NATÁLIA MARIANA SILVA LUNA

**Efeito do treino de marcha em esteira com e sem
suporte de peso em pacientes com doença de Parkinson
em uso de estimulação cerebral profunda**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de: Fisiopatologia Experimental

Orientadora: Profa. Dra. Júlia Maria D'Andréa Greve

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Luna, Natália Mariana Silva

Efeito do treino de marcha em esteira com e sem suporte de peso em
pacientes com doença de Parkinson em uso de estimulação cerebral profunda /
Natália Mariana Silva Luna. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Júlia Maria D'Andréa Greve.

Descritores: 1.Doença de Parkinson 2.Estimulação cerebral profunda
3.Núcleo subtalâmico 4.Marcha 5.Reabilitação 6.Fenômenos biomecânicos

USP/FM/DBD-144/15

Dedicatória

A **Deus**, por me proporcionar a dádiva da vida, por me fornecer todos os dias equilíbrio, serenidade e paz para enfrentar todos as barreiras.

Aos meus pais, **Yolanda e Aníbal**, por todo o amor, carinho e dedicação que me oferecem a cada dia e que me fazem ser uma pessoa digna e feliz. Sem eles, eu não teria conseguido concluir esta etapa.

Aos meus irmãos, **Hélder e Jonathas**, pela confiança e apoio no meu desenvolvimento profissional.

Aos meus avós maternos e paternos, **Benvindo, Alzira, Josefina e Francisco**, pelo exemplo de vida e por me transmitirem uma força interior que eu não saberia descrever.

Agradecimentos

À exemplar orientadora, Profa. Dra. Júlia Maria D'Andréa Greve, minha grande mentora, uma profissional notável, humilde e dedicada. Agradeço pela confiança, carinho, paciência e compreensão. Obrigada pela condução ímpar pelos caminhos da ciência e do conhecimento, pelos grandes ensinamentos e incentivos.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por me proporcionar as condições necessárias para a realização desta pesquisa.

À banca da minha qualificação, pela orientação que forneceram para a conclusão desta caminhada.

Aos funcionários do Laboratório de Estudo do Movimento, Adriana, Édina, Sara, José, pela atenção, paciência e colaboração essencial.

Às funcionárias do Programa de Pós-Graduação em Ciências (Fisiopatologia Experimental), pela atenção, paciência e auxílio.

Aos voluntários desta pesquisa, que gentilmente se disponibilizaram para realizar as avaliações.

À Viviane, parceira nesta pesquisa. O trabalho alcançou todos os objetivos graças a nossa parceria.

A Daniele, Paulo e Wagner, parceiros desta pesquisa. Não teríamos conseguido sem o auxílio de vocês.

A todos os meus familiares, pela compreensão da minha ausência nos momentos de convívio familiar, torcida para meu sucesso acadêmico e pelas sábias orientações em todos os momentos de incertezas.

Ao Pedro, meu namorado, amigo, companheiro de todos os momentos, meu anjo. Deu-me força, apoio e carinho. Obrigada por me acolher naqueles momentos mais difíceis, principalmente no final desta caminhada. Obrigada pelo amor e carinho nos conselhos, nas conversas e no dia a dia.

À família do Pedro, que me acolheu de forma excepcional, sempre com muito carinho.

À Michele e Milene, grandes amigas, irmãs do coração, que me ajudaram em todos meus conflitos durante esta fase da minha vida. Elas me apoiaram e me incentivaram sempre que eu precisei.

À Ellen, Nathalie, Daniele e Ticiane, grandes amigas e parceiras de profissão, que sempre acreditaram em mim e no meu trabalho. Obrigada pela força, confiança e compreensão da minha ausência nos momentos de convívio social.

À Angélica, amiga, às vezes uma mãe, que em todos os momentos me auxiliou em tudo: problemas de trabalho e pessoais. Obrigada pela confiança, auxílio, companheirismo, carinho e marcante incentivo.

“A vida se encolhe ou se expande proporcionalmente à coragem de cada um”.

Anais Nin

Esta tese esta de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertação, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de quadros e figuras	
Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas e símbolos	
Lista de siglas	
Resumo	
Summary	
1 INTRODUÇÃO	3
1.1 Objetivos	5
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Fisiopatologia da doença de Parkinson	9
2.2 Avaliação da marcha do paciente com a doença de Parkinson	11
2.2.1 Análise Tridimensional da marcha	11
2.2.2 Análise Cinemática da marcha normal	13
2.2.3 Análise Cinemática da marcha do paciente com a doença de Parkinson	16
2.3 Tratamentos para a doença de Parkinson	20
2.3.1 Tratamento medicamentoso	20
2.3.2 Estimulação Cerebral Profunda	21
2.3.3 Tratamento Fisioterápico	24
2.3.3.1 Treinamento de marcha em esteira	25
3 MÉTODOS	43
3.1 Tipo de estudo	43
3.2 Locais de desenvolvimento da pesquisa	43
3.3 Comitê de ética	44
3.4 Termos de consentimento livre e esclarecido	44
3.5 Casuística	44
3.5.1 Estruturação da amostra	44
3.5.1.1 Critérios de inclusão	47
3.5.1.2 Critérios de exclusão	47
3.5.2 Descrição da casuística	48
3.6 Procedimentos	49
3.6.1 Análise Tridimensional da marcha	50
3.6.1.1 Materiais	50
3.6.1.2 Dados antropométricos	50
3.6.1.3 Colocação dos marcadores	51
3.6.1.4 Familiarização dos sujeitos	53
3.6.1.5 Captura das imagens	53
3.6.1.6 Tratamento dos dados	55
3.6.1.6.1 Organização dos dados em formato C3D	55
3.6.1.6.2 Reconstrução Tridimensional do modelo biomecânico	56
3.6.1.6.3 Variáveis analisadas	63

