UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
NEUROCIÊNCIA E COMPORTAMENTO

MARINA RIGOLIN PIKEL

**Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o
desempenho de marcha em pessoas com Doença de Parkinson**

SÃO PAULO
2017

MARINA RIGOLIN PIKEL

Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho de marcha em pessoas com Doença de Parkinson

Versão Original

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Neurociências e Comportamento.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte.

SÃO PAULO

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação
Biblioteca Dante Moreira Leite
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Pikel, Marina Rigolin.

Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho de marcha em pessoas com Doença de Parkinson / Marina Rigolin Pikel; orientadora Maria Elisa Pimentel Piemonte. -- São Paulo, 2017.

82 f.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

1. Doença de Parkinson 2. Prática mental 3. Marcha 4. Treinamento I. Título.

RC382

Nome: Marina Rigolin Pikel

Título: Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho da marcha em pessoas com Doença de Parkinson.

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Neurociências e Comportamento.

Aprovado em: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas com Doença de Parkinson.

Oferecer uma melhor qualidade de vida e um maior bem estar a todos vocês foi sempre a minha maior motivação, como fisioterapeuta e como pesquisadora.

Que esta pesquisa possa contribuir com o avanço no entendimento da doença e seja mais um passo na busca incessante pelo seu melhor tratamento.

Com todo meu amor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luiz e Cleusa, os meus mais profundos agradecimentos pelo amor e apoio incondicionais, pelos seus esforços em sempre me proporcionar todas as condições de educação e desenvolvimento, pelo encorajamento em todos os desafios da minha vida, pelo carinho e consolo nos momentos difíceis, por confiarem plenamente em mim e por me ensinarem os valores de caráter, esperança, ética, honestidade, humildade, justiça, perseverança, respeito, responsabilidade, solidariedade e tolerância.

À minha irmã, Juliana, minha melhor amiga e companheira, por ser meu grande espelho de força, garra, inteligência e criatividade, por estar sempre ao meu lado, lutando e torcendo por mim, por cuidar de mim com tanto amor, encorajando minha evolução e abrindo minha mente em todos os aspectos.

À minha sobrinha Ania, pelo seu amor e sua alegria e energia contagiantes que iluminam a minha vida e enchem meu espírito de felicidade, ânimo e esperança para seguir lutando por um mundo melhor.

Aos meus avós, Oswaldo, Maria Concheta (*in memorian*), Luiz (*in memorian*) e Mariazinha (*in memorian*), por me mostrarem uma forma de amor tão pura e forte, por me proporcionarem as memórias mais doces da minha infância, por acompanharem e apoiarem meu desenvolvimento, pela cumplicidade e pela sabedoria com que me ensinaram tantas questões da vida. Em particular, ao meu avô Oswaldo, minha mais profunda admiração e orgulho e aos meus avós Maria Concheta, Luiz e Mariazinha, minha eterna saudade.

Aos meus tios, Ronaldo e Solange, e aos meus primos, Melina e Marcel, por estarem sempre presentes e transbordarem tanto amor, alegria, incentivo e encorajamento em todos os momentos.

Ao meu amado parceiro, Régis, por ser a luz da minha vida, por confiar e acreditar em mim e em nós, por compartilhar comigo os desafios e as conquistas de todos os dias, construindo nosso presente e nosso futuro com tanta leveza e alegria, pela paciência e compreensão nos meus piores dias e pelo companheirismo, respeito, amor e carinho de sempre.

Aos meus queridos amigos, que mesmo diante das barreiras da distância e da falta de tempo nunca desistiram da nossa amizade e estiveram sempre comigo, torcendo e vibrando por mim. Muito obrigada pela cumplicidade, confiança, troca, descontração, pelo apoio de sempre e pelos momentos de alegria e de desabafos.

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte, por ter aberto as portas do seu laboratório para mim, pelo voto de confiança no meu potencial, por todos os ensinamentos que agregaram valor inestimável ao meu desenvolvimento como pesquisadora, por transmitir tanto conhecimento e sabedoria que fizeram com que eu me apaixonasse ainda mais pela Neurociência e pela Fisioterapia. Minha mais profunda admiração e gratidão.

A todos os professores de pós-graduação da USP que magistralmente contribuíram para meu crescimento intelectual e pessoal ao longo de cada uma das disciplinas oferecidas.

A todos os colegas da equipe do Laboratório de Aprendizagem Sensorio Motora da USP pela colaboração fundamental no desenvolvimento do meu trabalho.

A todos os colaboradores desta pesquisa, toda a equipe da Associação Brasil Parkinson, todos os pacientes voluntários deste estudo e seus cuidadores e familiares, meus mais sinceros agradecimentos pela confiança, disponibilidade e auxílio. Sem vocês, essa pesquisa não teria sido possível.

EPÍGRAFE

“...De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que ele estava sempre começando, a certeza de que era preciso continuar, a certeza de que seria interrompido antes de terminar. Fazer da interrupção um caminho novo. Fazer da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sono uma ponte, da procura um encontro...”

Fernando Sabino

RESUMO

PIKEL, M.R. Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho de marcha em pessoas com Doença de Parkinson. 2017. 82 f. Dissertação (Mestrado). Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa do sistema nervoso progressiva e incurável, que causa, entre outras alterações, distúrbios de movimento que levam ao prejuízo de habilidades motoras, em especial da marcha. O uso da prática mental (PM) como um método para aquisição e aperfeiçoamento de habilidades motoras é bem evidenciado na literatura para indivíduos saudáveis e na reabilitação de pessoas pós acidente vascular encefálico (AVE). Porém, ainda há evidências insuficientes da efetividade desse método para a melhora da marcha de indivíduos com DP. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um treinamento de PM associada à PF guiada por estratégias cognitivas sobre o desempenho de marcha de pessoas com DP. Participaram do estudo 33 indivíduos com DP nos estágios 2 e 3 da Escala Hoehn & Yahr (HY). Eles foram distribuídos aleatoriamente nos grupos experimental (GE: n=17, idade média=62,6 anos, n=10 em estágio 2 e n=7 em estágio 3, segundo HY), que realizou duas sessões do treinamento e controle (GC: n=16, idade média=62,8, n=11 em estágio 2 e n=5 em estágio 3, segundo HY), que não realizou nenhum tipo de treinamento. O treinamento do GE foi composto de 2 sessões, com duração de aproximadamente 60 minutos cada, em uma frequência de uma vez por semana, totalizando 2 semanas. Cada sessão foi subdividida em 5 etapas: conscientização sobre as alterações de marcha decorrentes da DP; familiarização das fases da marcha; memorização das fases da marcha; treinamento isolado da PM em ambiente simples e complexo e treinamento de PM associada à PF da marcha em ambiente simples e complexo. O GC apenas realizou a avaliação de desempenho de marcha em momentos diferentes, que equivalem aos momentos imediatamente, 7 e 14 dias após o término do treinamento do GE. A velocidade média (medida primária) e o número de palavras evocadas durante a tarefa secundária de fluência verbal fonológica e semântica (medida secundária) foram obtidas pelo Teste de Marcha de 30 segundos em condições de tarefa simples e dupla tarefa. Os resultados mostraram que houve uma melhora significativa no desempenho da marcha em termos de velocidade apenas em condições de dupla tarefa para o GE (RM-ANOVA, $p < 0,05$, $ES > 0,70$). Em conclusão, o treinamento proposto que associa a PM a PF da marcha afeta positivamente o desempenho da marcha em condições de tarefa dupla de pessoas em estágios iniciais e intermediários da DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Prática Mental, Marcha, Treinamento.

ABSTRACT

PIKEL, M.R. Effects of mental practice combined with physical practice training for gait improvement in Parkinson's disease patients. 2017. 82 f. Dissertação (Mestrado). Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Parkinson's disease (PD) is a progressive degenerative nervous system disease that causes, among other changes, movement disorders that lead to loss of motor skills, especially in gait. The use of mental practice (MP) as a method for the acquisition and improvement of motor skills is well evidenced in the literature for healthy individuals and stroke patients, but there is still insufficient evidence for the effectiveness of this method in PD gait improvement. Thus, the purpose of this study was to evaluate the effects of MP combined with physical practice (PP) for gait training guided by cognitive strategies in patients with PD. In the procedure, 33 individuals with PD in stages 2 to 3 on Hoehn & Yahr scale (HY) were randomly assigned to experimental group (EG: $n = 17$, mean age = 62.6 years, $n = 10$ in stage 2 and $n = 7$ in stage 3, according to HY), which performed two training sessions, and control group (CG: $n = 16$, mean age = 62.8, $n = 11$ in stage 2 and $n = 5$ in stage 3, according to HY), which did not perform any type of training. The EG training consisted of 2 sessions, 60 minutes each, once per week over 2 weeks. Each session was divided into 5 stages: awareness of gait changes due to PD; familiarization of gait phases; memorization of gait phases; MP training in a simple and complex environment and MP combined with PP training of gait in a simple and complex environment. The CG only carried out gait performance evaluation at different moments, which were equivalent to the moments immediately, 7 and 14 days after the end of EG training. Gait speed (primary outcome) and the number of evoked words during the phonological and semantic verbal fluency secondary gait task (secondary outcome) were obtained by the 30-second Walking Test in single and dual task conditions. The results showed that there was a significant improvement in gait performance for EG in terms of gait speed in dual task conditions only (RM-ANOVA, $p < 0.05$, $ES > 0.70$). In conclusion, the proposed training that associates MP with PP of gait positively affects gait performance under dual task conditions in patients with PD in the early and intermediate stages.

Keywords: Parkinson's Disease, Mental Practice, Gait, Training.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Modelo de controle da marcha.....	28
Figura 2 – Objetivos da fisioterapia relacionados à progressão da DP.	36
Figura 3 – Fluxograma do desenho do estudo	50
Figura 4 – Cartas utilizadas na etapa familiarização das fases da marcha.	53
Figura 5 – Participante realizando a fase do treinamento correspondente à memorização das fases da marcha.....	54
Figura 6 – Participante realizando o treinamento de prática mental associada à prática física da marcha em ambiente simples.	56
Figura 7 – Participante realizando o treinamento de prática mental associada à prática física da marcha em ambiente complexo.	57
Figura 8 – Componentes do protocolo de treinamento do Grupo Experimental e sua distribuição temporal. DP: Doença de Parkinson; PM: Prática Mental; PF: Prática Física.	58
Figura 9 – Componentes do processo de avaliação dos participantes do Grupo Controle e sua distribuição temporal.	59
Figura 10 – Participantes do estudo: amostra inicial; número de pessoas que foram excluídos, que realizaram o treino e que entraram para análise estatística.....	60
Figura 11 – Comparação da velocidade de marcha entre as três condições (TS, TDF e TDS) e as quatro avaliações (AT, DT, RET e FU) para ambos os grupos (GE e GC).	62
Figura 12 – Comparação da velocidade de marcha ao longo das avaliações no GE.	63
Figura 13 – Comparação da velocidade de marcha ao longo das avaliações no GC.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e de medida de base dos participantes do estudo, separados por grupo.	61
Tabela 2 – Média da velocidade de marcha em metros/segundo de ambos os grupos em cada uma das avaliações nas três condições. Em parênteses, desvio padrão.	61
Tabela 3 – Média do número de palavras evocadas nas duas condições de dupla tarefa em cada uma das avaliações para ambos os grupos. Em parênteses, desvio padrão.	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABP	Associação Brasil Parkinson
AI	Avaliação Inicial
AT	Antes do Treinamento
AVDs	Atividades de Vida Diária
AVE	Acidente Vascular Encefálico
DBS	Deep Brain Stimulation
DP	Doença de Parkinson
DPI	Doença de Parkinson Idiopática
DT	Depois do Treinamento
FAC	Categoria de Deambulação Funcional
FU	Reavaliação após 14 dias do treinamento do GE/quarto dia de avaliação do GC
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
HY	Escala Modificada de Hoehn e Yahr
IM	Imaginação Motora
NB	Núcleos da Base
PET	Positron Emission Tomography
PETTLEP	Physical, Environment, Timing, Task, Learning, Emotion, Perspective
PF	Prática Física
PM	Prática Mental
REM	Rapid Eye Movement
RMf	Ressonância Magnética funcional
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography
RET	Reavaliação após 7 dias do treinamento do GE/terceiro dia de avaliação do GC
TDF	Tarefa Dupla Fonológica
TDS	Tarefa Dupla Semântica
TS	Tarefa Simples
TUG	Teste Timed Up and Go
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
VBM	Morfometria Baseada no Voxel

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	Prevalência e incidência da DP: dados mundiais e brasileiros.	16
2.2	Etiologia da DP.....	17
2.3	Fisiopatologia da DP	18
2.4	Diagnóstico da DP.....	19
2.5	Características clínicas da DP	21
2.5.1	Sintomas motores.....	21
2.5.2	Sintomas não motores.....	23
2.6	Dupla tarefa e sua interferência na funcionalidade de pessoas com DP.....	25
2.7	A marcha funcional e suas alterações na DP	27
2.8	O tratamento da DP.....	31
2.8.1	Medidas farmacológicas	32
2.8.2	Cirurgias	33
2.8.3	Terapias não farmacológicas.....	34
2.9	Fisioterapia no tratamento da DP	35
2.9.1	Reabilitação da marcha na DP	37
2.10	A imaginação motora e a prática mental.....	39
3	OBJETIVOS	46
3.1	Objetivo	46
3.2	Hipóteses	47
4	MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1	Tipo de estudo.....	47
4.2	Local do Estudo.....	47
4.3	Casuística	47
4.3.1	Critérios de elegibilidade	47
4.4	Alocação dos participantes.....	48
4.5	Materiais.....	48
4.6	Procedimentos	49
4.6.1	Avaliações	49
4.6.2	Intervenção.....	52
4.7	Análise dos Resultados	59
5	RESULTADOS	60
5.1	Dados demográficos e características clínicas	60

5.2	Desempenho de marcha	61
5.2.1	Medida primária.....	61
5.2.2	Medida secundária	65
6	DISCUSSÃO.....	65
7	CONCLUSÃO	69
	REFERÊNCIAS¹	70
	ANEXO A	80
	ANEXO B	81
	APÊNCIDE A.....	82

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) tem sido tradicionalmente considerada uma doença neurológica que leva à degeneração focal de neurônios dopaminérgicos na substância negra, porém nos últimos anos, seu fenótipo clínico foi melhor elucidado, mostrando que a DP é uma desordem neurodegenerativa multissistêmica com características motoras e não motoras (MAGRINELLI et. al, 2016). Dentre os sintomas motores clássicos parkinsonianos, destacam-se a bradicinesia, o tremor de repouso, a rigidez muscular, a instabilidade postural e as alterações de marcha. Já os sintomas não-motores incluem alterações cognitivas e psiquiátricas, distúrbios do sono, disfunções autonômicas, dor e fadiga, sendo que alguns deles podem preceder a disfunção motora em mais de uma década (KALIA; LANG, 2015).

Dentre todas as deficiências motoras apresentadas pelas pessoas com DP, a perda progressiva da habilidade de marcha é a que gera o maior impacto negativo na independência funcional e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela doença (BLOEM et al., 2004; JONES et al., 2008). O tratamento das alterações de marcha na DP é inicialmente realizado por meio de medidas farmacológicas e/ou cirúrgicas, porém com o avançar da doença, os distúrbios de marcha passam a ser complexos e se tornam cada vez menos responsáveis ao tratamento farmacológico disponível (LI et al., 2016; EBERSBACH et al., 2013), sendo necessárias abordagens complementares essenciais, como programas de reabilitação interdisciplinares. Neste contexto, os efeitos positivos da atuação da fisioterapia foram demonstrados por diversos artigos de revisão (GISBERT; SCHENKMAN, 2015; TOMLINSON et al., 2012; KEUS et al., 2007; KWAKKEL et al., 2007). As principais abordagens fisioterapêuticas sobre os distúrbios de marcha da DP preconizam o controle de sequelas secundárias dos sistemas musculoesquelético e cardiorrespiratório, a promoção de atividades físicas que auxiliem as mudanças dos hábitos de saúde e a prevenção de quedas e o uso de estratégias para minimizar as deficiências associadas à redução da capacidade de realizar movimentos de forma automática, como os exigidos durante a marcha (MORRIS; MARTIN; SCHENKMAN, 2010). Apesar dos benefícios significativos a curto prazo, as evidências sobre os resultados do uso dessas estratégias a longo prazo e seus efeitos sobre a marcha cotidiana permanecem limitadas e de acordo com a revisão mais recente sobre o assunto, não há evidências suficientes que apoiem o uso de uma intervenção fisioterapêutica preferencialmente sobre a outra (TOMLINSON et al., 2014). Assim, a busca de novas estratégias para atenuar os distúrbios da marcha na DP tem representado um grande desafio.

A prática mental (PM) baseada na imaginação motora (IM) tem sido proposta como uma técnica alternativa para o aprimoramento de habilidades motoras, incluindo a marcha. Seu uso já foi bem estabelecido para atletas (SLIMANI et al., 2016) e mais recentemente

tem ganhado atenção como um método de reabilitação adicional para pessoas com disfunções neurológicas (RANGANATHAN et al., 2004; GENTILI; PAPAXANTHIS; POZZO, 2006; DICKSTEIN; DEUTSCH, 2007; MALOUIN; RICHARDS, 2010; ZHANG et al., 2011; BARCLAY-GODDARD et al., 2011; SCHUSTER et al., 2011). A maioria das evidências do efeito positivo da PM foi encontrada em pessoas com sequela de acidente vascular encefálico (AVE), principalmente quando combinada com a prática física (PF). No entanto, atualmente o número de evidências sobre os possíveis benefícios da PM para pessoas com DP, especialmente sobre a marcha, é escasso (TAMIR; DICKSTEIN; HUBERMAN, 2007; BRAUN et al., 2011; EL-WISHY; FAYEZ, 2013; SANTIAGO et al., 2015).

O presente estudo almeja contribuir com novas evidências sobre o potencial do treinamento baseado na associação entre PM e PF para a melhora de desempenho da marcha em pessoas com DP.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Prevalência e incidência da DP: dados mundiais e brasileiros.

Entender e prever o número de pessoas acometidas pela DP é fundamental para guiar o futuro nas políticas de saúde, sociais e econômicas, uma vez que é a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum na população, antecedida apenas pela Doença de Alzheimer (DORSEY et al., 2007; TANSEY; GOLDBERG, 2010; ALZHERIMER'S ASSOCIATION, 2014).

Um dos grandes desafios ao estudar a epidemiologia da DP consiste no fato de que as estimativas da doença variam consideravelmente entre os estudos e países. Fatores genéticos e ambientais, assim como variações demográficas das populações estudadas e as diferenças de metodologia dos estudos podem explicar esta variabilidade (PRINGSHEIM et al., 2014).

No entanto, há um consenso na literatura de que a média de idade de início e de duração da doença até o falecimento do indivíduo é de 60 e 15 anos, respectivamente, sendo a pneumonia a causa mais frequente de óbito (PAHWA; LYONS, 2010). A prevalência da DP aumenta com a idade, de 41 a cada 100 mil indivíduos entre 40 e 49 anos para 1.087 a cada 100 mil indivíduos entre 70 e 79 anos (PRINGSHEIM et al., 2014). Com o envelhecimento da população e o aumento da expectativa de vida mundialmente, estima-se que até o ano 2030, cerca de 9 milhões de pessoas em todo o mundo serão acometidas por esta patologia (DORSEY et al., 2007).

Em relação à incidência mundial da DP, um estudo recente de meta-análise (HIRSCH et al., 2016) mostrou que a incidência da doença geralmente aumenta também com a idade, nas mulheres variando de 2,94 a cada 100 mil com idade entre 40 e 49 anos até um pico de 104,99 a cada 100 mil entre as idades de 70 e 79 anos. O mesmo ocorre para os homens, com incidência variando de 3,59 a cada 100 mil com idade entre 40 e 49, até um pico de 132,72 a cada 100 mil entre as idades de 70 a 79 anos. Em relação ao gênero, os dados mostram uma maior incidência da doença em homens do que em mulheres (58,22 homens e 30,32 mulheres a cada 100 mil indivíduos-ano entre as idades de 60 a 69 anos; 162,58 homens e 93,32 mulheres a cada 100 mil indivíduos-ano entre as idades de 70 a 79 anos).

No Brasil, o estudo de Barbosa et al. (2006) investigou a prevalência da DP no país em um coorte de indivíduos com 64 anos ou mais na cidade de Bambuí, no estado de Minas Gerais. A cidade foi escolhida por apresentar uma baixa taxa migratória e por compartilhar características demográficas de 60% dos municípios brasileiros. Em uma primeira fase do estudo, 1.186 pessoas responderam a um questionário de rastreio para Parkinsonismo. Na fase 2, um especialista em distúrbios do movimento confirmou ou excluiu os sujeitos triados na fase 1, sendo confirmados 86 participantes com Parkinsonismo. Destes, 39 tiveram o diagnóstico de DP, perfazendo assim uma prevalência estimada da doença no Brasil de 3,3% para a população de 64 anos ou mais. No entanto, o estudo não fornece informações quanto a incidência da DP (BARBOSA et al., 2006). Ainda sobre dados brasileiros, estima-se que o número de pessoas com DP acima de 50 anos de idade seja de 160 mil (DORSEY et al., 2007).

2.2 Etiologia da DP

Até o presente momento, a etiologia da DP idiopática (DPI) não foi totalmente elucidada, inviabilizando, portanto, um tratamento definitivo visando à cura da doença. No entanto, diversos fatores de risco já foram identificados, sendo a idade avançada o principal deles: apenas 10% dos portadores da doença têm idade menor do que 45 anos (LEES; HARDY; REVESZ, 2009). Os homens são mais propensos a desenvolver a doença do que as mulheres, a uma proporção de aproximadamente 3:2 (DE LAU; BRETELER, 2006). Entre as mulheres, as que estão em pós-menopausa e que não estão recebendo terapia hormonal de reposição apresentam maior propensão a desenvolver a doença (ASCHERIO et al., 2003).

