people today. Its clinical manifestations are diverse, with changes in mobility being one of the main reasons for complaints among patients. Gait changes greatly harmed the functionality and independence of these individuals, bringing difficulties and costs to their families and society. **Purpose:** Using angular and temporospatial gait variables, classify between patients in early stages of multiple sclerosis and healthy controls. **Methods:** For movement analysis, a three-dimensional gait examination was performed in patients with different Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores and volunteers during normal gait and while performing a dual task during gait. An Elastic Net regression model was used. The model configurations were optimized using Machine Learning methodology. **Results:** The analysis revealed that the model achieved an average accuracy of 0.66 ± 0.21 using mean data, and 0.84 ± 0.12 when incorporating both mean and standard deviation in cross-validation, highlighting the effectiveness of the selected variables in classifying between the groups. **Conclusion:** These findings corroborate the literature, which indicates that gait in patients with multiple sclerosis is significantly affected, especially under dual-task conditions. The use of Machine Learning techniques has proven to be a promising approach for improving early diagnosis and functional management, and it can be applied to other neurological conditions.

Keywords: Multiple sclerosis; Gait analysis; Machine learning; Memory, short-term