3.6.2	Intervenções	68
3.6.2.1	Materiais.....	68
3.6.2.2	Programa de Cinesioterapia	68
3.6.2.3	Treinamento de marcha	79
3.6.3	Análise Estatística	81
4	RESULTADOS.....	85
4.1	Avaliação das variáveis cinemáticas lineares.....	85
4.2	Avaliação das variáveis cinemáticas angulares.....	87
5	DISCUSSÃO.....	95
6	CONCLUSÕES.....	117
7	ANEXOS.....	119
Anexo A	- Carta entre universidades	121
Anexo B	- Aprovação do Projeto pela CAPPESQ – HCFMUSP	123
Anexo C	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	124
Anexo D	- Mini Exame do Estado Mental	130
Anexo E	- Escala de Hoehn e Yarh modificada.....	131
Anexo F	- Protocolo de medidas antropométricas	132
Anexo G	- Cálculos para estimativa do coeficiente de correlação intraclasse e intervalo de 95% de confiança	133
8	REFERÊNCIAS	139

Listas

QUADROS E FIGURAS

Quadro 1 - Estudos com cinemática da marcha na doença de Parkinson e em indivíduos saudáveis	19
Figura 1 - Fluxograma do delineamento da pesquisa	46
Figura 2 - Marcadores reflexivos.....	51
Figura 3 - Posicionamento dos marcadores	52
Figura 4 - Siglas dos marcadores	52
Figura 5 - Câmera Infravermelho	54
Figura 6 - Dado C3D antes da reconstrução no software Vicon Nexus.....	57
Figura 7 - Representação do sistema de coordenadas para pelve, coxa, perna e vetor do pé.....	57
Figura 8 - Posicionamento da haste de distância sobre a espinha ilíaca antero-superior esquerda e direita para posterior cálculo do segmento da pelve	59
Figura 9 - Reconstrução da imagem tridimensional	61
Figura 10 - Marcação do ciclo de marcha usando como referência a posição dos marcadores.....	61
Figura 11 - Representação gráfica das variáveis espaço-temporais do ciclo da marcha	63
Figura 12 - Representações gráficas da amplitude de movimento da pelve durante o ciclo de marcha em três planos	64
Figura 13 - Representações gráficas da amplitude de movimento do quadril durante o ciclo de marcha em três planos	65
Figura 14 - Representação gráfica da amplitude de movimento do joelho no plano sagital durante o ciclo de marcha	66

Figura 15 - Representações gráficas das amplitudes de movimento do tornozelo e da progressão do pé	67
Figura 16 - Rotação de tronco.....	69
Figura 17 - Inclinação lateral de tronco	69
Figura 18 - Alongamento para gastrocnêmio.....	70
Figura 19 - Flexão de ombros até 180 graus.....	70
Figura 20 - Treino para adutores de quadril e bíceps braquial.....	71
Figura 21 - Treino para abdutores de quadril e romboides	72
Figura 22 - Treino para isquiotibiais, glúteo máximo e médio.....	73
Figura 23 - Mini-Agachamento.....	74
Figura 24 - Afundo com degrau.....	75
Figura 25 - Treino de sentar e levantar	75
Figura 26 - Treino para dorsiflexores	76
Figura 27 - Treino de equilíbrio estático.....	78
Figura 28 - Sistema de Suspensão de peso corporal	80

TABELAS

Tabela 1 -	Fatores antropométricos, resultados da escala de Hoehn e Yahr modificada, dosagem de levodopa e quantidade de anos de uso de DBS	48
Tabela 2 -	Coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e intervalo de confiança (IC) das medidas estáticas coletadas início e término das coletas dinâmicas	56
Tabela 3 -	Mediana, média e desvio-padrão das variáveis espaço-temporais da marcha pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	85
Tabela 4 -	Mediana, Média e Desvios-padrão (DP) das variáveis espaço-temporais da marcha nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	86
Tabela 5 -	Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares da marcha da pelve e do quadril nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	88
Tabela 6 -	Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares do joelho nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	89
Tabela 7 -	Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares do tornozelo e pé nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	89
Tabela 8 -	Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares da marcha da pelve e do quadril nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	91
Tabela 9 -	Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares do joelho nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	91

Tabela 10 - Mediana, média e desvio-padrão (DP) das variáveis angulares do tornozelo e pé nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS	92
--	----