Alguns fatores ambientais estariam relacionados à ocorrência da DP, entre eles os que aumentam o risco de desenvolvimento da doença e os que o diminuem. Segundo um

estudo de meta-análise (NOYCE et al., 2012), associações positivas significantes foram encontradas para a exposição a pesticidas (ou herbicidas e inseticidas), estilo de vida rural, lesão cerebral anterior, histórico prévio de transtorno de humor, uso de beta-bloqueadores e consumo de água de poços artesianos, enquanto associações negativas significantes foram encontradas para os hábitos de fumar tabaco e beber café, hipertensão arterial prévia, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, uso de bloqueadores de canais de cálcio e consumo de bebida alcoólica. Nenhuma associação significativa foi encontrada para os seguintes fatores: beber chá, uso de pílula contraceptiva, diabetes mellitus prévia, câncer, úlcera gástrica, uso de aspirina, paracetamol e acetaminofeno.

Em relação a fatores genéticos, segundo Crosiers et al. (2011), o papel desses no desenvolvimento da DP só foi consistentemente estabelecido durante a década passada com a identificação de 16 “PARK” *loci* e pelo menos 6 genes causadores da doença (SNCA, LRRK2, PARK2, PINK1, PARK7 e ATP13A2), sendo que a DP monogênica responderia por cerca de 5-10% da população total de pessoas com DP.

2.3 Fisiopatologia da DP

A fisiopatologia da DP está associada à destruição generalizada de parte da substância negra dentro dos núcleos da base (NB), a porção ventrolateral da *pars compacta*, que contém neurônios dopaminérgicos que enviam projeções para o putâmen (DICKSON, 2012). Adicionalmente à perda neuronal, outra característica patológica marcante da DP é a presença de inclusões citoplasmáticas específicas, os chamados corpos de Lewy, no corpo celular neuronal dos neurônios sobreviventes, cujo principal componente é uma forma agregada da proteína sináptica α -synucleína. Ainda não se sabe porque esta proteína hidrofílica, juntamente com outros componentes como neurofilamentos fosforilados e ubiquitina, gradualmente se transformam nos insolúveis corpos de Lewy (BRAAK et al., 2003).

Apesar da degradação específica da *pars compacta* da substância negra frequentemente ser considerada a característica patológica mais importante da DP, ela está sempre acompanhada de uma fisiopatologia dita extranigral, caracterizada por acometimento do núcleo dorsal motor dos nervos glossofaríngeo e vago, formação reticular, região da rafe, complexos *coeruleus-subcoeruleus*, núcleo magnocelular do bulbo e muitos subnúcleos da amígdala e do tálamo (DICKSON, 2012; BRAAK et al., 2003).

Uma variedade de diferentes tipos de estudo indica que a DP apresenta uma progressão lenta através do sistema nervoso, sendo que sua fisiopatologia já ocorreria antes do início dos sintomas. De fato, o início da DP é tão gradual que muitas vezes é difícil

identificar quando a doença surge em primeiro lugar e, assim, quando o diagnóstico é feito, a doença já está generalizada (HALLIDAY; LEES; STERN, 2011; BRAAK et al., 2003). Dados recentes confirmam que a perda moderada de neurônios da substância negra já está presente em estágios iniciais da doença (KORDOWER et al., 2013) e resultados de estudos de correlação clínica-patológica mostram que a perda neuronal dopaminérgica de moderada à grave dentro da *pars compacta* é provavelmente a causa dos sintomas motores na forma avançada da DP (DICKSON et al., 2009).

Diante da suposição de que os casos assintomáticos e sintomáticos da DP pudessem ser ordenados de tal maneira que os casos que apresentam a patologia mais suave representam o ponto de partida e os mais fortemente envolvidos, o término de um espectro da doença, Braak et al. (2003, 2005 e 2006) desenvolveram uma hipótese de que o dano neuronal não se desenvolveria de forma aleatória, mas sim seguindo uma sequência pré-determinada, marcada por alterações características de extensão topográfica. A partir disso, elaboraram uma divisão didática de evolução da fisiopatologia da DP em 6 estágios, descritos de acordo com a localização e o aparecimento dos corpos de Lewy, sem a intenção de correlacionar os estágios neuropatológicos propostos com os sintomas clínicos. Resumidamente, segundo este estadiamento, a patologia neuronal ocorre inicialmente no núcleo motor dorsal do nervo vago, na medula oblongata e no núcleo olfativo anterior do bulbo olfativo. Conforme a doença progride, os neurônios do *locus coeruleus* na ponte e, em seguida, os neurônios dopaminérgicos da substância negra são afetados. Em fases posteriores, a patologia se estende até o cérebro anterior basal, amígdala e estruturas do lobo temporal médio, com áreas de convexidade cortical afetadas nos últimos estágios.

No entanto, segundo Dickson (2012), apesar deste esquema de estadiamento ser atraente, deve-se lembrar que ele não é baseado na distribuição de perda neuronal, mas sim na distribuição dos depósitos de α -sinucleína anormais. Como isso se relaciona com a progressão da perda neuronal não foi rigorosamente estudado. Assim, o estadiamento proposto por Braak deve ser interpretado com cautela.

2.4 Diagnóstico da DP

O diagnóstico preciso da DPI continua a ser um desafio. Historicamente, apenas o exame *post mortem* do cérebro pode trazer a confirmação patológica do diagnóstico da DPI por meio da presença de corpos de Lewy na autópsia (JANKOVIC, 2008). Atualmente, estratégias de desenvolvimento de biomarcadores para o diagnóstico da DPI estão sob investigação, especialmente para permitir o diagnóstico em estágios precoces da doença, até mesmo antes do início dos sintomas motores (KALIA; LANG, 2015), porém ainda não existe um método neuropatológico ou um teste definitivo para sua confirmação assertiva

(JANKOVIC, 2008; RAO et al., 2003). Sendo assim, na prática clínica, o diagnóstico permanece sendo realizado por meio de critérios clínicos, baseados na presença de uma combinação entre sinais cardinais motores da doença e uma boa resposta à levodopa (JANKOVIC, 2008). O critério diagnóstico mais aceito mundialmente na atualidade é o *UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria*, apresentado a seguir (KALIA; LANG, 2015; LEES; HARDY; REVESZ, 2009; JANKOVIC, 2008):

Passo 1 – Diagnóstico de síndrome parkinsoniana: presença de bradicinesia e pelo menos um dos três seguintes sinais: rigidez muscular, tremor ao repouso de 4– 6 Hz e instabilidade postural não causada por disfunções primárias visual, vestibular, cerebelar ou proprioceptiva.

Passo 2 – Critério de exclusão para DP: história de acidentes vasculares encefálicos repetidos com progressão de sinais parkinsonianos; de traumas encefálicos de repetição; de encefalite definida; presença de crise “oculogírica”; tratamento neuroléptico ao início dos sintomas; mais de um familiar afetado; remissão sustentada; sinais apenas unilaterais após 3 anos; paralisia supranuclear do olhar; sinais cerebelares; envolvimento autonômico severo e de início precoce; demência precoce e severa com distúrbios da memória, linguagem e práxis; sinal de Babinski; presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante observada em tomografia computadorizada; resposta negativa a grandes doses de levodopa; exposição ao MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina).

Passo 3 – Critério positivo prospectivo de suporte em DP (três ou mais exigidos para o diagnóstico definido de DP): Início unilateral; presença de tremor de repouso; desordem progressiva; assimetria persistente que afeta um lado em maior instância; excelente resposta (70-100%) à levodopa; coreia severa induzida por levodopa; resposta à levodopa por 5 anos ou mais; curso clínico de 10 anos ou mais; hiposmia (alterações olfatórias); alucinações visuais.

Embora o diagnóstico de DPI seja relativamente simples quando as pessoas com DP exibem uma apresentação clássica, diferenciar a DPI de outras formas de parkinsonismo pode ser um desafio no início da doença, quando os sinais e sintomas se sobrepõem a outras síndromes (JANKOVIC, 2008). Os problemas mais comuns de diferenciação surgem diante de múltiplos infartos cerebrais e síndromes parkinsonianas degenerativas, como atrofia de múltiplos sistemas e paralisia supranuclear progressiva. O diagnóstico diferencial também pode ser difícil em idosos, uma vez que sinais e sintomas extrapiramidais são comuns nesta população (BENNETT et al., 1996). Neste contexto, os exames de

neuroimagem, embora inespecíficos, geralmente são pedidos para descartar a hipótese de outras doenças ou para diagnóstico diferencial (AVE, neoplasias intracranianas, traumas crânio-encefálicos, doenças metabólicas, encefalopatias, entre outros) (JANKOVIC, 2008; MASSANO, 2011).

2.5 Características clínicas da DP

2.5.1 Sintomas motores

Da tétrade clássica dos sintomas motores que descrevem a DP, três (bradicinesia, tremor de repouso, rigidez muscular) são atribuídos principalmente à perda de neurônios dopaminérgicos, enquanto os que envolvem postura e equilíbrio (instabilidade postural, por exemplo) são, em grande parte, secundários à degeneração de vias não-dopaminérgicas e contribuem significativamente para a geração de deficiências e incapacidades em pessoas com DP avançada (MAGRINELLI et al., 2016).

Bradicinesia

A bradicinesia, considerada o principal sintoma clínico da DP, é comumente usada como sinônimo de dois outros termos: acinesia e hipocinesia. No entanto, a bradicinesia descreve a lentidão do movimento durante a sua execução, enquanto a acinesia refere-se a uma pobreza de movimentação espontânea (por exemplo, na expressão facial) ou de movimentos associados (por exemplo, o balanço dos membros superiores durante a marcha) (BERNARDELLI et al., 2001). Outras manifestações de acinesia são o *freezing*¹ (ou “congelamento da marcha”) e o tempo prolongado para a iniciação de um movimento. Já a hipocinesia se refere ao fato de que, além de serem lentos, os movimentos também apresentam menores amplitudes do que o desejado, como na micrografia da escrita das pessoas com DP (BERNARDELLI et al., 2001). Tomados em conjunto, os três termos definem um grupo de distúrbio funcional caracterizado pela lentidão na iniciação de movimentos voluntários e pela redução progressiva da amplitude e velocidades de tarefas motoras sequenciais principalmente repetitivas (LEES; HARDY; REVESZ, 2009; JANKOVIC, 2008). Outras manifestações da bradicinesia são: prejuízo da movimentação motora fina (geralmente demonstrado durante a execução de movimentos rápidos alternados dos dedos, mãos ou pés); diminuição da frequência do piscar dos olhos; perda do ritmo e da melodia na fala; diminuição da deglutição espontânea, gerando sialorréia; diminuição da

¹ *Freezing* é definido como uma interrupção súbita da marcha que costuma ocorrer quando a pessoa com DP inicia a marcha ou tem que gerenciar fatores complicadores da marcha como barreiras, portas giratórias, corredores estreitos e ruas movimentadas (CANDIDO et al., 2012)

comunicação gestual; lentidão durante o movimento de levantar de uma cadeira e durante a marcha (MAGRINELLI et al., 2016).

Diversos mecanismos fisiopatológicos foram propostos para explicar as causas da bradicinesia, como a perda dos sinais de saída dos NB que potencializam os mecanismos corticais de preparação e execução do movimento, dificuldade de acionamento interno do movimento e influência excessiva do controle sensorial externo para o movimento. No entanto, estes mecanismos oferecem apenas uma explicação parcial. A dificuldade na execução automática de movimentos aprendidos pelas pessoas com DP, isto é, a perda da automaticidade² parece ser uma importante causa de bradicinesia na DP (WU; HALLETT; CHAN, 2015). Na verdade, a maioria das características clínicas relacionadas à bradicinesia pode ser associada à diminuição da automaticidade, uma vez que as pessoas com DP tendem a realizar a maioria dos comportamentos automáticos de vida diária de forma mais lenta e com menor amplitude, como veremos mais detalhadamente a seguir, especialmente em relação à marcha.

Tremor de repouso

O tremor de repouso é o sintoma motor mais comum e facilmente reconhecido da PD. Cerca de 69% das pessoas com DP o manifestam no início da doença e cerca de 75% o desenvolvem ao longo do curso da doença (JANKOVIC, 2008). O tremor é caracterizado por se manifestar durante o repouso na frequência de 4 a 6 Hz, geralmente de forma assimétrica e mais pronunciado na porção distal dos membros, tendendo a diminuir de intensidade durante a execução de movimentos voluntários e durante o sono (LEES; HARDY; REVESZ, 2009, JANKOVIC, 2008) e a aumentar de intensidade durante atividades cognitivas (MAGRINELLI et al., 2016). A fisiopatologia do tremor de repouso é em grande parte desconhecida, porém alguns estudos sugerem um papel da perda dopaminérgica no mesencéfalo retrorubral, que se projeta para o globo pálido separadamente das vias nigrostriatais (MAGRINELLI et al., 2016). Foi encontrada uma correlação entre a gravidade do tremor de repouso e a diminuição no número de receptores de serotonina na rafe, sugerindo que a perda de neurônios serotoninérgicos, ao invés de dopaminérgicos, possa ser mais relevante para a patogênese desse sintoma. No entanto, esta hipótese é controversa, uma vez que drogas serotoninérgicas não costumam melhorar o tremor na PD (MAGRINELLI et al., 2016).

² Automaticidade é definida como a habilidade de realizar uma tarefa motora sem o controle atencioso ou controle executivo dirigido para os detalhes do movimento. Após um período de treino, mesmo tarefas complexas podem atingir a automaticidade (BERNSTEIN, 1967).

Rigidez muscular

A rigidez muscular é definida como um aumento persistente do tônus muscular, não velocidade-dependente, presente em toda a amplitude de movimento passivo das articulações, caracterizado pela alteração na co-contracção dos músculos agonista e antagonista (DOHERTY et al., 2011, JANKOVIC, 2008). Pode ocorrer proximalmente (pescoço, ombros, quadris) e distalmente (punhos, tornozelos) e estar associada ao sinal da “roda denteada”, caso também esteja presente o tremor (MAGRINELLI et al., 2016). Algumas manobras (por exemplo, movimentos voluntários do membro contralateral) normalmente aumentam a rigidez e são particularmente úteis na detecção de casos leves (JANKOVIC, 2008). As hipóteses para a patogênese da rigidez da DP incluem: mudanças nas propriedades mecânicas passivas de articulações, tendões e músculos; aumento da atividade supra segmentar ou medular dos reflexos de estiramento; e alterações dos *inputs* sensoriais periféricos que podem influenciar a resposta ao alongamento muscular (MAGRINELLI et al., 2016). Esses fatores podem frequentemente levar à limitação da amplitude de movimento articular e conseqüentemente, à dor. De fato, a dor de ombro é uma das manifestações mais frequentes da DP, apesar de ser erroneamente diagnosticada em muitos casos como artrite, bursite ou lesão do manguito rotador (JANKOVIC, 2008).

Instabilidade postural

A instabilidade postural é geralmente uma manifestação dos estágios tardios da DP e ocorre após o surgimento de outros sintomas clínicos. É caracterizada como uma deficiência das ações reflexas posturais, manifestada na manutenção do corpo em equilíbrio e nos ajustes de postura tanto em caráter antecipatório como compensatório (JANKOVIC, 2008; KLOCKGETHER, 2004; SAMII; NUTT; RANSOM, 2004). A instabilidade postural (acompanhada do *freezing*) é a causa mais comum de quedas entre as pessoas com DP, sendo que a frequência das quedas se correlaciona com a gravidade da doença (JANKOVIC, 2008). Fatores como hipotensão ortostática, mudanças sensoriais relacionadas à idade, diminuição da capacidade de integrar informações visuais, vestibulares e proprioceptivas também influenciam a ocorrência da instabilidade postural em pessoas com DP (DOHERTY et al., 2011; JANKOVIC, 2008).

2.5.2 Sintomas não motores

Além dos sintomas motores clássicos, a DP também se manifesta através de sintomas não motores, resultantes da deficiência de múltiplos neurotransmissores no

sistema nervoso central e periférico (MAGRINELLI et al., 2016). No entanto, a importância da contribuição dopaminérgica para os sintomas não motores na DP é destacada através de um estudo que relata evidências *in vivo* da contribuição da disfunção da dopamina no hipotálamo de pessoas com DP para o surgimento de sintomas como disfunções autonômicas, do sono e problemas neuroendócrinos (CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009).

Os sintomas não motores da DP ocorrem não somente na doença avançada, mas também em estágios iniciais, sendo que alguns deles, como alterações olfatórias, constipação, transtorno do sono REM e depressão, podem preceder a expressão dos sintomas motores em até mais de uma década (CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009).

Uma grande variedade de sintomas está relacionada ao complexo de sintomas não motores da PD, entre eles: alterações neuropsiquiátricas e mentais (apatia, ansiedade, depressão, alucinações, ataques de pânico e alterações cognitivas); distúrbios do sono; fadiga; alterações sensoriais (dores, distúrbios olfatórios e visuais); disfunções autonômicas (incontinência urinária, disfunção sexual, hipotensão ortostática, sudorese) e gastrointestinais (salivação, disfagia, constipação, náusea, vômitos, refluxos); sintomas comportamentais e não comportamentais induzidos por medicações dopaminérgicas; e flutuações não motoras (que podem estar relacionadas a disfunções autonômicas, cognitivas, sensoriais, entre outros) (BEDESCHI, 2013, HALLIDAY; LEES; STERN, 2011; CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009; LEES; HARDY; REVESZ, 2009).

As alterações cognitivas, apesar de serem mais evidentes em estágios mais avançados da DP, podem estar presentes antes de serem detectáveis por testes clínicos, inclusive no momento do diagnóstico da doença ainda em fases iniciais (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008). De fato, sabe-se que o próprio envelhecimento natural em si já leva a um declínio cognitivo, que está relacionado à perda de ramificações dendríticas em especial no córtex pré-frontal, perda de tecido neural na substância cinzenta e declínio da atividade dopaminérgica em áreas frontais, justificando os declínios na flexibilidade mental, no pensamento abstrato e no controle atencional (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; WU; HALLET, 2005a). Os principais domínios cognitivos afetados pela DP são: memória, atenção, linguagem, habilidades visuoespaciais, visuoespaciais e funções executivas³, sendo o último o domínio mais significativamente comprometido (CERAVOLO et al., 2012).

³ O termo funções executivas denota um contingente de funções de ordem superior que são cruciais para cognição, emoção e comportamento (KOERTS et al., 2011), e pode ser definido como “processos cognitivos que orquestram atividades direcionadas a um objetivo e alocam a atenção entre tarefas competitivas” (SPRINGER et al., 2006).

2.6 Dupla tarefa e sua interferência na funcionalidade de pessoas com DP

A funcionalidade nas atividades de vida diária (AVDs) depende, de modo geral, da habilidade de executar mais de uma tarefa ao mesmo tempo (PIEMONTE et al., 2015a).

O desempenho simultâneo de tarefas é geralmente avaliado pelo paradigma de dupla tarefa ou *dual-task* e envolve a execução de uma tarefa motora primária concomitantemente a uma tarefa cognitiva ou motora secundária (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; WOOLLACOTT; SHUMWAY-COOK, 2002). Quando ambas as tarefas testadas são desempenhadas sem prejuízo entre si, i.e., sem evidência de interferência mútua, considera-se que a tarefa principal motora foi controlada de forma automática (WU; KANSAKU; HALLETT, 2004). Durante o processamento de tarefas automáticas, ocorre uma diminuição da atividade de áreas corticais essenciais às redes atencionais, indicando que quando um movimento atinge a automaticidade, as redes atencionais se tornam menos necessárias. Consequentemente, os recursos atencionais remanescentes são suficientes para realizar uma segunda tarefa corretamente. No entanto, caso a tarefa principal não seja automática ou haja uma limitação da capacidade de recursos atencionais disponíveis, a divisão de atenção necessária para a realização das duas tarefas em paralelo pode resultar em declínio no desempenho de uma ou ambas as tarefas, o que é chamado de interferência da dupla tarefa (WU; HALLET; CHAN, 2015).

O comprometimento do controle atencivo na realização de duas tarefas concorrentes pode acontecer pelo próprio processo de envelhecimento natural em indivíduos saudáveis, quando comparados a uma população mais jovem (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; BEAUCHET et al., 2003; HARTELY; LITTLE, 1999). Como dito anteriormente, mudanças estruturais do cérebro que ocorrem com o envelhecimento, como lesões difusas de matéria cinzenta no córtex pré-frontal, seguidas de alterações dos circuitos fronto-estriatais têm sido associadas a deficiências nos sistemas de funções executivas e atenção (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; WU; HALLET, 2005a). Um corpo crescente de pesquisa apóia a ideia de que, sob condições de dupla tarefa, idosos saudáveis exibem tempos de reação mais lentos, velocidade de marcha diminuída e maior instabilidade postural quando comparados a uma situação de tarefa simples e estas dificuldades têm sido associadas a maior risco de quedas nesta população (SMITH; CUSACK; BLAKE, 2016; DALY et al., 2015; NORDIN et al., 2010; BOOTSMA-VAN DER WIEL et al., 2003; VERGHESE et al., 2002; GRABINER; BISWAS; GRABINER, 2001).

A interferência da dupla tarefa se agrava consideravelmente diante de um processo patológico crônico como a DP. O estudo de revisão de Kelly, Eusterbrock e Shumway-Cook (2012) discute os possíveis mecanismos que contribuem para a queda de desempenho durante a realização de duas tarefas simultâneas, tanto em termos gerais como em

mecanismos específicos da DP. Uma primeira teoria geral sugere que, partindo da premissa de que os recursos atencionais são limitados, quando duas tarefas são realizadas concomitantemente, a divisão desses recursos entre as tarefas resulta em uma interferência negativa entre elas, levando ao declínio de desempenho em uma ou em ambas as tarefas. Assim, os recursos atencionais podem ser flexíveis, alternando-se entre as tarefas diante de fatores como motivação, fadiga ou estímulos. Já a segunda teoria ressalta que o desempenho de duas tarefas simultâneas requer o processamento sequencial das mesmas e a interferência negativa de uma sobre a outra seria resultado da competição entre elas pelos mesmos recursos de processamento, ou seja, a fim de completar a primeira tarefa, o processamento da tarefa secundária seria adiado, resultando em perda de desempenho desta segunda tarefa. Além disso, algumas características da tarefa concorrente, como tipo, domínio e dificuldade teriam impacto sobre os mecanismos e recursos envolvidos no desempenho de duas tarefas concomitantes.

Ainda segundo Kelly, Eusterbrock e Shumway-Cook (2012), diversos mecanismos específicos da DP podem contribuir para o fenômeno de interferência de desempenho entre tarefas simultâneas. Esses mecanismos não seriam mutuamente exclusivos, mas poderiam se sobrepor uns aos outros. Um primeiro mecanismo seria a perda da automaticidade motora das pessoas com DP. Uma vez que os NB desempenham, entre outras funções, um papel importante no controle automático de movimentos aprendidos, o resultado da neurodegeneração desses núcleos levaria a um prejuízo na habilidade de controlar movimentos de forma automática, levando as pessoas com DP a engajarem recursos atencionais para executar os movimentos adequadamente e assim compensar esta deficiência. Consequentemente, a capacidade de recursos atentos seria excedida durante a realização de uma dupla tarefa, resultando no prejuízo de desempenho. Um segundo mecanismo que poderia contribuir para a interferência negativa da dupla tarefa na DP seria a consequência da disfunção dopaminérgica nos circuitos motores-cognitivos entre NB e córtex pré-frontal dorsolateral, que gera deficiências cognitivas relacionadas a funções executivas, principalmente atenção e memória de trabalho⁴, levando a uma deficiência no gerenciamento de tarefas simultâneas. E ainda, um terceiro mecanismo relacionado aos problemas enfrentados pelas pessoas com DP diante da realização de mais de uma tarefa ao mesmo tempo seria a presença de alterações de sistemas não dopaminérgicos, que incluem outros neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e acetilcolina, o que pode contribuir para as deficiências cognitivas na DP e suas consequências.

⁴ O termo memória de trabalho, ou memória operacional, refere-se a um sistema cerebral que oferece estocagem temporária e manipulação de informação necessárias para tarefas cognitivas complexas como compreensão da linguagem, aprendizado e raciocínio (BADDELEY, 1992).

Outras sugestões foram feitas para explicar a origem da deficiência na realização da dupla tarefa nas pessoas com DP, entre elas a de que pessoas atingidas pela doença tenham recursos atencionais limitados, o que interfere na habilidade de executar mais de uma tarefa ao mesmo tempo, ou que pessoas com DP tenham dificuldade na alternância de recursos atencionais entre as tarefas simultâneas (WOODWARD; BUBB; HUNTER, 2002). Outra possibilidade seria a de que a dificuldade em realizar uma tarefa dupla seja consequência de uma interferência sensório-motora entre programas motores (CALIGIURI; HEINDEL; LOHR, 1992). Estas observações sugerem que diversas tarefas duplas podem não compartilhar os mesmos mecanismos neurais (WU; HALLET, 2008).

Mesmo diante de todos estes possíveis mecanismos, fato é que a dupla tarefa cria uma competição pela atenção e alocação de recursos cognitivos, na qual uma tarefa pode ser priorizada em relação à outra, dependendo das circunstâncias específicas ou demandas ambientais (YOGEV-SELIGMANN et al., 2012). Diante do prejuízo de desempenho na realização da dupla tarefa, as pessoas com DP se encontram em uma situação na qual precisam decidir como será realizada a priorização das tarefas, o que significa ter que optar por uma das seguintes alternativas comportamentais: diminuir a atenção para o movimento da tarefa principal, comprometendo o desempenho motor da mesma, ou diminuir a atenção para a tarefa secundária e para o ambiente, prejudicando o desempenho da tarefa adicional (cognitiva ou motora) e a interação com o meio externo (BLOEM et al., 2006). Alguns estudos sugerem que, quando em dupla tarefa, pessoas com DP adotam uma estratégia que prioriza uma tarefa cognitiva secundária, porém como não há uma avaliação cognitiva detalhada, não fica claro se a adoção desta estratégia é resultado de uma deficiência motora e/ou cognitiva e se essa estratégia também é usada mesmo diante de instruções explícitas para priorização de tarefas (YOGEV-SELIGMANN et al., 2012).

2.7 A marcha funcional e suas alterações na DP

Talvez o exemplo de atividade de vida diária que mais exija a habilidade de desempenhar uma dupla tarefa seja a marcha. As pessoas podem falar ao telefone celular enquanto caminham ou transportar objetos de um local para outro e ainda monitorar o ambiente a fim de evitar situações que ameacem o equilíbrio e a segurança (WU; HALLET; CHAN, 2015; O'SHEA; MORRIS. IANSEK, 2002). Isto é possível graças à integração e ao equilíbrio dos diferentes processos envolvidos no controle da marcha (CLARK, 2015).

A marcha funcional, ou seja, guiada por metas é um comportamento complexo que envolve a interação de três tipos de controle: volitivo, emocional e automático (Figura 1). Sinais sensoriais (internos ou externos) estimulam o início dos movimentos da marcha por

meio de sinais provenientes do processamento volitivo no córtex cerebral ou pelo processamento emocional no sistema límbico. Em ambos os casos, a iniciação da marcha é acompanhada de processos automáticos que geram movimentos rítmicos dos membros e ajustes do tônus muscular postural por meio da ativação de neurônios do tronco encefálico e da medula espinhal. *Loops* entre o córtex motor e os NB e cerebelo contribuem para a recalibração constante do padrão de marcha necessária para adaptação às demandas diferentes do ambiente (marcha “adaptativa”), programada no córtex pré-motor. Este controle preciso do movimento requer volição, cognição, atenção e predição. Enquanto isso, o processamento de informações entre os NB, cerebelo e tronco encefálico permite a regulação automática do tônus muscular e dos movimentos rítmicos dos membros, mesmo na ausência de controle consciente. Sendo assim, a marcha dita “automática” requer um processamento cortical mínimo e o alto processamento ocorre nos sistemas entre NB, cerebelo e tronco encefálico, liberando os recursos atentos para a realização de outras tarefas (TAKAKUSAKI, 2013). Portanto, uma marcha independente, segura e funcional não se restringe apenas a repetir uma série de passos iguais, mas sim requer a capacidade de adaptação dos recursos cognitivos para atender aos propósitos individuais e desafios do ambiente, o que geralmente envolve executar outras tarefas simultaneamente (AL-YAHYA et al., 2011).

Figura 1 – Modelo de controle da marcha.

Fonte: Takakusaki, 2013 (adaptado para o português).

No entanto, pessoas acometidas pela DP frequentemente experenciam dificuldades ao executarem a marcha voltada para um propósito. De fato, a deficiência na habilidade de marcha é geralmente a queixa funcional principal das pessoas com DP e é considerada como sendo a que gera o maior impacto negativo na independência e na qualidade de vida dessas pessoas (EARHART et al., 2015; JONES, 2008; BLOEM et al., 2004).

Levando em consideração que: (1) a DP atinge predominantemente idosos, que pelo próprio processo natural de envelhecimento já apresentam deficiências de automaticidade e de funções executivas; (2) a degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos nos NB gera deficiências no controle motor automático e como consequência, as pessoas com DP passam a engajar mais atenção durante a realização dos movimentos; e (3) as deficiências cognitivas da DP, especialmente de funções executivas; não é surpreendente a constatação por diversos estudos de que pessoas com DP tenham dificuldades no desempenho da marcha, especialmente em condições de dupla tarefa (KELLY; EUSTERBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012; JONES, 2008; BLOEM et al., 2006; ROCHESTER et al., 2004; O'SHEA et al. 2002).

Como já dito anteriormente, a perda da automaticidade parece ser uma importante causa de bradicinesia na DP, levando as pessoas com DP a realizarem a maioria dos comportamentos automáticos de forma mais lenta e com menor amplitude (WU; HALLETT; CHAN, 2015). Assim, além do prejuízo no desempenho da marcha em dupla tarefa, um amplo padrão de distúrbios de marcha na DP pode ser relacionado à dificuldade na execução automática de movimentos e à bradicinesia, como a diminuição da velocidade, do comprimento do passo e do balanço dos membros superiores, aumento compensatório da cadência e da variabilidade entre os passos, redução da amplitude de extensão do quadril na fase de apoio médio, da flexão de joelho durante o balanço e da flexão plantar durante a fase de impulsão (SOUSA et al., 2014).

Na DP leve a moderada, esta lentidão de marcha associada à diminuição do balanço dos membros superiores, em comparação a indivíduos saudáveis, torna-se uma característica peculiar das pessoas afetadas pela doença. A relação entre a duração das fases de apoio e de balanço se mantém normal durante a marcha em velocidade preferida, porém alterações de amplitude e ritmo ocorrem quando a velocidade é modificada, o que é evidenciado pela diminuição do comprimento do passo. (EBERSBACH et al., 2013).

Com a progressão da doença, a variabilidade e irregularidade dos passos se tornam mais evidentes, sendo que estágios mais avançados da DP aliados a situações complexas de marcha favorecem o surgimento de manifestações clínicas como o *freezing* e a festinação⁵

⁵ Festinação é clinicamente definida como a tendência de se mover para frente com passos cada vez mais rápidos e menores, com um deslocamento anterior do centro de gravidade sobre os pés (NUTT; HORAK; BLOEM, 2011).

(EBERSBACH et al., 2013). Estes distúrbios complexos de marcha associados às dificuldades encontradas na realização da marcha em dupla tarefa tornam-se fatores que levam a maior instabilidade e conseqüentemente, a maior risco de quedas, resultando em uma marcha mais cautelosa, de velocidade ainda mais reduzida (YOGEV et al., 2005). De fato, há uma estimativa de que 45 a 50% das quedas em pessoas com DP ocorrem durante a marcha (KELLY; EUSTERBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012).

Alterações de equilíbrio, que incluem principalmente dificuldade em se manter estável tanto na postura em pé como durante as transições entre posturas estáticas e dinâmicas, tais como iniciação, giros e término da marcha também são fatores que afetam a habilidade de marcha das pessoas com DP (JONES, 2008, OKUMA, 2006; OKUMA; YANAGISAWA, 2008; ROBOTOM; WEINER; FACTOR, 2011).

As investigações sobre os mecanismos fisiopatológicos das principais alterações de marcha na DP são particularmente desafiadoras devido às dificuldades em coletar dados de neuroimagem durante a tarefa de andar (EARHART et al., 2015). Ressonância magnética funcional (RMf), tomografia por emissão de pósitron (PET) e tomografia por emissão de fóton (SPECT) são os métodos mais utilizados para investigar a atividade cerebral durante a marcha, porém exigem que os sujeitos não movam a cabeça durante a aquisição dos dados (BOHNEN; JAHN, 2013). A impossibilidade de se realizar os exames de neuroimagem durante a execução real da marcha trouxe a necessidade do desenvolvimento de um novo paradigma, o de imaginação mental da marcha, que foi recentemente validado para comparações entre marcha real *versus* marcha imaginada (LA FOUGERE, 2010).

Com a finalidade de investigar a ativação cerebral diante das alterações de marcha na DP, Crémers et al. (2012) compararam a ativação cerebral durante a marcha imaginada de 15 pessoas com DP e 15 sujeitos saudáveis pareados em um estudo de RMf, mostrando que o grupo de pessoas com DP apresentou hipoativação de regiões occipito-parietais, hipocampo esquerdo, cerebelo, núcleo pedúnculo-pontino e área locomotora mesencefálica. Mais especificamente, o nível de ativação do córtex parietal posterior direito diminuiu proporcionalmente à gravidade das alterações de marcha observadas no teste de avaliação, sugerindo que uma disfunção desta região é fortemente relacionada à gravidade das alterações de marcha na DP e por isso pode representar um novo alvo de desenvolvimento de intervenções terapêuticas para a DP.

Em relação ao *freezing*, um estudo de morfometria baseada no voxel (VBM) demonstrou que pessoas com DP que manifestavam *freezing* apresentaram atrofia de massa cinzenta nos córtices pré-frontal dorsolateral, temporal lateral e medial, parietal inferior e occipital em comparação com indivíduos saudáveis, enquanto pessoas com DP que não manifestavam *freezing* apresentaram apenas pequenas regiões de atrofia de massa cinzenta no córtex frontal e temporal bilateralmente, demonstrando que *freezing*,

disfunções executivas e deficiências perceptuais parecem compartilhar um padrão comum de deteriorização estrutural dos córtices frontal e parietal na DP (KOSTIC et al., 2012). Outros dados da literatura sugerem que o *freezing* pode ser resultado do processo progressivo de degeneração de estruturas não dopaminérgicas envolvidas na locomoção, como as redes cortico-frontais e do tronco encefálico, e de deficits em vias de outros sistemas de neurotransmissão, que envolvem acetilcolina, serotonina e noradrenalina (MAILLET POLLACK; DEBÛ, 2012). De fato, a falta de resposta positiva aos medicamentos dopaminérgicos no tratamento dos distúrbios da marcha reforçam o envolvimento de estruturas e vias não dopaminérgicas no controle da marcha (EBERSBACH et al., 2013).

Diante do exposto, podemos resumidamente concluir que as principais alterações de marcha na DP são consequência das deficiências no controle motor automático, causadas pela degeneração dos NB. Com isso, as pessoas com DP passam a utilizar mecanismos compensatórios corticalizados para realizar a marcha, o que limita os recursos atencionais disponíveis para o desempenho de tarefas secundárias e, por isso, exibem prejuízo na realização da marcha em dupla tarefa, o que é crucial para sua independência e funcionalidade cotidiana.

O envolvimento de mecanismos compensatórios à perda da automaticidade pode ser evidenciado nos resultados de estudos que mostraram alterações do padrão de atividade cerebral em pessoas com DP comparadas a indivíduos saudáveis durante a execução de movimentos automáticos. Hanakawa (1999) mostrou ativação de áreas adicionais como o córtex frontal e córtex cingulado durante a marcha de pessoas com DP, enquanto Wu e Hallet (2005b) encontraram maior atividade da área pré-motora, córtex pré-frontal, precuneus e parietal durante a execução de movimentos automáticos de oposição de dedos. A hiperativação dessas regiões também foi reportada na DP durante a realização de outras tarefas motoras, o que também foi considerada como uma possível compensação para a disfunção dos NB (RASCOL et al., 1997; CATALAN et al., 1999, HASLINGER et al., 2001; WU; HALLET, 2008).

2.8 O tratamento da DP

Embora ainda não exista uma cura para a DP, seu tratamento pode melhorar os sintomas da doença e a qualidade de vida das pessoas acometidas por ela. As diferentes estratégias de tratamento da DP incluem: medidas farmacológicas, cirurgias e terapias não farmacológicas.

2.8.1 Medidas farmacológicas

Medicamentos são a primeira opção de cuidados para as pessoas com DP (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015). As drogas que aumentam as concentrações intracerebrais de dopamina ou que estimulam os receptores dopaminérgicos restantes, entre elas a levodopa, os agonistas dopaminérgicos, inibidores de monoamina oxidase tipo B e menos frequentemente utilizado, a amantadina, são os pilares do tratamento dos sintomas motores da DP (KALIA; LANG, 2015).

O tratamento deve ser iniciado quando os sintomas causam desconforto ou incapacidades, com o objetivo de melhora da funcionalidade e da qualidade de vida. A levodopa em combinação com inibidores periféricos da dopa descarboxilase é considerada a terapia mais efetiva e deve ser a opção inicial de tratamento, independentemente da idade do paciente. A maioria das pessoas com DP pode manter uma dose diária de 300-600mg/dia de levodopa durante os cinco primeiros anos da doença com boa resposta. Embora não seja possível fazer uma previsão da resposta terapêutica individualmente, os sintomas motores podem apresentar uma melhora inicial de 20 a 70% (LEES; HARDY; REVESZ, 2009).

A bradicinesia e a rigidez têm boa resposta ao tratamento dopaminérgico no início da doença. Os inibidores de monoamina oxidase tipo B são considerados moderadamente benéficos. Os agonistas dopaminérgicos e a levodopa são necessários para tratar os sintomas mais graves e as incapacidades progressivas. O tremor, ao contrário da bradicinesia e rigidez, apresenta resposta inconsistente à terapia de reposição dopaminérgica, especialmente em pequenas doses, porém pode ter boa resposta com a administração de drogas anticolinérgicas (KALIA; LANG, 2015).

Apesar dos seus benefícios, estes fármacos podem perder sua eficiência com o tempo, causar efeitos colaterais ou ambos. As complicações no uso dos medicamentos a longo prazo incluem flutuações motoras diárias, com um período em que a terapia minimiza ou elimina as manifestações clínicas responsivas à dopamina (*on medication*) e um período em que o medicamento não altera estas manifestações (*off medication*) (MENESES; TEIVE, 2002). Além disso, conforme a doença progride, os maiores níveis de medicação exigidos para o controle da função motora podem causar efeitos colaterais intoleráveis e indesejáveis, como discinesias, psicose, alucinações, compulsão e disfunções do sistema nervoso autônomo, o que pode limitar a funcionalidade e a qualidade de vida das pessoas com DP. A terapia combinada de entacapone ou selegelina/rasagilina com a levodopa e a substituição parcial da levodopa por agonistas dopaminérgicos pode ajudar a reduzir esses efeitos. A infusão subcutânea de um potente agonista dopaminérgico, a apomorfina, pode também ter um importante efeito nas flutuações motoras graves. Drogas com propriedades

serotoninérgicas e nicotínicas, além de drogas que inibem a sinalização glutamatérgica ou os receptores de adenosina A2A estão sendo testadas como tratamentos potenciais de complicações motoras (KALIA; LANG, 2015).

2.8.2 Cirurgias

Antes da introdução da levodopa na década de 60, procedimentos neurocirúrgicos que envolviam a lesão permanente do núcleo globo pálido interno (Palidotomia) ou do tálamo ventro-lateral (Talamotomia) eram aplicados para o tratamento dos sintomas da DP. Apesar de apresentarem algum resultado positivo no controle dos sintomas, estes procedimentos ofereciam um risco considerável de efeitos colaterais irreversíveis e graves como a disartria e a hemiparesia, especialmente em cirurgias bilaterais, que aumentavam drasticamente as complicações e, portanto, foram raramente realizadas (GROISS et al., 2009).

Estes procedimentos de lesão foram amplamente substituídos pela terapia de estimulação cerebral profunda (*Deep Brain Stimulation* – DBS) quando as pessoas com DP ainda apresentam uma boa resposta à levodopa, porém as flutuações motoras e as discinesias se tornam incapacitantes. A DBS fornece eletroestimulação de alta frequência através de eletrodos e marcapasso implantados no cérebro, gerando os efeitos de uma cirurgia ablativa sem a necessidade de destruir o tecido cerebral. Pode ser implementada bilateralmente sem aumento significativo de efeitos adversos e é possível ajustar os parâmetros da estimulação no pós-operatório e ao longo do curso da doença (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015; GROISS et al., 2009).

O alvo mais frequente da DBS para o tratamento da DP é o núcleo subtalâmico, porém a estimulação também é aplicada no tálamo e globo pálido interno. A DBS em cada alvo melhora uma gama diferente de sintomas. Por exemplo, a eletroestimulação bilateral do núcleo subtalâmico é eficaz para a redução das discinesias, das doses necessárias de levodopa para uma ótima funcionalidade e das deficiências nas funções motoras (tremor, rigidez e distonia) durante o período *off*. No entanto, algumas complicações podem surgir, incluindo consequências da própria intervenção (sangramento e infecções) ou da estimulação, como alterações de fluência verbal, sintomas motores axiais, ansiedade, delírio, impulsividade, depressão e suicídio. A seleção criteriosa de pessoas é particularmente importante e visa identificar aqueles com maior probabilidade de se beneficiar da cirurgia com menor probabilidade de sofrer efeitos adversos graves (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015; GROISS et al., 2009).

2.8.3 Terapias não farmacológicas

Mesmo sob condições ótimas de abordagem medicamentosa e cirúrgica no controle dos sintomas da DP, a maioria das pessoas com DP continua a apresentar uma diversidade de sintomas que influenciam as AVDs e afetam a qualidade de vida. Exemplos de sintomas motores que respondem insuficientemente à medicação ou cirurgia incluem alterações de funções não dopaminérgicas como marcha, equilíbrio e postura. Dentre os sintomas não motores que são insuficientemente controlados com o tratamento médico atual encontram-se as alterações cognitivas, a depressão e a psicose. Esta situação cria desafios no tratamento não só em estágios avançados da doença, mas também no início do curso da DP. Neste contexto, o tratamento não farmacológico da DP pode oferecer alívio dos sintomas motores e não motores que são difíceis de tratar de outra maneira. (ABBRUZZESE et al., 2016; BLOEM; DE VRIES; EBERSBACH, 2015).