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

cm	centímetro
et al.	e outros
°	graus
=	igual
L-dopa	Levodopa
>	maior que
<	menor que
m	metro
m/s	metro por segundo
mm	milímetros
pt1	ponto 1
pt2	ponto 2
%	porcentagem
km/h	quilômetro por hora
®	registrado

SIGLAS

ADM	Amplitude de Movimento
AUX	Auxiliar
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
DP	Doença de Parkinson
FV	Vetor que representa o pé
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
H & Y	Escala de Hoehn e Yahr
IC	Intervalo de confiança
ISB	<i>International Society of Biomechanics</i>
LANK	<i>Left Ankle</i>
LASI	<i>Left spine iliac</i>
LHEE	<i>Left Heel</i>
LKNE	<i>Left Knee</i>
LPSI	<i>Left posterior spine iliac</i>
LTHI	<i>Left Thigh</i>
LTHI1	<i>Left Thigh 1</i>
LTHI2	<i>Left Thigh 2</i>
LTOE	<i>Left Toe</i>
LTOE2	<i>Left Toe 2</i>
MD	Membro dominante
MEET	Mini Exame do Estado Mental

MET	Equivalente Metabólico da Tarefa
MND	Membro não dominante
NST	Núcleo subtalâmico
PCS	Sistema local de coordenadas da pelve
PDQ-39	<i>Parkinsons Disease Questionary</i>
RHEE	<i>Right Heel</i>
RKNE	<i>Right Knee</i>
RTHI	<i>Right Thigh</i>
RTOE	<i>Right Toe</i>
RTOE2	<i>Right Toe 2</i>
SNC	Sistema nervoso central
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TBCS	Sistema local de coordenadas da perna
TDF	<i>Tab delimited files</i>
TE	Tamanho do Efeito
THCS	Sistema local de coordenadas da coxa
TUGT	<i>Time Up and Go test</i>
UNINOVE	Universidade Nove de Julho

Resumo

Luna NMS. *Efeito do treino de marcha em esteira com e sem suporte de peso em pacientes com doença de Parkinson em uso de estimulação cerebral profunda* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: A disfunção da marcha é um dos maiores comprometimentos funcionais do paciente com a doença de Parkinson (DP). A estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico tem mostrado melhora da marcha e equilíbrio. Esse efeito pode ser mantido e potencializado por programas de reabilitação motora específicos, como o treino em esteira sem e com suporte de peso corporal. No entanto, faltam estudos desses treinos em pacientes com a DP em uso desta estimulação. **Objetivo:** Comparar parâmetros cinemáticos lineares e angulares da marcha de pacientes com a DP em uso de estimulação cerebral profunda bilateral do núcleo subtalâmico, antes e após dois treinamentos: esteira sem e com suporte de peso corporal, associados à cinesioterapia convencional. **Métodos:** 12 pacientes ($60,9 \pm 10,6$ anos; 20 ± 7 anos de doença e 20 ± 4 meses de tempo de cirurgia) completaram ambos os treinos em estudo cruzado fixo. Os pacientes passaram por 8 semanas de treino de marcha em esteira sem suporte de peso corporal e programa de cinesioterapia convencional, seguidas por 6 semanas de período sem intervenção. Posteriormente, realizaram 8 semanas de treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal e o mesmo programa de cinesioterapia regular. As intervenções tiveram frequência de duas vezes por semana e duração de 90 minutos por sessão. A análise cinemática da marcha envolveu oito câmeras infravermelhas que detectaram 19 marcadores reflexivos nos membros inferiores dos pacientes. A análise estatística utilizou o teste Wilcoxon e foi adotado valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo. **Resultados:** Ambos os treinos não mostraram diferenças significativas nos parâmetros lineares. Após o treino com suporte, observou-se aumento significativo dos seguintes parâmetros angulares: amplitude de movimento da pelve (inclinação, obliquidade e rotação); amplitude de movimento do quadril (abdução-adução e rotação); % da fase de balanço que corresponde à flexão máxima do joelho e amplitude de movimento da progressão do pé. **Conclusão:** O treino em esteira com suporte de peso corporal mostrou capacidade de promover mudanças em parâmetros cinemáticos angulares da marcha. As implicações do treino em suspensão podem ter sido somadas aos efeitos neurofisiológicos da estimulação cerebral profunda e então desencadeado a melhora da mobilidade dos membros inferiores durante a marcha.

Descritores: Doença de Parkinson; Estimulação Cerebral Profunda; Núcleo Subtalâmico; Marcha; Reabilitação; Fenômenos biomecânicos.

Abstract

Luna NMS. *Effects of treadmill training with and without body weight support in Parkinson's Disease patients in use of deep brain stimulation* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Introduction: Gait disturbance is one of the hallmark features of Parkinson's disease (PD). Subthalamic nucleus deep brain stimulation (DBS) has shown improvements in gait and balance, and this effect can be maintained and enhanced by specific motor rehabilitation programs, such treadmill training without and with body weight support. However, at present there is a paucity of research on these combined interventions in PD with of this stimulation. **Objective:** To compare training-induced changes in gait linear and angular kinematic parameters among patients with PD who have used bilateral subthalamic nucleus DBS, and a combined intervention of conventional physical therapy with either treadmill training with body weight support or without support. **Methods:** 12 patients (age: 60.9 ± 10.6 years; disease duration: 20 ± 7 years; and time since DBS surgery: 20 ± 4 months) completed both training protocols in a fixed cross-over design. All patients received 8 weeks of treadmill training without body weight support in conjunction with conventional physical therapy, followed by a 6 weeks wash out period of no training. Thereafter, all patients received 8 weeks of body weight support treadmill training, in conjunction with the same conventional physical therapy. Both interventions had a frequency of two times per week, and duration of 90 minutes per session. Gait kinematic analysis involved eight infrared cameras that detected 19 reflective spherical markers attached to the limb lower of patients. Statistical analysis used the Wilcoxon and was adopted the value of $p \leq 0,05$ as statistically significant. **Results:** Both the training no showed significant differences in linear parameters. After the body weight support training, observed there was a significant increase in following angular parameters: pelvis' range of motion (tilt, obliquity, rotation); hip's range of motion (abduction-adduction and rotation); % Knee maximal flexion on Swing phase and foot progression' range of motion. **Conclusion:** Treadmill training with body weight support showed an ability to promote changes in gait angular kinematic parameters. The implications of this training may have been added to the neurophysiological effects of DBS and then triggered the improved of mobility of lower limbs during gait.

Descriptors: Parkinson disease; Deep brain stimulation; Subthalamic Nucleus; Gait; Rehabilitation; Biomechanical phenomena.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson primária (DP) é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra (localizada na zona compacta do mesencéfalo) (Cakit et al., 2007; Frazzitta et al., 2009). As alterações clínicas surgem com o decréscimo de 40% a 60% dos neurônios nigrais (Goede et al., 2001) e são distinguidas por: bradicinesia, rigidez muscular do tipo plástica, tremor de repouso (O'Sullivan e Schmitz, 2010), instabilidade postural e alteração da locomoção (Peppe et al., 2007).

A disfunção da marcha compromete a independência e qualidade de vida e gera limitações mais significativas (Peppe et al., 2007), pelo aumento do risco de quedas e fraturas (Johnell et al., 1992). A marcha do paciente com DP se caracteriza por menor velocidade, redução do tamanho do passo e aumento do tempo de duplo apoio (Blin et al., 1991; Morris et al., 2001; Galletly e Brauer, 2005), assim como diminuição da amplitude de movimento das articulações do quadril, joelho, tornozelo, tronco e membros superiores (Sofuwa et al., 2005; Svehlik et al., 2009; Roiz et al., 2010).

A estimulação cerebral profunda de alta frequência (DBS)¹ dos núcleos subtalâmicos (NST) tem sido usada para reduzir os sintomas motores da doença, principalmente quando o tratamento medicamentoso (levodopa ou agonistas dopaminérgicos) perde a eficácia (Sethi, 2008; Benabid et al., 2009).

¹ DBS – sigla em inglês Deep Brain Stimulation - também usada regularmente para o termo em português

Com a implantação da DBS, há melhora da marcha, imediatamente ou até meses depois. A maioria das pesquisas avalia a locomoção pela Escala Unificada de Cotação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*) (Geminiani et al., 1991; Richards et al., 1994; Chastan et al., 2009; St. George et al., 2010), porém alguns poucos que avaliaram a marcha pela análise computadorizada, referem o aumento de amplitude do movimento das articulações dos membros inferiores (Morris et al., 2001; Stolze et al., 2001; Xie et al., 2001; Ferrarin et al., 2005; Lubik et al., 2006) e do comprimento do passo (Liu et al., 2005; Johnsen et al., 2009), após a implantação do DBS.

Mesmo com a melhora da mobilidade, vista pós-DBS, há necessidade de um programa de reabilitação motora para manter e até aumentar os ganhos funcionais conseguidos (Faist et al., 2001; Piper et al., 2005; Bötzel e Kraft, 2010). A literatura, no entanto, é escassa com relação a estudos que mostrem as melhoras dos padrões cinemáticos da marcha de pacientes com DP em uso de DBS após programas de reabilitação (Sofuwa et al., 2005; Johnsen et al., 2009).

A reabilitação da marcha de pacientes com doenças neurológicas vem evoluindo para programas mais específicos e intensos, como o treino em esteira sem e com suporte de peso corporal (Gobbi et al., 2009; Yousefi et al., 2009; Bello et al., 2010). O treino sem suporte exige maior esforço muscular (Herman et al., 2009) enquanto o com suporte facilita os movimento dos membros inferiores (Gobbi et al., 2009; Yousefi et al., 2009; Bello et al., 2010). Também, a cinesioterapia é usada para melhorar a marcha pelo ganho muscular e manutenção do repertório motor (Gobbi et al., 2009).

Pelos conhecimentos atuais, observa-se a necessidade de se avaliar pacientes com DP em uso de DBS após programas de reabilitação de marcha, usando parâmetros da análise tridimensional da marcha, capazes de fornecer dados objetivos, que ajudem na prescrição de exercícios mais eficientes.