As terapias não farmacológicas, ou o tratamento complementar e alternativo da DP, é normalmente definido como um grupo diversificado de terapias, práticas ou produtos que compartilham a sua exclusão das terapêuticas medicinais ou farmacológicas convencionais no tratamento da DP (LI et al., 2016).

Programas de reabilitação com abordagem multidisciplinar, que incluem fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e terapia cognitiva com o objetivo de maximizar as habilidades funcionais, melhorar a qualidade de vida e minimizar as complicações secundárias da DP, são os recursos não farmacológicos mais comumente utilizados na atualidade (VAN DER MARCK; BLOEM, 2014; GILADI et al., 2014; MONTICONE et al., 2015; BLOEM, DE VRIES, EBERSBACH, 2015). O programa de reabilitação deve ser baseado em metas, ou seja, direcionado para a aprendizagem e prática de atividades específicas e funcionalmente significantes, levando em consideração uma série de variáveis que precisam ser identificadas, como intensidade, especificidade e complexidade para que o programa seja adaptado às características individuais de cada paciente (ABBRUZZESE et al., 2016).

Algumas atividades físicas complementares têm sido propostas para pessoas com DP. O objetivo é que elas possam otimizar a mobilidade e ser agradáveis ao mesmo tempo, aumentando a qualidade de vida e promovendo a inclusão social e o bem estar. Tais atividades incluem dança, artes marciais, tai chi chuan, realidade virtual, treino de marcha em esteira, treino robótico da marcha e hidroterapia (ALVES DA ROCHA; McCLELLAND; MORRIS, 2015).

Meditação, yoga, relaxamento, acupuntura e suplementação nutricional são outras abordagens complementares comprovadamente efetivas no alívio de alguns sintomas da DP (LI et al., 2016). A imaginação motora através da prática mental e a terapia de observação

da ação são estratégias que podem facilitar a execução do movimento, combinando diretamente a ação imaginada ou observada com sua representação interna, potencializando assim o aprendizado de novas tarefas e melhorando o desempenho motor de tarefas já aprendidas. Investigações preliminares demonstraram que ambas compartilham o potencial de serem aplicadas na reabilitação de pessoas com DP, embora com algumas limitações (ABBRUZZESE et al., 2016).

Além das modalidades tradicionais e complementares de DP mencionadas, o progresso recente de tecnologias modernas tem promovido grandemente o desenvolvimento de novas estratégias para a terapia da DP. Essas estratégias terapêuticas não cirúrgicas, incluindo estimulação magnética transcraniana repetitiva, terapia genética e terapia de reposição celular atraem atenções e enriquecem enormemente o escopo da terapia alternativa da DP e seus benefícios clínicos para sua futura administração (LI et al., 2016).

2.9 Fisioterapia no tratamento da DP

A otimização da capacidade funcional, independência, segurança e qualidade de vida das pessoas com DP, desde os estágios iniciais aos mais avançados da doença, e a minimização das complicações secundárias da DP são os principais efeitos positivos da fisioterapia demonstrados em vários artigos de revisão (GISBERT; SCHENKMAN, 2015; TOMLINSON et al., 2012; KEUS et al., 2007; KWAKKEL et al., 2007), apoiando assim sua inclusão como um componente essencial no plano de tratamento das pessoas com DP (ABBRUZZESE et al., 2016).

Uma vasta gama de abordagens e técnicas são utilizadas na prática clínica fisioterapêutica com o objetivo de reabilitar a capacidade física, transferências, atividades manuais, postura, equilíbrio e marcha de pessoas com DP (KEUS et al., 2014). O mais recente estudo de revisão de comparação entre essas técnicas dividiu as intervenções fisioterapêuticas em seis categorias: fisioterapia geral (que inclui exercícios posturais, de equilíbrio e transferências), exercícios musculoesqueléticos, treino em esteira, treino de estratégias de movimento, dança e artes marciais. O objetivo era comparar a eficácia de uma intervenção em relação à outra e analisar qual seria a mais vantajosa. No entanto, considerando a ampla variedade de intervenções e de medidas de resultado aplicadas nos estudos, os autores concluem que não há evidências suficientes que apoiem o uso de uma abordagem preferencialmente sobre a outra para o tratamento das consequências da DP, ressaltando a necessidade de se realizar estudos mais específicos quanto às estratégias de tratamento para apoiar a escolha da intervenção mais adequada (TOMLINSON et al., 2014).

Apesar desta heterogeneidade de técnicas, a comprovação dos efeitos positivos da fisioterapia no tratamento da DP permitiu a elaboração de diretrizes de prática clínica fisioterapêutica baseada em evidências. A versão mais recente da diretriz europeia (KEUS et al., 2014), também traduzida para o português (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2015) preconiza que o sucesso do tratamento fisioterapêutico está diretamente ligado à elaboração de objetivos adequados e específicos para cada paciente, que devem estar de acordo com o estágio de progressão da DP, classificado conforme a Escala Modificada de Hoehn e Yahr (HY) (GOETZ et al., 2004). A Figura 2 ilustra a relação entre os principais objetivos da fisioterapia e a progressão da DP.

Figura 2 – Objetivos da fisioterapia relacionados à progressão da DP.

Fonte: Capato, Domingos e Almeida (2015).

De forma geral, o tratamento fisioterapêutico para pessoas com DP é baseado em 4 recomendações básicas. São elas: (1) utilização de pistas externas para melhora da marcha; (2) utilização de estratégias cognitivas do movimento para melhora das transferências; (3) uso de feedback visual e vestibular associado ao fortalecimento dos membros inferiores para melhora do equilíbrio; e (4) treino da capacidade física que inclui programas de exercícios de ganho de mobilidade articular e potência muscular visando melhora da funcionalidade (KEUS et al., 2007). A utilização de pistas externas e de

estratégias cognitivas é bastante explorada na reabilitação da marcha na DP. Suas bases e fundamentações serão exploradas a seguir.

2.9.1 Reabilitação da marcha na DP

Nos estágios iniciais, as alterações de marcha na DP são tratadas por meio de medicação de reposição de dopamina e por estimulação do tipo DBS do núcleo subtalâmico ou globo pálido interno, porém estas medidas se tornam progressivamente resistentes com o avançar da doença (FERRAYE et al., 2008). Em pessoas com flutuações de resposta motora, os distúrbios complexos de marcha podem ocorrer exclusivamente durante o período *off*, enquanto em uma pequena proporção de pessoas, o *freezing* ocorre apenas no período *on*, apesar da melhora dos outros sintomas motores. Em todos os casos, testar rigorosamente a resposta dopaminérgica aos sintomas da marcha é o primeiro passo para a adaptação do tratamento farmacológico (EBERSBACH et al., 2013). Ainda não há uma estratégia de tratamento estabelecida para problemas de marcha refratários à estimulação dopaminérgica. A falta de responsividade a este tipo de medicamento reforça as hipóteses de envolvimento de vias não dopaminérgicas no controle da marcha, especialmente em estágios mais avançados (EBERSBACH et al., 2013; MAILLET POLLACK; DEBÛ, 2012).

Embora medidas farmacológicas e cirúrgicas possam ajudar a aliviar parcialmente alguns dos distúrbios de marcha, elas não abordam completamente a questão, indicando a necessidade de medidas adicionais e complementares para seu adequado tratamento (EARHART et al., 2015). Neste contexto, a fisioterapia atua dentro do processo de reabilitação da marcha na DP de diversas formas durante todos os estágios da doença.

Segundo Morris, Martin e Schenkman (2010), a abordagem das alterações de marcha na DP pela fisioterapia contém 3 elementos principais: 1) controlar sequelas secundárias dos sistemas musculoesquelético e cardiorrespiratório resultantes da diminuição da atividade física, envelhecimento e comorbidades; 2) promover atividades físicas ou práticas corporais que auxiliem o paciente a fazer mudanças dos hábitos de saúde, assim como na prevenção de quedas; e 3) ensinar o paciente a minimizar as deficiências associadas a redução da automaticidade da marcha por meio do “treinamento por estratégias”, ou seja, ensinar a compensar o prejuízo da dopamina nos NB contornando a deficiência no funcionamento da via “automática” pela utilização de vias alternativas do córtex frontal. Nos estágios avançados da DP, quando atenção e funções executivas são limitadas e já não podem compensar a perda de automatocidade da marcha, as estratégias podem guiar a atenção e diminuir a dependência do controle interno da atenção (CAPATO;

DOMINGOS; ALMEIDA, 2015). As estratégias mais comumente utilizadas são: pistas externas, estratégias cognitivas e instruções verbais.

As pistas externas são estímulos do ambiente (geralmente visuais e auditivos, como linhas no chão e batidas rítmicas de um metrônomo, respectivamente) que o indivíduo utiliza conscientemente ou não para facilitar a iniciação e a continuação dos movimentos sequenciais repetitivos da marcha (KEUS et al., 2007). Existem duas teorias divergentes para explicar como as pistas atuam sobre o controle motor melhorando o desempenho da marcha. A primeira teoria, defendida por Morris et al. (1996), afirma que as pistas atuam fortalecendo o controle atento sobre a marcha. Uma vez que as pessoas com DP passam a prestar atenção na execução dos movimentos da marcha, ela não se tornaria mais uma tarefa automática processada pelos NB deficientes e sim passaria a ser uma tarefa controlada por vias corticais. Já a segunda teoria argumenta que as pistas ofereceriam uma compensação para a deficiência dos NB em gerar ritmos internos por meio da criação de um fluxo sensorial que facilitaria o controle subcortical da marcha. Assim, por exemplo, as pistas visuais gerariam um fluxo ótico que ativaria a via cerebelar visual motora, enquanto as pistas auditivas ofereceriam a imposição de um ritmo externo que compensaria a deficiência dos NB em gerar um ritmo interno. A base desta teoria é fundada em artigos que mostraram que existe na DP uma deficiência básica na cadência e na consistência do *timing* entre os passos durante a marcha (HAUSDORFF et al., 1997; FREEMAN; CODY; SCHADY, 1993). No entanto, Morris et al. (1994) encontrou que quando a cadência foi fixada por um metrônomo para pistas auditivas, o comprimento do passo e a velocidade de marcha permaneceram significativamente abaixo dos valores normativos, apoiando a ideia de que o ritmo (cadência) não seria o problema. Já quando o comprimento do passo foi fixado por pistas visuais, a cadência e a velocidade atingiram valores similares a de indivíduos saudáveis, o que indicaria que a patologia de base da marcha na PD é a alteração da regulação do comprimento do passo, não da geração de ritmo interno.

Já um segundo tipo de estratégia utilizada na prática clínica são as estratégias cognitivas, que preconizam a transformação de movimentos automáticos complexos em uma série de submovimentos relativamente mais simples de serem executados em uma ordem fixa. A reorganização dos componentes simplificados do movimento permite que a atividade seja realizada conscientemente. Desta forma, o problema fundamental de alteração do controle interno (em particular, a incapacidade dos NB em programar automaticamente movimentos sequenciais) é evitado. Antes da execução, o movimento deve ser preparado mentalmente. A sequência de submovimentos aprendida não se torna automatizada, mas seu desempenho permanece sob controle consciente (KEUS et al., 2007).

Instruções verbais como *'take big steps'*, *'walk fast'*, *'swing arms when walking'*, *'count rhythm when walking'* and *'walk fast with big steps'* (em tradução livre: 'dê passos grandes', 'ande rápido', 'balance os braços enquanto caminha', 'mantenha o ritmo enquanto caminha' e 'caminhe rápido com passos grandes') são estratégias frequentemente utilizadas pelas pessoas com DP e são apoiadas por profissionais e diretrizes de prática clínica fisioterapêutica (KEUS et al., 2004). No entanto, a revisão sistemática de Fok et al. (2011), que examinou os efeitos destas instruções verbais sobre a velocidade de marcha, comprimento e variabilidade do passo concluiu que os efeitos positivos encontrados são de curta duração e relativos apenas à instrução *'take big steps'* sobre o comprimento do passo, sem evidências consistentes de efeito desta instrução nos parâmetros de velocidade e cadência. Adicionalmente, esta revisão destaca que os estudos que apoiam os efeitos positivos das instruções verbais foram conduzidos em laboratório, em condições de tarefa simples. Assim, a transferência dos ganhos para ambientes cotidianos que envolvem tarefas múltiplas parecem ser restritos.

Apesar dos benefícios imediatos comprovados destas técnicas compensatórias sobre comprimento do passo, cadência e velocidade marcha de pessoas com DP (NIEUWBOER et al., 2007), eles podem ser associados a efeitos de curto prazo, influenciados pelo pouco tempo de prática e por muito esforço mental, levando à fadiga. Além disso, a realização de uma tarefa cognitiva secundária (dupla tarefa), uma característica necessária para se movimentar em ambientes complexos do mundo real, pode interromper os efeitos positivos da estratégia adotada (MORRIS; IANSEK; KIRKWOOD, 2009).

Tomado em conjunto e de modo geral, o "treinamento por estratégias" acima discutido se baseia na tentativa de reforçar ou tornar mais eficiente o controle da marcha pelo aumento da demanda atenta e do controle consciente. Neste contexto, a prática mental realizada por meio da imaginação motora tem sido estudada por diversos pesquisadores que acreditam que esta pode ser uma nova proposta de abordagem no treino de marcha das pessoas com DP pelo seu potencial em acelerar o ganho de habilidades motoras através da sua capacidade de potencializar os efeitos das estratégias cognitivas (EL-WISHY; FAYEZ, 2013; MALOUIN; RICHARDS, 2010; TAMIR; DICKSTEIN; HUBERMAN, 2007).

2.10 A imaginação motora e a prática mental

A imaginação motora (IM) é definida como um estado dinâmico durante o qual a representação de um determinado ato motor é internamente simulada dentro da memória de

trabalho, sem qualquer saída motora (JEANNEROD, 1996; DECETY; GREZES, 1999; GENTILI; PAPAXANTHIS; POZZO, 2006), enquanto a prática mental (PM) é definida como a repetição ou ensaio de atos motores envolvidos na IM com a intenção de melhorar sua execução física (JACKSON et al., 2001).

A eficácia da PM é baseada na equivalência funcional entre execução e imaginação motora que ativam padrões cerebrais semelhantes. Estudos empregando técnicas de mapeamento e imageamento cerebrais em indivíduos saudáveis demonstraram que os movimentos imaginados compartilham em parte os mesmos substratos neurais dos movimentos reais, incluindo o córtex motor primário, córtex pré-motor, área motora suplementar, córtex parietal posterior e cerebelo (LOTZE; HALSBAND, 2006). No entanto, alguns estudos demonstraram diferenças importantes de ativação cerebral entre a prática física (PF) e a PM, sugerindo que os processos envolvidos em ambas pode ser distinto: enquanto na PF há uma ativação maior do córtex pré-motor ventral (OLSSON et al., 2008), giro temporal médio (ZHANG et al., 2011), área motora suplementar, cerebelo (NYBERG et al., 2006) e córtex somatossensorial contralateral (UENO et al., 2010), na PM há uma ativação adicional do córtex visual associativo (NYBERG et al., 2006), córtex cingulado posterior, precuneus (ZHANG et al., 2011), córtex fronto-parietal, córtex frontal inferior e mesencéfalo (UENO et al., 2010).

Essas diferenças podem ser associadas a construções distintas das representações motoras internas (ou modelos internos) da ação desenvolvidas pela PF e pela PM. A representação interna desenvolvida pela PF se baseia na realimentação dos resultados sensoriais dos movimentos executados, resultando em um modelo interno efector-dependente, ou de controle *bottom-up*, enquanto a representação interna desenvolvida pela PM é baseada na estimativa sensorial e motora das consequências sensoriais e motoras do movimento planejado, resultando em um modelo interno prospectivo, ou de controle *top-down* (AVANZINO et al., 2009; GENTILI et al., 2010; HANAKAWA et al., 2003; MULDER et al., 2004; TIAN; POEPPEL, 2012). Na ausência da PF, este modelo se torna efector-independente e como consequência, habilidades treinadas por meio da PM se tornam mais flexíveis e adaptáveis do que pela PF e ainda são menos suscetíveis à interferência negativa de outras tarefas (WOHLDMANN; HEALY; BOURNE, 2008).

Este envolvimento mais amplo de área não motoras na PM tem justificado a sua inclusão como estratégia cognitiva de reabilitação (PICHIERRI et al., 2011). Desde o início deste milênio, um crescente corpo de pesquisa tem sido conduzido para testar a eficácia das intervenções de PM em reabilitação em diferentes populações com distúrbios neurológicos (RANGANATHAN et al., 2004; GENTILI; PAPAXANTHIS; POZZO, 2006; DICKSTEIN; DEUTSCH, 2007; MALOUIN; RICHARDS, 2010; ZHANG et al., 2011; BARCLAY-GODDARD et al., 2011; SCHUSTER et al., 2011). No entanto, a maioria dos

estudos foi realizada em pessoas com AVE (BRAUN et al., 2006). Inicialmente, o foco da PM foi a melhora das funções de membros superiores, porém, recentemente, mais estudos têm sido realizados para avaliar possíveis efeitos sobre a marcha (MALOUIN; RICHARDS, 2010).

Os requisitos simples para a aplicação da PM permitem que ela seja uma prática segura e que pode ser desenvolvida com supervisão direta mínima, gerando um baixo custo e podendo ser realizada em qualquer ambiente sem nenhum equipamento especializado. Baseados nos resultados dos ensaios clínicos que utilizaram a PM como parte do tratamento de disfunções neurológicas, diversos locais implementaram a PM conjuntamente com terapias de reabilitação e encontraram ganhos significativos de desempenho em AVDs e função dos membros superiores para aqueles que recebiam a PM associada a terapia convencional comparados com a terapia convencional isolada (PETERS; PAGE, 2015).

Em relação à forma como a PM é utilizada dentro do contexto da reabilitação, vários artigos de revisão mostram que existem diferenças marcantes entre os diferentes tipos protocolos de pesquisa, regimes de treinamento e medidas de resultados nas diversas patologias estudadas (JACKSON et al., 2001; BRAUN et al., 2006; DICKSTEIN; DEUTSCH, 2007; ZIMMERMANN-SCHLATTER et al., 2008; MALOUIN; RICHARDS, 2010; MALOUIN; JACKSON; RICHARDS, 2013). Apesar dessa heterogeneidade, efeitos positivos da PM na função motora têm sido geralmente confirmados em diferentes patologias e em diferentes tarefas motoras, especialmente quando a PM é combinada com a PF, em comparação a PM isolada e a tratamentos convencionais compostos apenas exercícios físicos (PAGE et al., 2001; JACKSON et al., 2004; MALOUIN et al., 2004; TAMIR; DICKSTEIN; HUBERMAN, 2007).

Dentre os diferentes modelos de protocolos de PM publicados, diversos elementos da sessão de treinamento de PM são baseados no modelo PETTLEP publicado por Holmes e Collins (2001). O termo é um acrônimo onde cada uma das sete letras representa um ponto chave a ser considerado na elaboração e implementação da PM para otimizar a sua eficiência no treino esportivo. São eles: o estado físico atual do indivíduo (*"Physical"*), o ambiente onde a tarefa imaginada será desenvolvida (*"Environment"*), a tarefa a ser imaginada (*"Task"*), o tempo de execução da tarefa imaginada (*"Timing"*), a aprendizagem ou memória da tarefa a ser imaginada (*"Learning"*), as emoções eliciadas pela imaginação da tarefa (*"Emotion"*); e a perspectiva do indivíduo durante a imaginação (*"Perspective"*). Em relação a este último ponto, pode-se optar em realizar a PM sob duas diferentes perspectivas: em primeira pessoa (também chamada de perspectiva interna ou cinestésica), o que implica em evocação de sensações somestésicas desencadeadas pela ação; ou em terceira pessoa (também chamada de perspectiva externa ou visual), o que implica na auto-visualização da ação (SOLODKIN et al., 2004; GUILLOT; COLLET, 2005). Alguns fatores

influenciam a decisão sobre qual perspectiva usar em um treinamento de PM. O primeiro fator é que a imagem do movimento humano é uma operação cognitiva que depende da relação dinâmica entre o indivíduo, o movimento, e o ambiente (STEVENS, 2005). Além disso, a escolha deve ser determinada pela natureza da tarefa, o ambiente e características individuais (DICKSTEIN; DEUTSCH, 2007).

Na tentativa de melhor organizar a grande diversidade de treinamentos de PM, uma revisão recente (MALOUIN; JACKSON; RICHARDS, 2013) propõe uma classificação dos tipos de protocolos utilizados, baseada nas características comuns entre eles. Foram analisados protocolos clínicos de 27 estudos, sendo 25 em pessoas com sequela de AVE e 2 com DP. A classificação é arbitrária, mas reflete a realidade de como a PM está sendo utilizada na prática clínica (MALOUIN; JACKSON; RICHARDS, 2013). São ressaltados aspectos importantes, tais como: 1) se a PM foi oferecida de forma isolada ou associada a PF; 2) se a PM foi realizada por meio de material audiovisual ou guiada por um terapeuta e em quais tipos de tarefa (AVDs ou marcha); 3) considerando que a PM tenha sido associada à PF, se essa associação se deu dentro de uma mesma sessão de treinamento ou após algumas horas de intervalo, em sessões separadas. Dos 27 estudos analisados, 77% combinaram treinamento físico e mental e apenas 23% utilizaram a PM isoladamente; 56% dos estudos de PM no treino de AVDs optaram pelo uso de material audiovisual, enquanto nenhum estudo de PM no treino de marcha utilizou este método. Para treino de marcha, a PM foi utilizada em sessões separadas (após a PF) em 36% dos estudos e a associação de PM com PF foi oferecida na mesma sessão em 46% dos estudos (MALOUIN; JACKSON; RICHARDS, 2013). O alto índice de estudos que combinaram a PM com a PF é reflexo da premissa de que este tipo de utilização da PM tem um efeito sobre a aprendizagem motora que implicaria na necessidade de um número menor de repetições de PF para que uma certa habilidade motora fosse (re)aprendida (ALLAMI et al., 2008). Além disso, as informações visuais e cinestésicas adquiridas durante cada repetição física resgataria a memória do movimento da tarefa motora e auxiliaria na precisão e nitidez das imagens mentais e sensações da próxima série de PM (CROSBIE et al., 2004). Também foi constatado que o tempo de execução da tarefa motora a ser ensaiada mentalmente melhora quando a PM é alternada com a PF, sugerindo que as informações aferentes são úteis para a reprodução consistente do próximo movimento imaginado (COURTINE et al., 2004).