1.1 OBJETIVOS

Avaliar e comparar pacientes com a doença de Parkinson em uso de DBS antes e depois de dois programas motores: treinamento em esteira sem e com suporte de peso associados à cinesioterapia regular, quanto aos parâmetros cinemáticos lineares e angulares da marcha obtidos pela análise tridimensional.

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson idiopática ou primária é um distúrbio degenerativo, crônico e progressivo do sistema nervoso central (SNC) (Cakit et al., 2007; Frazzitta et al., 2009). Depois da doença de Alzheimer é a doença neurodegenerativa de maior incidência (Bennett et al., 1996). Afeta 1 a 2% da população com mais de 65 anos de idade (Svehlik et al., 2009), de ambos os sexos e sem distinção de raça e condição socioeconômicas (Goede et al., 2001). A etiopatogenia ainda é obscura, mas são referidos fatores genéticos, tóxicos e ambientais (Anthony e Jenner, 2011).

Há depleção de dopamina nos neurônios da via nigro-estriatal e inclusões intracitoplasmáticas neurais (corpúsculos de Lewy) no núcleo motor dorsal, bulbo olfatório, *locus ceruleus* e substância negra *pars compacta* do mesencéfalo (Scholtissen et al., 2006), com morte precoce e não programada de neurônios dopaminérgicos (Hammond et al., 2007). Com esta redução da produção de dopamina, ocorre diminuição da transmissão de informações sinápticas no circuito fechado córtico-basal-tálamo-cortical, principalmente na via indireta (Brown et al., 2004).

Há perda da ação inibitória do segmento lateral do globo pálido sobre o núcleo subtalâmico e uma ação excitatória do núcleo subtalâmico sobre o segmento medial do globo pálido, levando à redução da ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor (Brown et al., 2004; Hammond et al., 2007). Assim, ocorre

comprometimento do processo de preparação do movimento, já que o córtex motor conduz este processo (Brown et al., 2004; Hammond et al., 2007; Peppe et al., 2007). O córtex motor é dividido em três partes: córtex pré-motor, responsável pelo planejamento motor; córtex motor primário, que desencadeia a iniciação dos movimentos voluntários e área motora suplementar, região de associação que interpreta cada fase do movimento (Ferraye et al., 2011; Tai et al., 2012; Weiss et al., 2013; Shine et al., 2013).

As alterações clínicas surgem com a redução de 40% a 60% dos neurônios nigrais e da consequente diminuição de secreção de dopamina no estriado (Goede et al., 2001). A perda do controle dopaminérgico causa a bradicinesia e rigidez muscular (Bennett et al., 1996).

Com a evolução da doença, há denervação estriatal secundária, levando a um quadro motor com diminuição da amplitude de movimento, tremores de repouso (Fahn et al., 2008), instabilidade postural e alterações na marcha (Bennett et al., 1996; Morens et al., 1996; Nutt, 2000). Outros sinais observados são: face amímica, alteração da fala (disartria e hipofonia), micrografia e congelamentos (Fahn et al., 2008).

O “*freezing*” (congelamento), cuja fisiopatologia é associada com a hiperativação do núcleo subtalâmico, globo pálido e putamen e hipoativação das áreas pré-frontais (Liu et al., 2006) causa a lentificação do deslocamento do centro de gravidade e diminuição da componente vertical da força de reação do solo no início da marcha (Gantchev et al., 2000; Liu et al., 2006).

A instabilidade postural e as desordens da marcha são considerados os sintomas que mais comprometem a independência e qualidade de vida dos pacientes pelo aumento do risco de quedas e fraturas (Johnell et al., 1992; Peppe et al., 2007).

2.2 AVALIAÇÃO DA MARCHA DO PACIENTE COM A DOENÇA DE PARKINSON

2.2.1 Análise Tridimensional da marcha

A marcha utiliza uma sequência de repetições de movimento do membro para mover o corpo para frente, enquanto simultaneamente mantém a postura estável (Perry, 2005). Em função da complexidade deste fenômeno a avaliação qualitativa é insuficiente para identificar com precisão uma disfunção e o progresso das análises computadorizadas está beneficiando a capacidade de profissionais da saúde de avaliar a marcha patológica (Kimmeskamp et al., 2001).

A avaliação quantitativa computadorizada da marcha tem sido pesquisada e relatada como método fundamental para caracterizar a locomoção humana (Tao et al., 2012). Na ortopedia e reabilitação, esta análise tem como um dos principais focos o monitoramento do progresso de um tratamento (Kimmeskamp et al., 2001).

O destaque é a análise tridimensional, pois apresenta acurácia e especificidade, peculiaridades de grande relevância para avaliar a série de movimentos complexos que envolvem cada etapa do ciclo de locomoção (Liu et al., 2005; Johnsen et al., 2009; Pötter-Nerger et al., 2013). A avaliação tridimensional envolve o estudo da cinemática, cinética e eletromiografia (Saad et al., 1996).

A análise cinemática provê a descrição do movimento das articulações (membros inferiores e/ou superiores) nos três planos, sagital, frontal e transversal por meio do registro de imagens (Harris e Wertsch, 1994).

A cinemática linear descreve o movimento em termos de deslocamento, velocidade e aceleração no espaço (Harris e Wertsch, 1994). Os biomecânicos extraem dessa análise variáveis de espaço e tempo: velocidade; comprimento da passada, comprimento do passo, cadência (quantidade de passos por minuto) e duração (unidade de tempo) do ciclo e das fases da marcha (apoio simples, duplo-apoio, contato inicial e liberação do hálux) (Chien et al., 2006). A cinemática angular envolve o movimento que ocorre em torno de um eixo de rotação (Harris e Wertsch, 1994). É possível calcular o ângulo de cada articulação (nos três planos) em todos os momentos do ciclo de marcha (Whittle et al., 1996).

A mensuração dos parâmetros cinemáticos necessita de marcadores reflexivos, os quais são fixados em posições específicas dos membros e tronco (Whittle et al., 1996). Estas são estabelecidas através de modelos antropométricos e cada uma delas determinará um conjunto de coordenadas tridimensionais (Saad et al., 1996).

Diversos estudos mostram que os parâmetros cinemáticos da marcha são confiáveis e reprodutíveis e podem ser usados para avaliar os resultados das intervenções terapêuticas (Krystkowiak et al., 2006; Deval et al., 2008).

Apesar da precisão é possível ocorrer variabilidade de dados da análise de marcha tridimensional, tanto intra (Della et al., 1999) como inter-examinador (Noonan et al., 2003), principalmente devido a possíveis deslocamentos de marcadores reflexivos durante as coletas (Ferrari et al., 2008). Além disso, existe

uma variabilidade natural entre sujeitos avaliados (Steinwender et al., 2000), sobretudo em função das diferentes velocidades de marcha e /ou características étnicas (Ferrari et al., 2008).

2.2.2 Análise Cinemática da marcha normal

O entendimento da marcha patológica só é possível por meio do conhecimento da marcha normal (Kimmeskamp et al., 2001). Desvios do padrão normal definem as correções necessárias (Perry, 2005).

O ciclo de marcha é denominado passada, a qual compreende dois passos (Saad et al., 1996). Um passo consiste na sequência de eventos entre o primeiro contato de um pé com o solo e o primeiro contato do pé contralateral com o solo (Novacheck, 1998). O comprimento da passada considerado normal varia de 1,2 a 1,5 metros em indivíduos (Ostrosky et al., 1994; Kerrigan et al., 1998).

Cada ciclo envolve uma constante mudança no alinhamento entre o corpo e o pé de suporte durante o apoio no solo e o avanço seletivo dos segmentos do membro no balanço (Perry, 2005). A divisão básica do ciclo é caracterizada pelo apoio (tempo em que o pé está em contato com o solo) e o balanço (tempo em que o pé está no ar para o avanço do membro) (Rodgers, 1988).

O comitê de análise de marcha Rancho Los amigos (1989) desenvolveu uma terminologia genérica para as fases funcionais da marcha. Cada passada contém oito padrões funcionais, denominados fases da marcha, que correspondem a padrões de movimentos realizados pelo quadril, joelho, tornozelo e pé com objetivos específicos. No período de apoio existem duas tarefas: aceitação do peso e o apoio simples e no período de balanço, uma tarefa: o avanço do membro. A aceitação do

peso inclui as fases de contato inicial e a resposta a carga; o apoio simples, as fases de apoio médio, apoio terminal e pré-balanço. O avanço do membro inclui três fases: balanço inicial, médio e terminal.

O contato inicial (intervalo de 0-2% do ciclo de marcha) representa o momento em que o calcanhar toca o solo (Tao et al., 2012). O tornozelo está em dorsiflexão neutra, o joelho estendido e o quadril fletido aproximadamente 30 graus (Perry, 2005). A pelve está nivelada tanto no plano sagital como no coronal e girada transversalmente anterior em torno de 5 graus (Inman et al., 1981).

Na fase de resposta a carga (intervalo de 0-10% ciclo de marcha), os arcos de movimentos (18 graus de flexão de joelho, 10 graus de flexão plantar e valgo subtalar) se destinam a absorção de choque para amenizar o efeito da transferência rápida de peso (Tao et al., 2012). O quadril mantém a flexão de 30 graus e ocorre queda da pelve contralateral de 5 graus, evento que desencadeia a desaceleração do tronco por meio de eretores espinhais, que resulta em uma discreta inclinação anterior ipsilateral deste (Perry, 2005).

O apoio Médio (intervalo de 10-20% do ciclo de marcha) é a fase que a linha de peso do corpo modifica seu alinhamento anterior/posterior em cada articulação (Tao et al., 2012). O membro rola anteriormente sobre o pé de apoio e a posição crítica para a estabilidade dinâmica desloca-se do joelho para o tornozelo (Tao et al., 2012). Ocorre dorsiflexão restrita (4 graus) do tornozelo devido à ação excêntrica do tríceps sural, extensão do joelho e o quadril movimenta-se de uma flexão de 30 graus da fase anterior para 10 graus. A inclinação lateral e rotação transversa da pelve retornam ao neutro (Perry, 2005).