Especificamente sobre a PM no tratamento de distúrbios da marcha, alguns estudos com pessoas com sequelas de AVE (OOSTRA et al., 2015; DICKSTEIN; DUNSKY; MARCOVITZ, 2004; DUNSKY et al., 2006;) indicam efeitos positivos da PM sobre o desempenho da marcha. A fundamentação desta abordagem vem de estudos experimentais neurofisiológicos e de imagem cerebral que examinaram similaridades entre atividades locomotoras reais e imaginadas em indivíduos saudáveis, que mostraram que ambas são

submetidas aos mesmos princípios. Por exemplo, estudos de monitoramento do sistema nervoso autônomo que observaram mudanças na frequência cardíaca e respiratória enquanto indivíduos saudáveis se imaginavam andando em uma esteira a diferentes velocidades mostraram aumento das frequências relacionado à maior velocidade durante a tarefa imaginada (DECETY et al., 1991; FUSI et al., 2005). Estudos de cronometria mental⁶ comparando o tempo do movimento em pessoas andando ou se imaginando andando em direção a alvos colocados em diferentes distâncias revelaram que a duração da marcha em ambas as condições foi similar, demonstrando o acoplamento temporal entre a tarefa de marcha real e a imaginada. Ainda, quando as pessoas andam ou se imaginam andando em vias de diferentes larguras ou atravessando portas, subindo ou descendo morros e em diferentes velocidades, o tempo de marcha real e imaginada aumenta conforme aumenta a dificuldade da tarefa (MALOUIN; RICHARDS, 2010). Aparentemente então, a lei de Fitts, que atesta que movimentos mais complexos levam mais tempo para serem produzidos do que movimentos simples (FITTS, 1954), também é aplicável à PM da marcha. As evidências de equivalência funcional entre PM e PF e o aumento de demanda atensiva e de controle explícito sobre a sequência de movimentos exigido pelo ensaio mental (que favorece as fases de preparação e planejamento da ação) fundamentam o potencial da PM como ferramenta para melhorar o desempenho da marcha (MALOUIN; RICHARDS, 2010).

Considerando-se então que: (1) a PM envolve fundamentalmente áreas corticais não motoras para a construção do controle prospectivo do movimento, utilizando previsões de resultado para melhorar o desempenho motor, (2) a marcha parkinsoniana apresenta prejuízos na automaticidade e como alternativa, as pessoas acometidas pela doença lançam mão de estratégias mais corticalizadas, a adição da PM ao treino de marcha de pessoas com DP poderia ser particularmente útil na consolidação de mecanismos compensatórios que envolvem maior controle atensivo e consciente da marcha, o que pode ser particularmente benéfico para compensar as alterações no controle automático presentes na DP.

No melhor do nosso conhecimento, apenas 4 estudos investigaram os efeitos de um treinamento de PM da marcha em pessoas com DP (TAMIR; DICKSTEIN; HUBERMAN, 2007; BRAUN et al., 2011; EL-WISHY; FAYEZ, 2013; SANTIAGO et al., 2015) e não há um consenso sobre os resultados.

O estudo de Tamir, Dickstein e Huberman (2007) teve o objetivo de determinar se pessoas com DP poderiam se beneficiar mais da combinação de PM com a PF do que da PF isolada na realização de sequências de movimentos funcionais (como sentar, levantar e caminhar), em tarefas de equilíbrio, em habilidades cognitivas específicas e na pontuação

⁶ Cronometria mental é uma estratégia de acompanhamento da PM baseada na premissa de que a duração de tarefas motoras mentalmente simuladas ou executadas são comparáveis (MALOUIN; RICHARDS, 2010).

da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) referente a aspectos motores, mentais e funcionais. Para isso, foram recrutadas 23 pessoas com DPI, sendo que 12 delas receberam a terapia combinada de PM e PF (grupo experimental) e 11 receberam a PF isolada (grupo controle). Para ambos os grupos, as sessões tinham duração de 1 hora, com uma frequência de 2 vezes por semana durante 12 semanas. A PF de ambos os grupos incluíam exercícios calistênicos, tarefas funcionais e exercícios de relaxamento, sendo que adicionalmente foram oferecidas pistas externas, como listras no chão e estímulos sonoros rítmicos por meio de música ou metrônomo, e ainda estratégias cognitivas de quebra de sequências complexas de movimento em movimentos mais simples. Para o grupo experimental, a PM foi integrada à PF de duas formas possíveis: antes da PF da mesma tarefa ou após. Ambas as perspectivas de PM foram utilizadas (visual e cinestésica) durante o ensaio mental de funções cotidianas e a duração da PM em cada tarefa não era superior a 5 minutos. Os resultados mostraram que após a intervenção, o grupo experimental apresentou um desempenho significativamente mais rápido na execução de sequências de movimentos do que o grupo controle, além de ter demonstrado maiores ganhos nas sessões de desempenho motor e mental da UPDRS e nos testes cognitivos específicos, indicando então que a combinação da PM com a PF pode ser mais benéfica do que a PF isolada para pessoas com DP.

Já o estudo de Braun et al. (2011) teve o objetivo de verificar se a combinação de PM com fisioterapia (grupo experimental) era mais eficaz do que a combinação de relaxamento com fisioterapia (grupo controle) para melhora da marcha em pessoas com DP. Todos os participantes do estudo receberam 6 horas de fisioterapia dentro de um período de 6 semanas, sendo esta carga horária distribuída em uma frequência de uma sessão de 1 hora por semana ou duas sessões de meia hora por semana. O tempo dedicado à PM ou ao relaxamento era de 20 minutos nas sessões de 1 hora de duração e de 10 minutos nas sessões de meia hora. Não há informações claras sobre o conteúdo das tarefas realizadas pelo grupo experimental, no entanto os participantes podiam escolher a perspectiva da PM (visual ou cinestésica) e a proporção entre movimentos reais e imaginados realizados na terapia conforme sua preferência individual. O sucesso do participante em imaginar a ação corretamente era julgado pela autoavaliação do participante, pela comparação do tempo gasto na realização mental ou real da tarefa e pela descrição correta da sequência das ações motoras pelo participante. Enquanto isso, os participantes do grupo controle receberam a terapia de relaxamento baseada nos princípios da técnica de relaxamento progressivo de Jacobson, que consiste basicamente em apertar e relaxar grupos musculares específicos em sequência. Como resultados, não houve diferença entre PM e relaxamento em medidas de habilidade de marcha e mobilidade, indicando nenhum efeito a favor da PM.

EI-Wishy e Fayez (2013) realizaram um estudo para avaliar o efeito da adição de um treinamento de PM a um programa de fisioterapia sobre a marcha de pessoas com DP. Para isso, 26 participantes com DP foram distribuídos em dois grupos: o grupo controle (G1), que recebeu um programa de fisioterapia e o grupo experimental (G2), que recebeu a adição de um treinamento de PM ao mesmo programa de fisioterapia do G1. O protocolo de treinamento teve uma frequência de 3 vezes por semana durante 4 semanas. O programa de fisioterapia para ambos os grupos foi composto de exercícios calistênicos, tarefas funcionais e exercícios de relaxamento. Já a PM do G2 foi composta por diversas etapas, entre elas a familiarização da marcha normal e a conscientização das alterações de marcha na DP, relaxamento, PM sob a perspectiva visual, identificação de problemas durante a marcha e PM sob a perspectiva cinestésica. De modo a equalizar o tempo em que os participantes do G2 realizavam a PM, os integrantes do G1 assistiam a programas televisivos sobre questões de saúde. Os resultados mostraram um aumento significativo do comprimento do passo, velocidade de marcha, amplitude de movimento do quadril, joelho e tornozelo e da pontuação na escala *Functional Gait Assessment* após o treinamento do G2 em relação ao G1, indicando que a adição da PM a programas de fisioterapia podem melhorar funções de marcha em pessoas com DP.

Por fim, o estudo de SANTIAGO et al. (2015) foi elaborado e desenvolvido pela equipe do nosso laboratório e investigou os efeitos imediatos da adição da PM à PF da marcha em indivíduos com DP. Um grupo experimental e um grupo controle, ambos formados por 10 sujeitos com DP cada, foram submetidos a uma única sessão de treinamento da marcha, subdividida em 7 estágios, cada qual realizado por ambos os grupos (estágios 1, 2, 3, 5 e 7) ou apenas pelo grupo experimental (estágios 4 e 6). Foram eles: 1) conscientização sobre alterações de marcha; 2) memorização das fases da marcha com apoio de cartas contendo imagens de idosos saudáveis executando fases da marcha, associadas a palavras-chave dos movimentos; 3) sequenciamento das cartas de modo a organizar a sequência correta de movimentos da marcha normal; 4) PM da marcha simulando um ambiente simples; 5) PF da marcha em ambiente simples; 6) PM da marcha simulando um ambiente complexo (rua movimentada ou compras em um supermercado); e 7) PF da marcha em ambiente complexo. Os participantes foram submetidos a 4 avaliações diferentes: antes do treinamento, 10 minutos, 1 dia e 7 dias após o treinamento. Foram avaliadas medidas de comprimento do passo, velocidade média e amplitudes de movimento do quadril através da análise cinemática tridimensional da marcha em tarefa simples, além de medidas de mobilidade obtidas por meio do *Timed Up and Go Test* (TUG). Os resultados mostraram aumento do tempo total do ciclo de marcha para ambos os grupos apenas na avaliação 10 minutos após o treinamento. Os autores sugerem que isto pode ter ocorrido em função da lentificação dos movimentos decorrente de fadiga ou da diminuição dos efeitos da

medicação dopaminérgica, uma vez que a aplicação de todo o protocolo durou aproximadamente 2 horas. Também foi encontrado aumento da velocidade de marcha, do comprimento do passo e da amplitude de movimento do quadril e diminuição do tempo para a realização do TUG nas avaliações 1 e 7 dias após o treinamento para ambos os grupos. Segundo os autores, o aumento da extensão do quadril na fase de apoio contribuiu para a fase de impulsão, permitindo maior flexão do quadril no balanço e consequentemente, maior velocidade e maior comprimento do passo. O aumento da velocidade de marcha, por sua vez, repercutiu na diminuição do tempo de execução do TUG, refletindo melhora na estabilidade dinâmica da marcha. Assim, neste estudo, a PM não mostrou efeitos positivos adicionais aos da PF isolada, o que foi atribuído ao longo tempo de aplicação do protocolo e à baixa frequência de treinamento.

Acreditamos que a heterogeneidade de metodologias aplicadas nestes estudos de PM da marcha na DP, especialmente quanto à organização do treino, às instruções utilizadas para a PM, a perspectiva da PM escolhida e a equivalência funcional entre a tarefa imaginada e a tarefa real possam ter influenciado os resultados. Segundo Moran et al. (2012), instruções vagas dadas aos participantes durante a PM é uma das questões metodológicas mais limitantes nos estudos desta área. Evidências mostrando que o tipo de instrução fornecida para guiar a PM interfere no foco atencional e, consequentemente, no padrão de ativação neural, confirmam a importância das instruções no processo (MUNZERT et al., 2009).

Diante do exposto, o propósito do presente estudo foi dar continuidade aos esforços do nosso laboratório em aprimorar um protocolo de treinamento de PM associada à PF da marcha e investigar seus possíveis efeitos na melhora da marcha de indivíduos com DP. Os fatores levados em consideração na elaboração do treinamento atual visaram o favorecimento da integração dos processos de controle *top-down* e *bottom-up*, desenvolvidos pela PM e PF, respectivamente, a fim de potencializar os efeitos das estratégias cognitivas e a transferência dos ganhos para a marcha cotidiana.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um treinamento de marcha que associa a prática mental com a prática física sobre o desempenho de marcha de pessoas com DP em condições de tarefa simples e dupla tarefa.

3.2 Hipóteses

A hipótese primária deste estudo é que o treinamento proposto tenha um efeito positivo sobre o desempenho da marcha das pessoas com DP principalmente em condição de tarefa simples, à medida que fortaleça o controle *top-down* da marcha.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo randomizado cego controlado.

4.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado na Associação Brasil Parkinson (ABP), localizada na Avenida Bosque da Saúde, 1155, em São Paulo, SP.

4.3 Casuística

Os sujeitos foram selecionados por meio da análise da lista de pessoas em atendimento na ABP. Um fisioterapeuta especializado em Neurologia entrou em contato por telefone informando a respeito dos objetivos da pesquisa. Uma vez demonstrado interesse, os sujeitos foram convidados a comparecer ao local do estudo para a avaliação inicial (AI) com data e hora marcada.

4.3.1 Critérios de elegibilidade

Para serem incluídos no estudo, os sujeitos deveriam atender aos seguintes critérios de elegibilidade: diagnóstico clínico de DPI confirmado por meio do laudo de um neurologista, com base nos critérios do Banco de Cérebro de Londres (HUGHES et al., 1992), idade entre 50 e 75 anos, em uso de medicação dopaminérgica, severidade da doença de 2 a 3 de acordo com a HY (GOETZ et al., 2004) e deambulação sem qualquer tipo de órtese ou dispositivo de auxílio à marcha.

Foram excluídos os sujeitos que apresentassem outros distúrbios neurológicos, alterações cardiovasculares e/ou respiratórias graves, alterações visuais e/ou auditivas não

corrigidas e deficiências cognitivas que impedissem a compreensão de instruções verbais indicadas no protocolo experimental.

Os participantes não tinham nenhuma experiência prévia com o treinamento proposto. Após serem explicadas todas as etapas da pesquisa, os que aceitaram voluntariamente a participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes do início do estudo.

Este projeto está registrado no site clinicaltrials.gov com o número NCT02904837 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o número 058/15 (Anexo A).

4.4 Alocação dos participantes

Os participantes foram alocados de forma aleatória para que passassem a fazer parte de um dos dois grupos de estudo, Grupo Experimental (GE) e Grupo Controle (GC). Os nomes dos sujeitos que aceitaram participar do estudo foram sorteados por meio de um programa de computador a cada bloco de 10 participantes, 5 para cada grupo. A randomização foi feita por um pesquisador avaliador alheio (cego) a posterior alocação dos participantes nos respectivos grupos. Apenas o pesquisador responsável por conduzir o treinamento soube da alocação dos participantes. O pesquisador avaliador, responsável pela alocação e avaliação dos sujeitos, não tomou conhecimento sobre a alocação em nenhum momento da coleta de dados.

4.5 Materiais

Para a realização do estudo, foram utilizados os seguintes materiais:

- 14 cartas representando as fases da marcha;
- 1 envelope para cartas;
- 1 mesa para apoiar as cartas representativas das fases da marcha;
- 1 cadeira com encosto para que os participantes permanecessem sentados confortavelmente durante o treino de PM;
- 3 caixas de sapato unidas por fita adesiva horizontalmente, 1 colchonete (Carci®) e duas cadeiras com encosto para montar um circuito de treino de marcha com obstáculos;
- 2 cones de plástico de 75 cm;
- 1 cronômetro digital;

- 1 trena de 5 metros;
- 1 aparelho celular com câmera digital para filmagem dos passos dos participantes durante os testes de desempenho de marcha.

4.6 Procedimentos

Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: o primeiro, chamado de Grupo Experimental (GE), realizou um treinamento de PM da marcha associada à PF, guiada por estratégias cognitivas, como será descrito adiante. O segundo grupo, chamado de Grupo Controle (GC), não foi submetido a nenhum tipo de treinamento e apenas realizou a avaliação de desempenho de marcha em momentos diferentes. O objetivo de ter um grupo que não recebeu nenhum tipo de informação ou treinamento sobre o uso da PM foi poder comparar o desempenho motor em testes de marcha deste grupo com um outro que tenha sido submetido a um treinamento de PM (GE), isolando assim o efeito da PM no desempenho de uma determinada tarefa motora.

4.6.1 Avaliações

Durante a AI dos participantes selecionados, foi realizada a coleta de dados demográficos por meio de entrevista (nome completo; data de nascimento; idade; gênero; estado civil; naturalidade; escolaridade e profissão). O acesso ao prontuário eletrônico da ABP foi realizado a fim de verificar a existência de registro de outros distúrbios neurológicos e de alterações cardiovasculares e/ou respiratórias graves.

Ambos os grupos foram submetidos à avaliação de desempenho da marcha em quatro momentos diferentes: 1) AT: avaliação antes do treinamento do GE, que corresponde ao primeiro dia de avaliação do GC; 2) DT: reavaliação ao final do treinamento do GE, que corresponde ao segundo dia de avaliação do GC; 3) RET: reavaliação 7 dias após o término do treinamento do GE, que corresponde ao terceiro dia de avaliação do GC; e 4) FU: reavaliação 14 dias após o término do treinamento do GE, que corresponde ao quarto dia de avaliação do GC.

A Figura 3 a seguir mostra o fluxograma do desenho do estudo.

Figura 3 – Fluxograma do desenho do estudo

Fonte: Pikel (2017).

4.6.1.1 Medida primária

A medida primária considerada foi a velocidade de marcha, avaliada pelo Teste de Marcha de 30 segundos em condições de tarefa simples e dupla tarefa (Anexo B).

A velocidade de marcha foi escolhida como medida primária por ser considerada um dos instrumentos mais apropriados de avaliação clínica de pessoas idosas, sendo frequentemente utilizada como medida de eficácia em ensaios clínicos randomizados de reabilitação em função de ser uma medida rápida, barata e confiável, além de ter valor preditivo para questões de saúde importantes, como hospitalizações, mortalidade, baixa qualidade de vida, quedas e declínio funcional físico e cognitivo, o que a torna uma medida útil de rastreio para identificar pessoas idosas em risco de tais eventos (PEEL; KUYS; KLEIN, 2012).

O Teste de Marcha de 30 segundos foi elaborado a partir de uma adaptação do Teste de Marcha de 2 minutos (BUTLAND et al., 1982), um teste clínico validado, seguro, simples, rápido e de fácil administração (BOHANNON; WANG; GERSHON, 2015; SELMAN et al., 2014; HIENGKAEW; JITAREE; CHAIYAWAT, 2012; CONNELLY et al., 2009; BROOKS; DAVIS; NAGLIE, 2007; BROOKS et al., 2004; ROSSIER; WADE, 2001). O

propósito do teste é avaliar e comparar o desempenho de marcha durante 30 segundos em três condições: em tarefa simples (TS), i. e., realizando apenas a tarefa de andar, e em duas condições de dupla tarefa, i.e., desempenhando a tarefa de andar concomitantemente à realização de uma tarefa cognitiva, neste caso, de fluência verbal na forma fonológica (TDF) e na forma semântica (TDS). A diminuição do tempo do teste teve o objetivo de garantir um período razoável para pessoas com DP operarem em condições de dupla tarefa.

Nas três situações, o percurso foi uma pista de 30 metros de comprimento, delimitada por um cone em cada uma das extremidades. Na condição TS, os sujeitos deveriam começar a caminhar em linha reta e em sua velocidade habitual, ao sinal do pesquisador avaliador, a partir de uma das extremidades da pista, andando até a outra extremidade. Caso o tempo do teste não tivesse sido completado ao chegar ao fim da pista, deveriam fazer o contorno no cone (volta) e retornar para a posição de início, até completar o tempo de 30 segundos.

Nas condições de tarefa dupla com fluência verbal (TDF e TDS), foi solicitado aos sujeitos realizarem o percurso da mesma forma como na situação TS, porém agora, além de andar, os sujeitos deveriam evocar palavras, primeiramente utilizando a fluência verbal fonológica (TDF), na qual se evoca o maior número possível de palavras que comecem com uma determinada letra - F ou A ou S, seguida da outra condição de dupla tarefa, que utiliza a fluência verbal semântica (TDS), em que se evoca o maior número de palavras pertencentes a uma determinada categoria (Frutas ou Legumes e Verduras ou Animais). Cada letra ou categoria foi sorteada aleatoriamente imediatamente antes de cada teste começar.

Em cada uma das três condições, a distância percorrida pelos sujeitos foi medida através do número de voltas realizadas, somando-se ainda a distância entre a posição final do sujeito e o cone em que foi realizada a última volta. A velocidade média foi obtida dividindo-se a distância percorrida (em metros) pelo tempo de 30 segundos em cada uma das condições (TS, TDF, TDS).

4.6.1.2 Medida secundária

A medida secundária considerada foi o desempenho da tarefa cognitiva durante o Teste de Marcha de 30 segundos em condições de dupla tarefa com fluência verbal fonológica e semântica. Para obter esta medida, o número de palavras evocadas nas tarefas de fluência verbal fonológica e semântica foi contabilizado durante o Teste de Marcha de 30 segundos nas duas condições dupla tarefa descritas anteriormente.