No apoio terminal (intervalo de 30-50% do ciclo de marcha), conforme o corpo rola anterior sobre o antepé, o tornozelo dorsiflete até 10 graus, o calcanhar eleva-se conforme o joelho completa sua extensão e discreta inclinação pélvica anterior (Tao et al., 2012). Na fase seguinte, o pré-balanço (intervalo de 50-60% do ciclo de marcha), o tornozelo realiza flexão plantar de 20 graus; o joelho, 40 graus de flexão e o quadril movimenta-se até o neutro. Conforme o membro está sem carga, a pelve desse lado cai 5 graus (Perry, 2005).

O balanço inicial inicia em 60% do ciclo e dura até 73% do ciclo de marcha. Ocorre liberação do pé da superfície, que é possível pela flexão do joelho (60 graus) (Tao et al., 2012). O tornozelo reduz a flexão plantar para 10 graus e a flexão do quadril avança para 20 graus (Perry, 2005). No balanço médio (intervalo de 73-87% do ciclo de marcha) o tornozelo realiza a dorsiflexão até a posição neutra; o quadril atinge 30 graus de flexão de quadril e a flexão de joelho diminui para 30 graus (Tao et al., 2012). Nestas fases (balanço inicial e médio), a pelve retorna a sua posição alinhada no plano coronal e ocorre discretas inclinação posterior e rotação anterior (Perry, 2005).

O balanço terminal é uma fase de transição entre o balanço e o apoio (intervalo de 87-100% do ciclo de marcha). O avanço da coxa é cessado, o joelho continua a estender-se até a posição neutra (0-5 graus) e o tornozelo permanece neutro ou pode atingir 5 graus de flexão plantar (Tao et al., 2012). Quanto à pelve: queda ipsilateral; inclinação anterior de 3 graus e rotação anterior de 5 graus (Perry, 2005)

2.2.3 Análise Cinemática do pacientes com a doença de Parkinson

A marcha do paciente com a doença de Parkinson é desordenada, lenta, com grande variabilidade no intervalo dos passos e festinação (Morris et al., 2001; Jankovic, 2006).

Com relação aos parâmetros lineares da análise cinemática da marcha ocorre diminuição da velocidade, menor comprimento do passo e passada e aumento da fase de apoio (Blin et al., 1991; Morris et al., 1996; Morris et al., 1998; Galletly e Brauer, 2005).

A redução da velocidade da marcha é explicada pela lentificação do deslocamento do centro de gravidade, diminuição da componente vertical da força de reação do solo (Liu et al., 2006) e pelo maior deslocamento lateral do centro de pressão no início da marcha (evento transitório entre o posicionamento estático e o início do movimento) (Gantchev et al., 1996). A redução do comprimento do passo ocorre principalmente pela deficiência na fase de desprendimento do pé, na qual se observa menor amplitude do sinal eletromiográfico do gastrocnêmio (Sofura et al., 2005) e consequente dificuldade do membro se projetar anteriormente (Knutsson, 1972).

O aumento da fase de apoio está relacionado com a diminuição da velocidade da marcha e a bradicinesia (Peppe et al., 2007). Esta dificulta o automatismo da troca de passos e promove as alterações eletromiográficas dos membros inferiores (Miller et al., 1996).

Além disso, na fase de duplo apoio o deslocamento anterior do centro de massa também é lento e a dificuldades de se elevar o calcanhar do solo para o início da fase de balanço também aumenta o tempo dessa etapa da marcha (Nieuwboer et

al., 2001). Outro aspecto relevante é que pacientes com DP em estágios avançados, fazem o contato inicial com o solo com toda planta do pé, sem toque do calcanhar, o que prejudica a absorção de choque, estabilidade para recepção do peso e progressão sobre o pé estacionário (Hughes et al., 1992).

A velocidade normal da marcha (pessoas saudáveis) varia entre 75-90 metros por minuto (Ostrosky et al., 1994; Kerrigan et al., 1998) e na DP é de 40-60 metros por minuto, considerando grupos de mesma faixa etária (Morris et al., 1996; O'Sullivan et al., 1998). Quanto ao comprimento da passada de indivíduos saudáveis, este é de 120 a 150 centímetros (Ostrosky et al., 1994; Kerrigan et al., 1998) e na DP é de 80 a 100 centímetros (Morris et al., 1996).

Os estudos da cinemática angular da marcha na DP mostram diminuição da amplitude de movimento das articulações dos membros inferiores e tronco (Murray et al., 1978; Knutsson, 1972; Measure et al., 1995; Morris et al., 1996; Horak et al., 1997). Essas alterações estão relacionadas com as deficiências espaço-temporais, bem como com a bradicinesia e rigidez muscular (Van Emerick et al., 1999; Morris et al., 2001; Ellis et al., 2005; Svehlik et al., 2009; Sofuwa et al., 2005; Roiz et al., 2010).