A escolha da tarefa de fluência verbal fonológica e semântica foi baseada no estudo de Pikel et al. (2015), que comparou a eficácia da TDF e da TDS como tarefas secundárias da marcha de pessoas com DP durante o Teste de Marcha de 30 segundos. Os resultados deste estudo revelam que a TDF demandou mais divisão de atenção, o que pôde ser observado pela lentificação da marcha e pelo menor número de palavras evocadas nesta condição em comparação com a TDS. No entanto, ambas as formas de fluência verbal foram consideradas válidas para avaliar o desempenho de marcha em dupla tarefa por diferentes avaliações repetidas sem causar efeitos de aprendizagem do teste (Apêndice A).

4.6.2 Intervenção

4.6.2.1 Grupo Experimental

O treinamento do GE foi composto de 2 sessões, com duração de aproximadamente 60 minutos cada, em uma frequência de uma vez por semana, totalizando duas semanas. Cada treino foi aplicado individualmente pelo mesmo pesquisador responsável por conduzir o treinamento (um fisioterapeuta especializado em Neurologia devidamente treinado), com os participantes em período *on* da medicação de reposição dopaminérgica.

O protocolo de treinamento de PM associada à PF para melhora da marcha em pessoas com DP foi inicialmente desenvolvido por um estudo anterior do nosso laboratório (SANTIAGO et al., 2015) e posteriormente aprimorado e reavaliado por um estudo piloto cujo resultado comprovou a aplicabilidade do protocolo de treinamento atual utilizado neste estudo.

Resumidamente, cada sessão de treinamento foi subdividida em 5 etapas:

1) Conscientização sobre as alterações de marcha decorrentes da DP:

Foram explicadas aos sujeitos as principais alterações de marcha secundárias a DP, principalmente a diminuição do comprimento do passo, a diminuição da velocidade, as alterações de equilíbrio e as alterações provenientes da perda da automaticidade do movimento, que levam o paciente à necessidade de estar atento a sua execução para corrigí-lo.

2) Familiarização das fases da marcha:

Cartas contendo palavras-chave e imagens de eventos importantes da marcha foram utilizadas para intermediar a familiarização das fases da marcha com os participantes (Figura 4). Além explicar cada uma das cartas aos participantes, o pesquisador responsável pelo treinamento executava os movimentos das cartas juntamente com o participante.

A seleção desta sequência de movimentos foi baseada em um estudo prévio do nosso laboratório (PIEMONTE et al., 2015b).

Figura 4 – Cartas utilizadas na etapa familiarização das fases da marcha.

Fonte: Pikel (2017).

3) Memorização das fases da marcha:

Foi pedido ao participante que ordenasse as cartas na sequência correta sobre uma mesa, lendo em voz alta a palavra-chave contida em cada carta conforme ele a selecionasse, a fim de reforçar o processo de memorização (Figura 5).

Figura 5 – Participante realizando a fase do treinamento correspondente à memorização das fases da marcha.

Fonte: Pikel (2017).

4) Treinamento isolado de PM da marcha:

Levando em consideração que pessoas com DP frequentemente podem apresentar déficits cognitivos, como por exemplo, problemas de concentração e de atenção (SAMMER et al., 2006), o treinamento isolado de PM foi dividido em quatro blocos, cada um correspondendo a uma situação de marcha diferente: uma de marcha simples e 3 de marcha complexa, em ordem crescente de dificuldade. Além disso, cada bloco de PM isolada foi intercalado com um bloco de PM associada à PF da mesma situação de marcha, como será descrito adiante.

A imaginação dos movimentos da marcha durante esta etapa deveria ser apoiada pelos movimentos e palavras-chave contidos nas cartas memorizadas na etapa anterior. Além disso, os sujeitos foram incentivados a “sentir” os movimentos imaginados, estimulando assim a percepção cinestésica da PM.

Na situação de marcha simples, foi pedido aos sujeitos que se imaginassem caminhando em um ambiente familiar, com uma velocidade de marcha habitual e confortável, auto-selecionada. Foram instruídos a verbalizar as palavras-chave das cartas, indicando assim a imaginação de cada etapa do movimento para o pesquisador.

Quanto às situações de marcha complexa, a primeira, que foi uma simulação de chegar ao ponto de ônibus, teve o objetivo de gerar naturalmente um incremento da velocidade de marcha de uma maneira mais concreta e próxima de uma situação real. O

participante foi estimulado a se imaginar andando próximo ao ponto de ônibus em que ele costuma ou costumava utilizar, com o ônibus vindo em direção ao ponto, e caso ele o perdesse se atrasaria para um compromisso importante, incentivando um esforço extra para chegar ao ponto de ônibus a tempo de não perdê-lo. A segunda situação, que foi uma simulação de ir à feira de rua em horário de pico, teve o propósito de gerar um ambiente que exigisse maior atenção em relação a distratores (como obstáculos, sons, movimentação de outras pessoas) durante a execução da PM da marcha. O participante foi estimulado a se imaginar dentro da feira no horário de pico, enriquecendo a cena com muitas pessoas ao redor, carrinhos de feira no meio do caminho, frutas caídas pelo chão, feirantes anunciando em voz alta os preços dos seus produtos. Foi pedido ao participante se imaginar andando nesta situação, e sempre que necessário, transpondo obstáculos ou desviando deles. Por fim, a terceira e última situação de marcha complexa, que foi uma simulação de ir à farmácia comprar remédios, teve por objetivo treinar o uso da PM mesmo quando associada a uma dupla tarefa. O sujeito foi incentivado a se imaginar indo a uma farmácia, caminhando por uma calçada estreita, para comprar itens que seriam solicitados pelo pesquisador, tais como remédio para dor de cabeça, xarope, laxante, antibióticos, etc. Com isso, buscou-se criar uma situação de marcha ainda mais complexa, associando um ambiente com distratores (dificuldades no terreno) com a tarefa de lembrar o item a ser comprado na farmácia, oferecido pelo pesquisador imediatamente antes do início de cada uma das séries. Assim como na situação de marcha simples, os sujeitos foram instruídos a verbalizar as palavras-chave das cartas, indicando a imaginação de cada etapa do movimento para o pesquisador.

Durante a realização desta etapa do treinamento, os participantes permaneceram sentados com os olhos fechados confortavelmente em uma cadeira com encosto.

5) Treinamento de PM associada à PF da marcha:

O treinamento de PM associada à PF da marcha foi formado pelas mesmas quatro situações de marcha do treinamento isolado de PM, também separadas por blocos de treinamento. Diante de uma pista de 5 metros de comprimento, os sujeitos foram instruídos a caminhar e, ao mesmo tempo, imaginar os movimentos e situações treinadas na etapa anterior de PM, utilizando a estratégia cognitiva apoiada pelas cartas.

No primeiro bloco, os sujeitos foram instruídos a caminhar a uma velocidade confortável pela pista, simulando a caminhada em um ambiente familiar (Figura 6).

Figura 6 – Participante realizando o treinamento de prática mental associada à prática física da marcha em ambiente simples.

Fonte: Pikel (2017).

No bloco seguinte, os participantes foram instruídos a caminhar o mais rápido possível, sem correr, realizando também a simulação mental de chegar ao ponto de ônibus rapidamente. Para a realização do terceiro bloco, foram colocados os seguintes objetos na pista de 5 metros, que funcionaram como obstáculos: 3 caixas de sapato unidas por fita adesiva horizontalmente, 1 colchonete (Carci®) e duas cadeiras com encosto, colocadas a uma distância de aproximadamente 40 centímetros entre elas. Os participantes foram instruídos a caminhar pela pista transpondo os obstáculos, simulando o ambiente de feira em horário de pico. Por fim, antes de iniciar o quarto e último bloco de PF, o pesquisador escolhia um item comum de ser encontrado em uma farmácia e o informava aos participantes imediatamente antes do início de cada série. Os sujeitos deveriam caminhar pela pista transpondo os mesmos obstáculos do terceiro bloco, simulando o ambiente de ir à farmácia por uma calçada estreita, e, ao final de cada série, falar em voz alta o item escolhido pelo pesquisador.

A figura 7 ilustra um participante realizando o terceiro e quarto bloco de treinamento.

Figura 7 – Participante realizando o treinamento de prática mental associada à prática física da marcha em ambiente complexo.

Fonte: Pikel (2017).

Como dito anteriormente, os blocos de PM associada à PF foram intercalados com blocos de PM isolada correspondentes. Cada bloco de PM associada à PF foi dividido em 5 séries de 10 passos, totalizando 200 passos executados. A duração média de cada bloco também foi de 5 minutos.

Os componentes do protocolo de treinamento do GE e sua distribuição temporal estão resumidos na figura 8.

Figura 8 – Componentes do protocolo de treinamento do Grupo Experimental e sua distribuição temporal. DP: Doença de Parkinson; PM: Prática Mental; PF: Prática Física.

Fonte: Pikel (2017).

4.6.2.2 Grupo Controle

O GC não foi submetido a nenhum tipo de treinamento de estratégias compensatórias, como pistas externas, instruções verbais, estratégias cognitivas ou PM.

De modo a equiparar as avaliações do GE, os sujeitos do GC foram apenas submetidos a 4 avaliações de desempenho de marcha (Teste de Marcha de 30 segundos em TS, TDF e TFS) uma vez por semana durante 4 semanas.

O mesmo pesquisador responsável por conduzir o treinamento recepcionou os participantes deste grupo, ofereceu uma breve explicação sobre os testes de marcha que seriam realizados e os encaminhou ao pesquisador avaliador, que aplicou os testes de marcha. Este processo teve duração em torno de 20 minutos a cada dia de avaliação, conforme ilustrado na figura 9.

Figura 9 – Componentes do processo de avaliação dos participantes do Grupo Controle e sua distribuição temporal.

Fonte: Pikel (2017).

4.7 Análise dos Resultados

Os dados demográficos e as características clínicas do GE e GC foram comparados por meio do teste t não-pareado.

Após testes de normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov), homocedasticidade (teste de Levene) e análise de distribuição de resíduos, a análise da medida primária (velocidade de marcha) foi realizada por meio de análises de variância de medidas repetidas (RM-ANOVA), utilizando como fator o grupo (GE e GC), a condição (TS, TDF e TDS) e as quatro avaliações (AT, DT, RET e FU), sendo as duas últimas medidas repetidas (2x3x4 RM-ANOVA).

Em seguida, considerando-se o grande número de variáveis (4 avaliações em 3 diferentes condições para 2 grupos) e o tamanho amostral, optou-se pela análise de desempenho dos grupos separadamente para avaliar possíveis diferenças intra-grupo. Assim, os resultados da medida primária para cada um dos dois grupos (GE e GC) foram analisados por meio de análise de variância de medidas repetidas (RM-ANOVA) para a variável dependente (velocidade da marcha), utilizando como fator a condição (TS, TDF e TDS) e as quatro avaliações (AT, DT, RET e FU), sendo ambas medidas repetidas (3x4 RM-ANOVA).

A análise da medida secundária (número de palavras evocadas em dupla tarefa) foi realizada por meio de análises de variância de medidas repetidas (RM-ANOVA), utilizando

como fator o grupo (GE e GC) e as quatro avaliações (AT, DT, RET e FU), sendo a última medida repetida (2x4 RM-ANOVA).

Para os efeitos que alcançaram nível de significância, foi realizado o teste pós hoc de Tukey para a verificação de eventuais diferenças entre os mesmos. Para as medidas que alcançaram diferenças significativas, foram realizados cálculos para o tamanho do efeito (ES).

Para toda a análise, o nível de significância adotado foi de 5% e o programa utilizado foi o Statistica 13.1.

5 RESULTADOS

5.1 Dados demográficos e características clínicas

A amostra inicial, o número de pessoas que foram excluídas, que realizaram o treinamento e que entraram para a análise estatística estão apresentados na figura 10 a seguir.

Figura 10 – Participantes do estudo: amostra inicial; número de pessoas que foram excluídos, que realizaram o treino e que entraram para análise estatística.

Fonte: Pikel (2017).

A comparação entre as características de base dos participantes está apresentada na tabela 1. Ambos os grupos eram similares nas características demográficas, clínicas e na medida de base (velocidade média) na primeira avaliação (AT) em qualquer uma das condições TS, TDF, TDS).

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e de medida de base dos participantes do estudo, separados por grupo.

	GE (n = 17)	GC (n = 16)	p
	Méd (DesvPad)	Méd (DesvPad)	
Idade (anos)	62,63 (4,9)	62,83 (6,1)	0,91
Escolaridade (anos)	12,47 (3,5)	13,6 (3,0)	0,3
Gênero (H/M)*	10/7	7/9	
HY (2/3)	10/7	11/5	
Velocidade média na AT de TS (em m/s)	1,19 (0,2)	1,16 (0,1)	0,55
Velocidade média na AT de TDF (em m/s)	0,90 (0,2)	0,88 (0,2)	0,77
Velocidade média na AT de TDS (em m/s)	0,95 (0,2)	0,90 (0,2)	0,53

Fonte: Pikel (2017, p. 61).

Abreviações: Méd, Média; Desv Pad, Desvio Padrão; GE, Grupo Experimental; GC, Grupo Controle; n, número de participantes em cada grupo; p, nível de significância; H/M: homens/mulheres; HY (2/3), Hoehn e Yahr (número de participantes com HY 2/número de participantes com HY 3) *: valores absolutos para Gênero.

5.2 Desempenho de marcha

5.2.1 Medida primária

A tabela 2 mostra a média e o desvio padrão da velocidade de marcha nas 3 condições (TS, TDF e TDS) em cada uma avaliações (AT, DT, RET e FU) para ambos os grupos (GE e GC).

Tabela 2 – Média da velocidade de marcha em metros/segundo de ambos os grupos em cada uma das avaliações nas três condições. Em parênteses, desvio padrão.

		AT	DT	RET	FU
GE	TS	1,21 (0,2)	1,22 (0,2)	1,22 (0,2)	1,18 (0,2)
	TDF	0,93 (0,2)	0,94 (0,2)	1,01 (0,2)	1,01 (0,2)
	TDS	0,97 (0,2)	0,97 (0,2)	1,03 (0,2)	1,06 (0,2)
GC	TS	1,16 (0,1)	1,15 (0,1)	1,17 (0,1)	1,21 (0,1)
	TDF	0,9 (0,2)	0,95 (0,1)	0,92 (0,2)	0,89 (0,2)
	TDS	0,93 (0,2)	0,98 (0,2)	0,99 (0,2)	0,99 (0,2)

Fonte: Pikel (2017, p. 61)

Abreviações: GE, Grupo Experimental; GC, Grupo Controle; AT, antes do treinamento; DT, depois do treinamento; RET, 7 dias após o término do treinamento; FU, 14 dias após o término do treinamento; TS, tarefa simples; TDF, tarefa dupla fonológica; TDS, tarefa dupla semântica.

A ANOVA destes dados revelou uma interação significativa entre CondiçãoX AvaliaçãoXGrupo ($F_{6,168} = 4,64$; $p < 0,001$; $ES = 0,98$). A análise pós hoc de Tukey revelou apenas que ambas as condições de dupla tarefa (TDF e TDS) apresentaram velocidade de marcha menor do que na condição TS nas 4 avaliações, para ambos os grupos (AT, DT, RET e FU) (figura 11). Em síntese, ambas as condições propostas de dupla tarefa foram suficientemente desafiadoras para interferir no desempenho da marcha dos participantes.

Figura 11 – Comparação da velocidade de marcha entre as três condições (TS, TDF e TDS) e as quatro avaliações (AT, DT, RET e FU) para ambos os grupos (GE e GC).

Fonte: Pikel (2017)

a Testes pós hoc de Tukey: comparação da velocidade de marcha em tarefa simples (TS) X tarefas duplas (TDF e TDS):

Abreviações: GE, Grupo Experimental; GC, Grupo Controle; AT, antes do treinamento; DT, depois do treinamento; RET, 7 dias após o término do treinamento; FU, 14 dias após o término do treinamento; TS, tarefa simples; TDF, tarefa dupla fonológica; TDS, tarefa dupla semântica.

Como mencionado anteriormente, considerando-se o grande número de variáveis (4 avaliações em 3 diferentes condições para 2 grupos) e o tamanho amostral, optou-se pela análise de desempenho dos grupos sobre a velocidade de marcha ao longo das avaliações separadamente, de modo a avaliar possíveis diferenças intra-grupo.

Grupo Experimental

A ANOVA dos dados de velocidade de marcha deste grupo isoladamente revelou uma interação significativa entre Condição x Avaliação ($F_{6, 84} = 4,03$; $p < 0,002$; $ES = 0,96$). A análise pós hoc de Tukey mostrou que ambas as condições de dupla tarefa (TDF e TDS) apresentaram velocidade de marcha menor do que na condição TS nas quatro avaliações e, mais importante, que após o o treinamento houve um aumento significativo na velocidade apenas nas condições de dupla tarefa (TDF e TDS), mantida até a última avaliação (figura 12). Em síntese, a PM associada a PF promoveu melhora significativa no desempenho da marcha em ambas as condições de dupla tarefa.

Figura 12 – Comparação da velocidade de marcha ao longo das avaliações no GE.

Fonte: Pikel (2017)

a Testes pós hoc de Tukey: comparação da velocidade de marcha em tarefa simples (TS) X tarefas duplas (TDF e TDS): $p < 0,0002$.

b Testes pós hoc de Tukey: comparação da velocidade de marcha em TDF antes x após o treinamento: $p < 0,02$.

c Testes pós hoc de Tukey: comparação da velocidade de marcha em TDS antes x após o treinamento: $p < 0,02$.

Abreviações: AT, antes do treinamento; DT, depois do treinamento; RET, 7 dias após o término do treinamento; FU, 14 dias após o término do treinamento; TS, tarefa simples; TDF, tarefa dupla fonológica; TDS, tarefa dupla semântica.

Grupo Controle

A ANOVA dos dados de velocidade de marcha deste grupo isoladamente revelou uma interação significativa entre Condição x Avaliação ($F_{6, 84} = 2,34$; $p < 0,04$; $ES = 0,77$). A análise pós hoc de Turkey confirmou que ambas as condições de dupla tarefa (TDF e TDS) apresentaram velocidade de marcha menor do que na condição TS nas quatro avaliações, porém mostrou não haver diferenças significativas entre as avaliações em qualquer uma das 3 condições (Figura 13). Em síntese, não houve melhora do desempenho da marcha em nenhuma das condições testadas.

Figura 13 – Comparação da velocidade de marcha ao longo das avaliações no GC.

Fonte: Pikel (2017)

a Testes pós hoc de Tukey: comparação da velocidade de marcha em tarefa simples (TS) X tarefas duplas (TDF e TDS): $p < 0,0002$.

Abreviações: AT, antes do treinamento; DT, depois do treinamento; RET, 7 dias após o término do treinamento; FU, 14 dias após o término do treinamento; TS, tarefa simples; TDF, tarefa dupla fonológica; TDS, tarefa dupla semântica.

5.2.2 Medida secundária

A tabela 3 mostra a média e o desvio padrão do número de palavras evocadas nas 2 condições de dupla tarefa (TDF e TDS) em cada uma avaliações (AT, DT, RET e FU) para ambos os grupos (GE e GC).

Tabela 3 – Média do número de palavras evocadas nas duas condições de dupla tarefa em cada uma das avaliações para ambos os grupos. Em parênteses, desvio padrão.

		AT	DT	RET	FU
GE	TDF	8,82 (2,6)	8,76 (2,7)	8,94 (2,0)	9,00 (2,5)
	TDS	11,2 (2,9)	11,40 (3,3)	11,27 (3,2)	11,13 (3,9)
GC	TDF	8,44 (2,9)	8,94 (2,4)	8,75 (4,0)	9,37 (2,7)
	TDS	11,43 (2,6)	12,1 (3,6)	11,87(3,2)	11,81 (3,6)

Fonte: Pikel (2017, p. 65)

Abreviações: GE, Grupo Experimental; GC, Grupo Controle; AT, antes do treinamento; DT, depois do treinamento; RET, 7 dias após o término do treinamento; FU, 14 dias após o término do treinamento; TDF, tarefa dupla fonológica; TDS, tarefa dupla semântica.

A ANOVA destes dados revelou que não houve diferença significativa entre o número de palavras evocadas nas tarefas de fluência verbal fonológica e semântica durante a marcha em dupla tarefa ao longo das avaliações para ambos os grupos ($F_{3,93} = 0,29$; $p = 0,83$; $ES = 0,10$ para TDF e $F_{3,87} = 0,08$; $p = 0,97$; $ES = 0,06$ para TDS).

6 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho de marcha em diferentes condições em pessoas com Doença de Parkinson. Nossa principal hipótese foi que, à medida que a PM ativa uma forma de controle prospectivo da ação, por meio de alças abertas, ou seja, controle *top-down*, ela poderia tornar os mecanismos compensatórios baseados no maior controle atento, desenvolvidos para minimizar as consequências da perda da automaticidade em pessoas com DP, mais eficientes. Isso promoveria a melhora no

desempenho da marcha, principalmente em condição de tarefa simples, na qual a competição por recursos atentos é menor quando comparada a condições de dupla tarefa. Os resultados surpreendentemente contrariaram essa hipótese, à medida que mostraram que a PM associada à PF promoveu melhora significativa exclusivamente nas condições de dupla tarefa. Assim, a principal evidência que emerge desses resultados é que a associação da PM à PF da marcha promove melhora na habilidade de controlar a marcha em condições que demandam divisão de recursos atentos.

Na nossa opinião, três proposições podem ajudar a entender tal evidência.

A primeira é que, considerando que o desempenho em condição de tarefa simples foi superior ao em dupla tarefa em todas as avaliações do presente estudo, o volume de treinamento não foi suficientemente alto para melhorar a velocidade nessa condição, na qual supostamente os sujeitos apresentavam o desempenho menos comprometido. Entretanto, apenas a inclusão de um grupo controle de idosos saudáveis que permitisse a comparação da magnitude do prejuízo da marcha em ambas as condições poderia sustentar ou refutar essa possibilidade. Por outro lado, resultados de estudos prévios mostraram que o desempenho da marcha em pessoas com DP nos mesmos estágios de evolução dos participantes do presente estudo é comprometido principalmente em condições de dupla tarefa (KELLY; EUSTEROBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012; JONES, 2008; BLOEM et al., 2006; ROCHESTER et al., 2004; O'SHEA et al. 2002). No entanto, o estudo de Baker, Rochester e Nieuwboer (2007), que utilizou estratégias cognitivas que compartilham os mesmos princípios da nossa proposta, mostrou que o grupo de pessoas com DP que realizou apenas uma sessão de treinamento de marcha com estratégias cognitivas obteve melhora significativa da velocidade de marcha em tarefa simples quando comparado a um grupo que não utilizou nenhuma estratégia. Mais importante, o estudo considerado piloto do estudo atual (SANTIAGO et al., 2015), já detalhado anteriormente, também mostrou melhora significativa do desempenho da marcha em condição de tarefa simples após uma única sessão de treinamento de PF da marcha apoiada por estratégias cognitivas, associada ou não à PM, mantida até sete dias após a sessão única de treinamento. Assim, embora plausível, na nossa opinião, essa proposição, frente às evidências de estudos anteriores, principalmente o que utilizou a PM associada a PF (SANTIAGO et al., 2015) não é suficiente para explicar as evidências do presente estudo. Novos estudos incluindo grupos de idosos saudáveis e/ou com treinamentos mais longos são necessários para elucidar os benefícios do acréscimo da PM a PF sobre o desempenho da marcha em condições de tarefa simples em pessoas com DP.

A segunda proposição é que a melhora no desempenho de marcha em dupla tarefa para o GE foi decorrente de uma melhora da condição cognitiva generalizada, mediada pela PM que, sem dúvida, demanda mais recursos cognitivos como atenção, abstração e

memória operacional (JEANNEROD, 1996). Isso reduziria, em princípio, os recursos cognitivos demandados pelas tarefas cognitivas envolvidas nas condições de dupla tarefa, de forma a reduzir o custo sobre o desempenho da marcha nessas condições. O desenho do presente estudo não é capaz de ratificar ou refutar essa possibilidade, à medida que não avaliou a capacidade cognitiva dos participantes antes e depois do treinamento. Entretanto, os resultados mostraram que não houve aumento significativo no número de palavras evocadas nas diversas avaliações em ambos os grupos. Esse resultado pode ser tomado como forte evidência que não houve, de fato, melhora no desempenho da tarefa cognitiva que pudesse justificar a melhora no desempenho da marcha em dupla tarefa. Por outro lado, a PM por si poderia ter aumentando os recursos atentos disponíveis, o que poderia aumentar a capacidade de divisão de atenção em condição de dupla tarefa. Novamente, como no presente estudo não foram incluídos testes adequados para avaliar isoladamente essa capacidade, não é possível explorar essa possibilidade. Entretanto, outros estudos que utilizaram formas de treinamento de alta demanda de controle cortical não mostraram efeitos na capacidade atenta (SIMONS et al., 2016; LEUNG et al., 2015, THOMPSON et al., 2013; LEE et al., 2012). Assim, na nossa opinião, essa proposição, embora plausível, não pode explicar completamente a superioridade da combinação da PM com a PF sobre o desempenho da marcha em dupla tarefa. Novos estudos que incluam avaliações das diversas funções cognitivas são necessários para ratificar ou refutar essa proposição.

A terceira e última proposição levantada para explicar a melhora da velocidade nos testes de dupla tarefa é que a PM melhorou a eficiência dos mecanismos compensatórios para o controle da marcha. Essa melhora poderia se dar por dois mecanismos básicos: (1) redução da deficiência da automaticidade e, (2) aumento da eficiência do controle cortical. Como já apresentado, os atuais modelos de controle da marcha admitem que a marcha pode ser controlada basicamente de duas formas: (1) automática, na qual há grande envolvimento dos NB, e (2) volitiva, na qual há grande envolvimento de diversas áreas do córtex cerebral. Em indivíduos saudáveis, essas duas formas de controle trabalham de forma colaborativa e equilibrada (CLARK, 2015; TAKAKUSAKI, 2013).

Entretanto, diferentes evidências de diversos estudos anteriores mostram que, com a progressão da degeneração dos neurônios dopaminérgicos presente na DP e a consequente redução da atividade nos circuitos internos dos NB, particularmente na via direta, o controle automático sofre uma redução progressiva na sua eficiência, o que compromete o desempenho de várias atividades, particularmente a marcha (WU; HALLETT; CHAN, 2015). Como forma de minimizar o comprometimento no desempenho motor, o controle automático é progressivamente substituído pelo controle atento. Assim, a PM poderia ter restaurado parcialmente a eficiência no controle automático. Se isso fosse verdade, também teríamos encontrado melhora significativa no desempenho da marcha em

tarefa simples. A ausência de efeitos sobre o desempenho da marcha nessa condição, na nossa opinião, é suficiente para refutar essa primeira possibilidade.

Por outro lado, considerando que a forma de controle envolvido na PM que, como já mencionado, envolve o controle *top-down* da ação, reduzindo a influência de alças de realimentação periféricas e subcorticais, poderia ter melhorado a eficiência nessa forma de controle, levando à melhora no desempenho principalmente em condições em que a demanda por recursos corticais é crítica, como as condições de dupla tarefa. Os resultados que mostraram que o desempenho nessas condições é sempre muito inferior às condições de tarefa simples sustentam essa proposição. Assim, um controle cortical e prospectivo da marcha mais eficiente reduziria a competição por recursos atentos, levando à melhora no desempenho da marcha em dupla tarefa. Um estudo anterior mostrou que pessoas em estágios iniciais da DP podem melhorar o desempenho em uma tarefa sequencial de oposição de dedos por meio do treinamento, atingindo o mesmo desempenho de idosos saudáveis, sem demonstrar evidências de melhora no controle automático. A conclusão dos autores de que a melhora no desempenho motor em pessoas com DP por meio do treinamento ocorre à custa de estratégias compensatórias reforçam nossa proposição (PIEMONTE et al., 2015a). Em contraposição, outro trabalho que também investigou o desempenho de movimentos sequenciais de dedos concluiu que pessoas com DP são capazes de controlar os movimentos de forma automática após o treinamento (WU; HALLET, 2005b). Entretanto, vale mencionar que o último estudo excluiu quase 50% dos participantes, que não conseguiram atingir os parâmetros tomados como evidência da capacidade de controlar os movimentos de forma automática.

Tomadas em conjunto, acreditamos que essas evidências favoreçam a proposição que a PM promoveu, fundamentalmente, a melhora no controle *top-down* da marcha, propiciando condições mais favoráveis para a manutenção do seu desempenho em condições que envolvam competição por recursos corticais. Apenas novos estudos com a inclusão de imageamento cerebral capaz de mostrar eventuais mudanças nos padrões de atividade cerebral associados a PM serão capazes de confrimar essa proposição.

Assim, pode-se considerar que o presente estudo contribuiu para o avanço no conhecimento dos efeitos da PM para pessoas com DP. Estudos anteriores (TAMIR et al., 2007; BRAUN et al., 2011; EL-WISHY; FAYEZ, 2013; SANTIAGO et al., 2015) aplicaram metodologias divergentes e mostraram resultados inconclusivos sobre os efeitos da PM sobre o desempenho da marcha em pacientes com DP, limitando a validação da inclusão desta modalidade de treino no tratamento da marcha nesta população. Já os resultados do presente estudo sugerem um potencial da PM associada à PF para melhorar o desempenho da marcha em dupla tarefa. Como na vida cotidiana, na maior parte do tempo a marcha é

realizada concomitantemente a outras tarefas motoras ou cognitivas, isso pode indicar uma importante vantagem da inclusão da PM nos treinamentos que visam melhora da marcha.

Acreditamos que alguns elementos do treinamento proposto neste estudo foram fundamentais para os resultados encontrados. Partindo de uma primeira versão do protocolo, que foi desenvolvida pelo estudo prévio do nosso laboratório (SANTIAGO et al., 2015), realizamos avanços importantes de algumas características do protocolo, principalmente em relação à escolha das pistas, às tarefas de PM da marcha em ambiente complexo e à organização do treinamento. Essas mudanças impactaram diretamente no tempo dedicado a cada sessão. Enquanto a duração total da sessão de treinamento do protocolo prévio foi extremamente longa com aproximadamente 2 horas de duração (mostrando-se inexecutável), o tempo total do protocolo atual foi de aproximadamente 60 minutos. Estudos anteriores relatam que sessões longas de PM podem levar a um prejuízo de desempenho em função da emergência de fadiga mental ao longo do curso das tentativas de movimentos imaginados (ROZAND et al., 2014a,b; GENTILI et al., 2010). Sendo assim, acreditamos esta foi uma evolução importante do protocolo, garantindo um tempo de sessão ideal para este tipo de treinamento.

Ainda na comparação entre os dois protocolos, acreditamos que o fato de não termos usado a análise cinemática da marcha no estudo atual não comprometeu os resultados, uma vez que as variações de resultado encontradas nos dados cinemáticos do protocolo anterior também se referem à velocidade, que é detectável pelo tipo de teste utilizado no protocolo atual.

O pequeno número de estudos sobre PM da marcha, que é uma tarefa complexa, para pessoas com DP, que apresentam sintomas cognitivos, reflete o quão desafiador é avaliar o efeito da PM na marcha desta população. Neste sentido, apesar das suas limitações, acreditamos que o presente estudo apresentou resultados que extrapolaram a hipótese inicial, à medida que mostrou que a associação da PM à PF pode contribuir para melhorar o desempenho da marcha na condição de maior fragilidade para pessoas com DP: as condições de divisão de atenção que dominam a vida cotidiana.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, conclui-se que pessoas em estágios iniciais e intermediários de DP puderam se beneficiar do treinamento proposto de prática mental associada à prática física da marcha, apresentando melhora da velocidade de marcha em condições de dupla tarefa após 2 sessões de treinamento.

REFERÊNCIAS¹

- ABBRUZZESE, G. et al. Rehabilitation for Parkinson's disease: current outlook and future challenges. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 22, p. S60-S64, 2016. Supplement 1.
- ALLAMI, N. et al. Visuo-motor learning with combination of different rates of motor imagery and physical practice. **Experimental Brain Research**, v. 184, n. 1, p. 105–13, 2008.
- ALVES DA ROCHA, P.; McCLELLAND, J.; MORRIS, M.E. Complementary physical therapies for movement disorders in parkinson's disease: a systematic review. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 51, n. 6, p. 693-704, 2015.
- AL-YAHYA, E. et al. Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 35, p. 715-28, 2011.
- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2014 Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's and Dementia**, v. 10, n. 2, p. e47–e92, 2014.
- ASCHERIO, A. et al. Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's Disease. **Neurology**, v. 60, n. 5, p. 790-95, 2003.
- AVANZINO, L. et al. Motor imagery influences the execution of repetitive finger opposition movements. **Neuroscience Letters**, v. 466, n. 1, p. 11-15, 2009.
- BADDELEY, A. Working memory. **Science**, v. 255, n. 5044, p. 556-59, 1992.
- BAKER, K.; ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A. The immediate effect of attentional, auditory, and a combined cue strategy on gait during single and dual tasks in Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 88, n. 12, p. 1593-1600, 2007.
- BARBOSA, M.T. et al. Parkinsonism and Parkinson's Disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). **Movement Disorders**, v. 21, n. 6, p. 800-08, 2006.
- BARCLAY-GODDARD, R.E.; STEVENSON, T.J.; POLUHA, W.; THALMAN, L. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, a. CD005950, 2011.
- BEAUCHET, O. et al. Age-related decline of gait control under a dual-task condition. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 8, p. 1187–88, 2003.
- BEDESCHI, C. **Treino de marcha com demandas motoras e cognitivas integradas em um contexto funcional em pacientes com Doença de Parkinson**. 2013. 160f. Tese (Doutorado em Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2013.
- BENNETT, D.A. et al. Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 24, p. 71-76, 1996.
- BERNARDELLI, A. et al. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v. 124, n. Pt 11, p. 2131-46, 2001.
- BERNSTEIN, N.A. **The coordination and regulation of movements**. New York: Pergamon Press, 1967. 196 p.
- BLOEM, B.R., DE VRIES, N.M; EBERSBACH, G. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 11, p. 1504–20, 2015.
- BLOEM, B.R. et al. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. **Movement Disorders**, v. 19, n. 8, p. 871-84, 2004.

BLOEM, B.R. et al. The “posture second” strategy: a review of wrong priorities in Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 248, n. 1-2, p. 196-204, 2006.

BRAUN, S.M. et al. The effects of mental practice in stroke rehabilitation: a systematic review. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, n. 6, p. 842-52, 2006.

BRAUN, S.M. et al. Rehabilitation with mental practice has similar effects on mobility as rehabilitation with relaxation in people with Parkinson's disease: a multicentre randomised trial. **Journal of Physiotherapy**, v. 57, n. 1, p. 27-34, 2011.

BOHANNON, R.W.; WANG, Y.C.; GERSHON, R.C. Two-minute walk test performance by adults 18 to 85 years: normative values, reliability, and responsiveness. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 3, p. 472-77, 2015.

BOHNEN, N.I.; JAHN, K. Imaging: What can it tell us about parkinsonian gait? **Movement Disorders**, v. 28, n. 11, p. 1492-1500, 2013.

BOOTSMA-VAN DER WIEL, J. et al. Walking and talking as predictors of falls in the general population: the Leiden 85-Plus study. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 51, n. 10, p. 1466–71, 2003.

BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's Disease. **Neurobiology of Aging**, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003.

BRAAK, H. et al. Cognitive status correlates with neuropathological state in Parkinson disease. **Neurology**, v. 64, n. 8, p. 1404-1410, 2005.

BRAAK, H. et al. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's Disease reconsidered. **Movement Disorders**, v. 21, n. 12, p. 2042-51, 2006.

BROOKS, D.; DAVIS, A.M.; NAGLIE, G. The feasibility of six-minute and two-minute walk tests in in-patient geriatric rehabilitation. **Canadian Journal on Aging**, v. 26, n. 2, p.159-62, 2007.

BROOKS, D. et al. The two-minute walk test as a measure of functional capacity in cardiac surgery patients. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 9, 1525-30, 2004.

BUTLAND, R.J. et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **British Medical Journal**, v. 284, n. 6329, p. 1607-08, 1982.

CALIGIURI, M.P.; HEINDEL, W.C.; LOHR, J.B. Sensorimotor disinhibition in Parkinson's disease: effects of levodopa. **Annals Of Neurology**, v. 31, n. 1, p. 51-53, 1992.

CANDIDO, D.P. et al. Análise dos efeitos da dupla tarefa na marcha de pacientes com Doença de Parkinson: relato de três casos. **Revista Neurociência**, v. 20, n. 2, p. 240-45, 2012.

CAPATO, T.T.C, DOMINGOS, J.M.M, ALMEIDA, L.R.S. **Versão em Português da Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson**. São Paulo: Omnifarma, 2015.

CATALAN, K. et al. A PET study of sequential finger movements of varying length in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v. 122, n. 3, p. 483–495, 1999.

CERAVOLO, R. et al. The epidemiology and clinical manifestations of dysexecutive syndrome in Parkinson's Disease. **Frontiers in Neurology**, v. 3, a. 159, 2012. doi:10.3389/fneur.2012.00159.

CHAUDHURI, K.R.; SCHAPIRA, A.H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. **Lancet Neurology**, v. 8, n. 5, p. 464-74, 2009.

CLARK, D.J. Automaticity of walking: functional significance, mechanisms, measurement and rehabilitation strategies. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 9, a. 246, 2015. doi:10.3389/fnhum.2015.00246.

CRÈMERS, J.; D'OSTILIO, K.; STAMATAKIS, J.; DELVAUX, V.; GARRAUX, G. Brain activation pattern related to gait disturbances in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 27, n. 12, p. 1498-1505, 2012.

CONNELLY, D.M. et al. Clinical utility of the 2-minute walk test for older adults living in long-term care. **Physiotherapy Canada**, v. 61, n. 2, p. 78-87, 2009.

COURTINE, G. et al. Gait-dependent motor memory facilitation in covert movement execution. **Cognitive Brain Research**, v. 22, n. 1, p. 67-75, 2004.

CROSBIE, J.H. et al. The adjunctive role of mental practice in the rehabilitation of the upper limb after hemiplegic stroke: a pilot study. **Clinical Rehabilitation**, v. 18, n. 1, p. 60-68, 2004.

CROSIERS, D. et al. Parkinson disease: insights in clinical, genetic and pathological features of monogenic disease subtypes. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, v. 42, n. 2, p. 131-41, 2011.

DALY, R.M. et al. Effectiveness of dual-task functional power training for preventing falls in older people: study protocol for a cluster randomised trial. **Trial**, v. 16, p. 120, 2015. Open access. Disponível em < <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-0652-y> >. Acesso em: 18 ago. 2016.

DECETY, J. et al. Vegetative responses during imagined movement is proportional to mental effort. **Behavioural Brain Research**, v. 42, n. 1, p. 1-5, 1991.

DECETY, J.; GREZES J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 3, p. 172-78, 1999.

DE LAU, L.M.L.; BRETELER, M.M.B. Epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, v. 5, n. 6, p. 525-35, 2006.

DICKSON, D.W. Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 2, n. 8, a009258, 2012.

DICKSON, D.W. et al. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. **Lancet Neurology**, v. 8, n. 13, p. 1150-57, 2009.

DICKSTEIN, R.; DEUTSCH, J.E. Motor imagery in physical therapist practice. **Physical Therapy**, v. 87, n. 7, p. 942-53, 2007.

DICKSTEIN, R.; DUNSKY, A.; MARCOVITZ, E. Motor imagery for gait rehabilitation in post-stroke hemiparesis. **Physical Therapy**, v. 84, n. 12, p. 1167-77, 2004.

DOHERTY, K.M. et al. Postural deformities in Parkinson's Disease. **Lancet Neurology**, v.10, n. 6, p. 538-49, 2011.

DORSEY, E.R. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v. 68, n. 5, p. 384-86, 2007.

DUNSKY, A. et al. Motor imagery practice in gait rehabilitation of chronic post-stroke hemiparesis: four case studies. **International Journal Rehabilitation Research**, v. 29, n. 4, p. 351-56, 2006.

EARHART, G.M. et al. Comparing interventions and exploring neural mechanisms of exercise in Parkinson disease: a study protocol for a randomized controlled trial. **BMC Neurology**, v. 15, p. 9, 2015. Open access. Disponível em < <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-015-0261-0> >. Acesso em: 27 mar. 2016.

EBERSBACH, G. et al. Clinical syndromes: Parkinsonian gait. **Movement Disorders**, v. 28, n. 11, p. 1552-59, 2013.

EL-WISHY, A.A; FAYEZ, E.S. Effect of locomotor imagery training added to physical therapy program on gait performance in Parkinson patients: A randomized controlled study. **Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry & Neurosurgery**, v. 50, n. 1, p. 31, 2013.

FERRAYE, M.U. et al. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on freezing of gait in Parkinson disease. **Neurology**, v. 70, n. 16, p. 1431-37, 2008.

FITTS, P.M. The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *Journal of Experimental Psychology*, v. 47, n. 6, p. 381-91, 1954.

FOK, P. et al. The effects of verbal instructions on gait in people with Parkinson's disease: a systematic review of randomized and non-randomized trials. **Clinical Rehabilitation**, v. 25, n. 5, p. 396-407, 2011.

FREEMAN, J.; CODY, F.; SCHADY, W. The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 56, n. 10, p. 1078–1084, 1993.

FUSI, S. et al. Cardioventilatory responses during real or imagined walking at low speed. **Archives italiennes de biologie**, v. 143, n. 3-4, p. 223-28, 2005.

GENTILI, R. et al. Motor learning without doing: trial-by-trial improvement in motor performance during mental training. **Journal of Neurophysiology**, v. 104, n. 2, p. 774-83, 2010.

GENTILI, R.; PAPAXANTHIS, C.; POZZO, T. Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. **Neuroscience**, v.137, n. 5, p. 761-772, 2006.

GILADI, N. et al. Interdisciplinary teamwork for the treatment of people with Parkinson's disease and their families. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 14, p. 493, 2014.

GISBERT, R.; SCHENKMAN, M. Physical therapist interventions for Parkinson disease. **Physical Therapy**, v. 95, n. 3, p. 293-305, 2015.

GOETZ, C.G. et al. Movement Disorder Society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. **Movement Disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020-28, 2004.

GRABINER, P.C.; BISWAS, S.T., GRABINER, D. Age-related changes in spatial and temporal gait variables. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 1, p. 31-35, 2001.

GROISS, S.J. et al. Deep Brain Stimulation in Parkinson's disease. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**, v. 2, n. 6, p. 20-28, 2009.

GUILLOT, A.; COLLET, C. Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. **Brain Research Reviews**, v. 50, n. 2, p. 387-97, 2005.

HALLIDAY, G.; LEES, A.; STERN, M. Milestones in Parkinson's Disease – Clinical and pathologic features. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1015-21, 2011.

HANAKAWA, T. et al. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. **Journal of Neurophysiology**, v. 89, n. 2, p. 989-1002, 2003.

HANAKAWA, T. et al. Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease: a single photon emission computed tomography study. **Brain**, v. 122, p. 1271-82, 1999.

HARTELY, A.A.; LITTLE, D.M. Age-related differences and similarities in dual-task interference. **Journal of Experimental Psychology: General**, v. 128, n. 4, p. 416-49, 1999.

HASLINGER, P. et al. Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. **Brain**, v. 124, n. 3, p. 558–570, 2001.

HAUSDORFF et al. Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease. **Movement Disorders**, v. 13, n. 3, p.428–437, 1997.

HIENGKAEW, V.; JITAREE, K. CHAIYAWAT, P. Minimal detectable changes of the Berg Balance Scale, Fugl-Meyer Assessment Scale, Timed "Up & Go" Test, gait speeds, and 2-minute walk test in individuals with chronic stroke with different degrees of ankle plantarflexor tone. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 7, p. 1201-08, 2012.

HIRSCH, L. et al. The incidence of Parkinson's Disease: A systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**, v. 46, n. 4, p. 292-300, 2016.

HOLMES, P.S.; COLLINS, D.J. The PETTLEP approach to motor imagery: a functional equivalence model for sport psychologists. **Journal of Applied Sport Psychology**, v. 13, n. 1, p. 60-83, 2001.

HUGHES, A.J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 181-184, 1992.

JACKSON, P.L. et al. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.82, p. 1133-1141, 2001.

JACKSON, P.L. et al. The efficacy of combined physical and mental practice in learning of a foot-sequence task after stroke: a case report. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 18, n. 2, p. 106-11, 2004.

JANKOVIC, J. Parkinson's Disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v.79, n. 4, p. 368-76, 2008.

JEANNEROD, M. The neurophysiological basis of motor imagery. **Behavioral and Brain Sciences**, v. 77, n. 1-2, p. 45–52, 1996.

JONES, D. Everyday walking with Parkinson's disease: Understanding personal challenges and strategies. **Disability and Rehabilitation**, v. 30, n. 16, p. 1213-21, 2008.

KALIA, L.V.; LANGE, A.E. Parkinson's disease. **Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896-912, 2015.

KELLY, V.E.; EUSTERBROCK, A.J.; SHUMWAY-COOK, A. A review of **dual-task** walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. **Parkinson's Disease**, v. 2012, a. 918719, 2012. doi:10.1155/2012/918719.

KEUS, S.H.J. et al. Clinical practice guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease. **Dutch Journal of Physiotherapy**, v. 114, p. S1-94, 2004. Supplement 3.

KEUS, S.H.J. et al. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. **Movement Disorders**, v. 15, n. 4, p. 451-60, 2007.

KEUS, S.H.J. et al. **European Physiotherapy Guideline for Parkinson's disease**. The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet, 2014.

KLOCKGETHER, T. Parkinson's Disease: clinical aspects. **Cell Tissue Research**, v. 318, n. 1, p. 115-20, 2004.

KOERTS, J. et al. Subjective and objective assessment of executive functions in Parkinson's Disease. **Journal of Neurological Sciences**, v. 310, n. 1-2, p. 172-75, 2011.

KORDOWER, J.H. et al. Disease duration and the integrity of the nigrostriatal system in Parkinson's disease. **Brain**, v. 136, n. 8, p. 2419-31, 2013.

KOSTIC, V. S. et al. Pattern of brain tissue loss associated with freezing of gait in Parkinson disease. **Neurology**, v. 78, n. 6, p. 409-16, 2012.

KWAKKEL, G.; DE GOEDE, C.J.T; VAN WEGEN, E.E.H. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 13, p. S478-S87, 2007. Supplement 3.

LA FOUGERE, C. et al. Real versus imagined locomotion: a [18F]-FDG PET-fMRI comparison. **Neuroimage**, v. 50, n. 4, p. 1589-98, 2010.

LEE, H. et al. Performance gains from directed training do not transfer to untrained tasks. **Acta Psychologica**, v. 139, n. 1, p. 146–158, 2012.

LEES, A.J.; HARDY J.; REVESZ, T. Parkinson's disease. **Lancet**, v. 373, n. 9680, p. 2055-66, 2009.

LEUNG, I.H. et al. Cognitive training in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. **Neurology**, v. 85, n. 21, p. 1843-1851, 2015.

LI, S. et al. Therapies for Parkinson's diseases: alternatives to current pharmacological interventions. **Journal of Neural Transmission**, v. 123, n. 11, p. 1279-99, 2016.

LOTZA, M.; HALSBAND, U. Motor imagery. **Journal of Physiology**, v. 99, n. 4-6, p. 386-395, 2006.

MAGRINELLI, F. et al. Pathophysiology of motor dysfunction in Parkinson's Disease as the rationale for drug treatment and rehabilitation. **Parkinson's Disease**, v. 2016, a. 9832839, 2016. doi:10.1155/2016/9832839.

MAILLET, A.; POLLACK, P.; DEBÛ, B. Imaging gait disorders in parkinsonism: a review. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 83, n. 10, p. 986-93, 2012.

MALOUIN, F. et al. Training mobility tasks after stroke with combined mental and physical practice: a feasibility study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 18, n. 2, p. 66-75, 2004.

MALOUIN, F.; JACKSON, P.L.; RICHARDS, C.L. Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review. **Frontiers of Human Neuroscience**, v. 7, p. 576, 2013. Open access. Disponível em < <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2013.00576/full> >. Acesso em 8 nov. 2015.

MALOUIN, F.; RICHARDS, C.L. Mental practice for relearning locomotor skills. **Physical Therapy**, v. 90, n. 2, p. 240-51, 2010.

MASSANO, M. Doença de Parkinson : actualização clínica. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n. S4, p. 827-34, 2011.

MENESES, M.S.; TEIVE, H.A.G. **Doença de Parkinson**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MONTICONE, M. et al. In-patient multidisciplinary rehabilitation for Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Movement Disorders**, v. 30, n. 8, p. 1050-58, 2015.

MORAN, A. et al. Re-imagining motor imagery: building bridges between cognitive neuroscience and sport psychology. **British Journal of Psychology**, v.103, n. 2, p. 224–47, 2012.

MORRIS, M.E. et al. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. **Brain**, v. 119, n.2, p. 551–568, 1996.

MORRIS, M.E. et al. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v. 117, n. 5, p. 1169–1181, 1994.

MORRIS, M.E.; IANSEK, R.; KIRKWOOD, B. A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 1, p. 64–71, 2009.

MORRIS, M.E.; MARTIN, C.L.; SCHENKMAN, M.L. Striding out with Parkinson disease: evidence-based physical therapy for gait disorders. **Physical Therapy**, v. 90, n. 2, p. 280–88, 2010.

MULDER, T. et al. The role of motor imagery in learning a totally novel movement. **Experimental Brain Research**, v. 154, n. 2, p. 211–217, 2004.

MUNZERT, J.; LOREY, B.; ZENTGRAF, K. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. **Brain Research Reviews**, v. 60, n. 2, p. 306–26, 2009.

NIEUWBOER, A. et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 78, n. 2, p. 134–140.

NORDIN, E. et al. Changes in step-width during dual-task walking predicts falls. **Gait and Posture**, v. 32, n. 1, p. 92–97, 2010.

NOYCE, A.J. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. **Annals of Neurology**, v. 72, n.6, p. 893–901, 2012.

NUTT, J.G.; HORAK, F.B.; BLOEM, B.R. Milestones in gait, balance, and falling. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1166–74, 2011.

NYBERG, L. et al. Learning by doing versus learning by thinking: an fMRI study of motor and mental training. **Neuropsychologia**, v. 44, n. 5, p. 711–717, 2006.

OKUMA, Y. Freezing of gait in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 253, p. vii27–32, 2006. Supplement 7.

OKUMA, Y.; YANAGISAWA, N. The clinical spectrum of freezing of gait in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, p. S426–30, 2008. Supplement S2.

OLSSON, C.J., JONSSON, B.; NYBERG, L. learning by doing and learning by thinking: an fMRI study of combining motor and mental training. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 2, a. 5, 2008. doi: 10.3389/neuro.09.005.2008

OOSTRA, K.M. et al. Influence of motor imagery training on gait rehabilitation in sub-acute stroke: a randomized controlled trial. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 47, n. 3, p. 204–09, 2015.

O'SHEA, S.; MORRIS, M.E.; IANSEK, R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. **Physical Therapy**, v. 82, n. 9, p. 888–97, 2002.

PAHWA, R.; LYONS, K.E. Early diagnosis of Parkinson's disease: recommendations from diagnostic clinical guidelines. **American Journal of Managed Care**, v.16, p. S94–99, 2010. Supplement Implications.

PAGE, S.J. et al. Mental practice combined with physical practice for upper limb motor deficit in subacute stroke. **Physical Therapy**, v. 81, n. 8, p. 1455–62, 2001.

PEEL, N.M.; KUYSS, S.S.; KLEIN, K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. **The Journals of Gerontology, Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 68, n. 1, p. 39–46, 2013.

PETERS, H.T.; PAGE, S.J. Integrating mental practice with task-specific training and behavioral support in poststroke rehabilitation: Evidence, Components, and Augmentative opportunities. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 26, n. 4, p. 715-27, 2015.

PICHIERRI, G. et al. Cognitive and cognitive-motor interventions affecting physical functioning: a systematic review. **BMC Geriatrics**, v. 11, a. 29, 2011. doi:10.1186/1471-2318-11-29.

PIEMONTE, M.E.P. et al. Extensive training promotes performance improvement but not automaticity in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology & Neurophysiology**, v. 6, p. 324, 2015a. Open access. Disponível em: < <https://www.omicsonline.org/neurology-neurophysiology.php> >. Acesso em 5 dez. 2015.

PIEMONTE, M.E.P. et al. Improvement in gait performance after training based on declarative memory cues in patients with Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Journal of Novel Physiotherapies**, v. 5, a. 6, 2015b. Open access. Disponível em < <https://www.researchgate.net/publication/290174537> >. Acesso em 5 dez. 2015.

PIKEL, M.R. **Efeitos de um treinamento de prática mental associada à prática física sobre o desempenho da marcha em pacientes com Doença de Parkinson**. 2017. ?f. Dissertação (Mestrado em Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

PIKEL, M.R. et. al. Comparison of efficacy and learning effects of two different cognitive tasks in gait performance under dual-task in Parkinson's disease patients. *Physiotherapy*, v. 10, p. S1210, 2015. Supplement 1.

PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 29, n. 13, p. 1583-1590, 2014.

RANGANATHAN, V.K. et al. From mental power to muscle power—gaining strength by using the mind. **Neuropsychologia**, v. 42, n. 7, p. 944-56, 2004.

RAO, G. et al. Does this patient have Parkinson disease? **JAMA**, v. 289, n. 3, p. 347-53, 2003.

RASCOL, O. et al. The ipsilateral cerebellar hemisphere is overactive during hand movements in akinetic parkinsonian patients. **Brain**, v. 120, n. 1, p. 103–110, 1997.

ROBOTTOM, B.J.; WEINER, W.J.; FACTOR, S.A. Movement disorders emergencies part 1: hypokinetic disorders. **Archives of Neurology**, v. 68, n. 5, p. 567-72, 2011.

ROCHESTER, L. et al. Attending to the task: Interference effects of functional tasks on walking in Parkinson's disease and the roles of cognition, depression, fatigue and balance. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 10, p. 1578-85, 2004.

ROSSIER, P.; WADE, D.T. Validity and reliability comparison of four mobility measures in patients presenting with neurologic impairment. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 1, p. 9-13, 2001.

ROZAND, V. et al. Does a mental-training session induce neuromuscular fatigue? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 16, n. 10, p. 1981-89, 2014a.

ROZAND, V. et al. Does mental exertion alter maximal muscle activation? **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 8, a. 755, 2014b. doi:10.3389/fnhum.2014.00755.

SAMII, A.; NUTT, J.G.; RANSOM, B.R. Parkinson's Disease. **Lancet**, v. 363, n. 9423, p.1783-93, 2004.

SAMMER, G. et al. Training of executive functions in Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 248, n. 1-2, p. 115-19, 2006.

SANTIAGO, L.M. et al. Immediate effects of adding mental practice to physical practice on the gait of individuals with Parkinson's disease: randomized clinical trial. **NeuroRehabilitation**, v. 37, n. 2, p. 263-71, 2015.

SCHUSTER, C. et al. Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines. **BMC Medicine**, v. 9, a. 75, 2011. doi:10.1186/1741-7015-9-75.

SELMAN, J.P. et al. Reference equation for the 2-minute walk test in adults and the elderly. **Respiratory Care**, v. 59, n. 4, p. 525-30, 2014.

SIMONS, D.J. et al. Do "brain-training" programs work? **Psychological science in the public interest : a journal of the American Psychological Society**, v. 17, n. 3, p. 103-186, 2016.

SLIMANI, M. et al. Mediator and moderator variables of imagery use-motor learning and sport performance relationships: a narrative review. **Sport Science for Health**, v. 12, n. 1, p. 1-9, 2016.

SMITH, E.; CUSACK, T.; BLAKE, C. The effect of a dual task on gait speed in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. **Gait and Posture**, v. 44, p. 250-58, 2016.

SOLODKIN, A. et al. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. **Cerebral Cortex**, v. 14, n. 11, p. 1246-55, 2004.

SOUSA, A.V.C. et al. Influência do treino em esteira na marcha em dupla tarefa em indivíduos com Doença de Parkinson: estudo de caso . **Fisioterapia e Pesquisa**, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 291-296, sep. 2014. ISSN 2316-9117. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/fpusp/article/view/88393/91276>>. Acesso em: 18 jan. 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.590/1809-2950/60221032014>.

SPRINGER, S. et al. Dual-tasking effects on gait variability: the role of aging, falls and executive function. **Movement Disorders**, v. 21, n. 7, p. 950-57, 2006.

STEVENS, J.A. Interference effects demonstrate distinct roles for visual and motor imagery during the mental representation of human action. **Cognition**, v. 95, n. 3, p. 329-50, 2005.

TAKAKUSAKI, K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. **Movement Disorders**, v. 28, n. 11, p. 1483-91, 2013.

TAMIR, R.; DICKSTEIN, R.; HUBERMAN, M. Integration of motor imagery and physical practice in group treatment applied to subjects with Parkinson's disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 21, n. 1, p. 68-75, 2007.

TANSEY, M.G.; GOLDBERG, M.S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention. **Neurobiology of Disease**, v. 37, n. 3, p. 510-18, 2010.

THOMPSON, T.W. et al. Failure of Working Memory Training to Enhance Cognition or Intelligence. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. e63614, 2013. Open Access. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661602/>>. Acesso em: 20 fev. 2017.

TIAN, X.; POEPEL, D. Mental imagery of speech: linking motor and perceptual systems through internal simulation and estimation. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 6, a.314, 2012. doi:10.3389/fnhum.2012.00314.

TOMLINSON, C.L. et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, a. CD002817, 2012.

TOMLINSON, C.L. et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, a. CD002815, 2014.

UENO, T. et al. Comparison between a real sequential finger and imagery movements: an fMRI study revisited. **Brain Imaging and Behavior**, v. 4, n. 1, p. 80-85, 2010.

VAN DER MARCK, M.A.; BLOEM, B.R. How to organize multispecialty care for patients with Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 20, p. S167–S173, 2014. Supplement 1.

VERGHESE, J. et al. Validity of divided attention tasks in predicting falls in older individuals: a preliminary study. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 50, n. 9, p. 1572–76, 2002.

WOHLDMANN, E.L.; HEALY, A.F.; BOURNE, L.E.J. A mental practice superiority effect: less retroactive interference and more transfer than physical practice. **Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition**, v. 34, n. 4, p. 823-833, 2008.

WOODWARD, T.; BUBB, D.; HUNTER, M. Task switching deficits associated with Parkinson's disease reflect depleted attentional resources. **Neuropsychologia**, v. 40, n. 12, p. 1948-55, 2002.

WOOLLACOTT, M.; SHUMWAY-COOK, A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. **Gait and Posture**, v. 16, n. 1, p. 1-14, 2002.

WU, T.; HALLETT, M. The influence of normal human ageing on automatic movements. **The Journal of Physiology**, v. 552, n. 2, p. 605-615, 2005a.

WU, T.; HALLETT, M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v. 128, p. 2250-59, 2005b.

WU, T.; HALLETT, M. Neural correlates of dual-task performance in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 79, n. 7, p. 760-66, 2008.

WU, T.; HALLETT, M.; CHAN, P. Motor automaticity in Parkinson's disease. **Neurobiology of Disease**, v. 82, p. 226-34, 2015.

WU, T.; KANSAKU, K.; HALLETT, M. How self-initiated memorized movements become automatic: a fMRI study. **Journal of Neurophysiology**, v. 91, n. 4, p. 1690-98, 2004.

YOGEV, G. et al. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: Which aspects of gait are attention demanding? **European Journal of Neuroscience**, v. 22, p. 1248-56, 2005.

YOGEV-SELIGMANN, G.; HAUSDORFF, J.M.; GILADI, N. The role of executive function and attention in gait. **Movement Disorders**, v. 23, n. 3, p. 329-42, 2008.

YOGEV-SELIGMANN, G. et al. Effects of explicit prioritization on dual task walking in patients with Parkinson's disease. **Gait and Posture**, v. 35, n. 4, p. 641-46, 2012.

ZHANG, H. et al. Behavioral improvements and brain functional alterations by motor imagery training. **Brain Research**, v. 1407, p. 38-46, 2011.

ZIMMERMANN-SCHLATTER, A. et al. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 5, p. 1-8, 2008. doi:10.1186/1743-0003-5-8.

¹ De acordo com Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR 6023)

ANEXO A

Carta de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 18/03/2015, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 058/15 intitulado: "EFEITOS DE UM TREINO DE MARCHA ASSOCIADO À PRÁTICA MENTAL SOBRE O DESEMPENHO DA MARCHA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON" apresentado pelo Departamento de FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Maria Elisa Pimentel Piemonte

Pesquisador (a) Executante: Marina Rigolin Pikel

CEP-FMUSP, 18 de Março de 2015.

Prof. Dra. Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep.fm@usp.br

ANEXO B

Pontuação do teste de marcha de 30 segundos:

	Tarefa simples (TS)	Tarefa dupla fonológica (TDF)	Tarefa dupla semântica (TDS)
AT	passos:	passos:	passos:
	distância:	distância:	distância:
		palavras:	palavras:
		erros:	erros:
DT			
	passos:	passos:	passos:
	distância:	distância:	distância:
		palavras:	palavras:
RET			
	passos:	passos:	passos:
	distância:	distância:	distância:
		palavras:	palavras:
FU			
	passos:	passos:	passos:
	distância:	distância:	distância:
		palavras:	palavras:
		erros:	erros:

APÊNCIDE A

PIKEL, M.R.; NOGUEIRA, L.M.; COSTA, A.L.D.; OKAMOTO, E.; PIEMONTE, M.E.P. Comparison of efficacy and learning effects of two different cognitive tasks in gait performance under dual-task in Parkinson's disease patients. *Physiotherapy*, v. 10, suppl. 1, p. S1210, 2015. World Confederation for Physical Therapy Congress, Singapore, 2015.

Background: Gait performance under dual-task (GPDT) condition has been considered an important factor to predict cognitive decline and risk of falls associated with balance and gait impairment in older people and patients with neurological disease, particularly Parkinson's disease. The reduction in dopamine levels in striate cortical circuits caused by PD compromises the gait automatic control by progressively limiting the ability to manage multi-tasks. However, it remains unclear what is the more efficient way to test gait performance in dual-task avoiding the influence of the learning.

Purpose: To compare the efficacy of two different forms of the verbal fluency task used as a secondary task on GPDT in PD patients.

Methods: Gait performance of the 30 idiopathic PD patients, mean age of 64.5 years, at stages 1, 2, 3 and 4 according to the Hoehn&Yahr Classification, asymptomatic for depression and dementia, were tested 4 times in 2 weeks. The first two tests were performed on the same day, with 2 hours of rest between them. The other two tests were performed 7 and 14 days after the first day. The participants were asked to walk for 30 seconds in a comfortable speed in three different conditions: Single Task (ST), i.e., without a secondary task; Dual-Task condition with phonological form of verbal fluency task (DTP), in which the subjects are required to produce words, as many as possible, beginning with a given letter (F-A-S); and Dual-Task condition with semantic form of verbal fluency task (DTS), in which subjects are asked to articulate words, as many as possible, belonging to a given category as fruits, vegetables and animals. All participants signed the HCFMUSP informed consent term.

Results: One 3X4 RM-ANOVA using as factor Condition (ST, DTP, DTS) and test time points (T1,T2,T3,T4) as repeated measures for gait speed showed a significant effect only for conditions ($p=.00001, ES=.99$). Tukey pos hoc test showed significant differences in speed between ST and DTP conditions ($p=.0001, ES=.99$), and ST and DTS ($p=.0001, ES=.99$). One 2X4 RM-ANOVA using as factor Conditions (DTP and DTS) and test time points (T1,T2,T3,T4) for gait speed and number of words evoked showed only a significant effect of conditions ($p=.01, ES=.71$ and $p=.00002, ES=.99$ respectively). Tukey pos hoc test showed a significant lower speed in the DTP and significant higher number of words in the DTS condition. There was no significant correlation between gait speed and number of words evoked.

Conclusion(s): Both forms of verbal fluency task were efficient to promote a decrease in gait performance, which is expected under dual-task conditions, and, more importantly, neither one suffered learning effect. The DTP test demanded more division of attention. It can be observed by more reduction in gait speed and less number of words evoked in comparison with DTS.

Implications: It is possible to use verbal fluency task as a secondary task to evaluate gait performance under dual-task condition for repeated times without learning effects having any significant influence on the results. It is an important requirement to test intervention effects on gait performance under dual-task.

Keywords: Parkinson's disease, gait, dual task, verbal fluency.