As principais alterações angulares são: redução da extensão do quadril na fase de médio apoio, da flexão de joelho na fase de balanço e da flexão plantar na fase de desprendimento do pé (Rizzone et al., 2002; Ferrarin et al., 2004; Morris et al., 2005).

Roiz refere que a diminuição das amplitudes de movimento de quadril e tornozelo desencadeia a redução do comprimento da passada na DP, mesmo em uso de medicação (Roiz et al., 2010).

Murray refere rigidez do movimento da pelve e tórax no plano transversal, com aumento da flexão do quadril durante a marcha na DP (Murray et al., 1978). Outros autores relatam a ausência do balanço dos braços, diminuição da rotação e aumento da inclinação anterior do tronco (Knutsson, 1972; Sofuwa et al., 2005; Svehlik et al., 2009; Roiz et al., 2010).

No quadro 1 pode se ver os resultados de estudos que compararam cinemática da marcha na doença de Parkinson e de indivíduos saudáveis:

Quadro 1 – Estudos sobre parâmetros cinemáticos da marcha de indivíduos com doença de Parkinson e saudáveis

Estudo	Características da Amostra	Avaliação Cinemática					
		Pelve			Quadril	Joelho	Tornozelo
		Rotação	Inclinação	Obliquidade	Rotação	Flexão Máxima - Balanço	Dorsiflexão Máxima - Apoio
Ferrarin et al. 2005	10 indivíduos com DP em uso-DBS (52 -68 anos; Estágio H & Y -2,4 ± 0,4) X	8,7° ± 3,6	6,3° ± 3,1	9,7° ± 3,4	NA	NA	NA
	10 indivíduos sem DP (52-68 anos)	5,8° ± 2,9	4,7° ± 2,3	6,7° ± 2,0	NA	NA	NA
Sofuwa et al. 2005	15 indivíduos com DP (63,14 ± 8,14 anos; Estágio H & Y -2,6 ± 0,6) X	8,9° ± 5,3	4,0° ± 5,9	NA	18,8° ± 13,2	54,5° ± 6,6	13,8° ± 2,4
	9 indivíduos sem DP (64,4 ± 4,5 anos)	4,2° ± 8,1	2,5° ± 0,9	NA	20,0° ± 7,5	58,0° ± 3,1	12,3° ± 3,1
Roiz et al. 2010	12 indivíduos com DP (63,3 ± 8,3 anos; Estágio H & Y -2,79 ± 0,45) X	9,1° ± 2,3	2,9° ± 4,3	NA	15,7° ± 6,8	57,5° ± 7,4	NA
	15 indivíduos sem DP (59,1 ± 4,1 anos)	7,3° ± 2,6	3,5° ± 0,7	NA	13,1° ± 4,1	62,3° ± 5,0	NA
Svehlík et al. 2009	20 indivíduos com DP (50 -80 anos e Estágio H & Y - 2,2; SM) X	NA	12,5° ± 4,0	NA	NA	51,6° ± 4,5	14,2° ± 4,0
	20 indivíduos sem DP (50 -80 anos)	NA	8,6° ± 6,2	NA	NA	53,6° ± 4,6	12,9° ± 5,2
Morris et al. 2005	12 indivíduos com DP (51-79 anos) X	9,9° ± 4,6	2,8° ± 0,9	6,8° ± 2,9	18,4° ± 4,0	NA	NA
	12 indivíduos sem DP (50-78 anos)	10° ± 4,8	3° ± 0,6	6,2° ± 3,3	17,7° ± 5,1	NA	NA

DP - Doença de Parkinson; DBS - Deep Brain Stimulation; H & Y - Escala de Hoehn e Yahr; SM - Sem medicação; NA - Não avaliado

2.3 TRATAMENTOS PARA DOENÇA DE PARKINSON

Os tratamentos disponíveis são baseados em medicação, fisioterapia e procedimentos cirúrgicos (Braak et al., 2003).

2.3.1 Tratamento medicamentoso

Nas fases iniciais da doença de Parkinson o tratamento com L-dopa (levodopa) ou agonistas dopaminérgicos é eficaz para melhora das habilidades motoras e cognitivas (Blin et al., 1991; Krysthowiak et al., 2003; Lubik et al., 2006; Lord et al., 2010), mas com menor efeito nas alterações da fala (Finnegan et al., 2003).

A medicação melhora o controle motor dinâmico dos pacientes: aumenta a velocidade da marcha; o comprimento do passo e reduz o tempo de duplo apoio (Blin et al., 1991; Defebvre et al., 1996; Xie et al., 2001; Ferrarin et al., 2002; Rizzzone et al., 2002).

O uso crônico da levodopa melhora o tremor e rigidez, porém há relatos de prejuízos nas reações de equilíbrio estático (Bloem et al., 2004), além de causar outros efeitos colaterais como náuseas, diarreia e discinesia.

Há diminuição da eficácia com a evolução da doença (5 a 7 anos), com piora do quadro motor e aparecimento das discinesias (Braak et al., 2003). Pacientes em uso de levodopa por 6 ou mais anos, em média 70%, apresentam complicações motoras e precisam suspender o uso temporariamente (“*off effect*”) (Schapira et al., 2009). The “*off effect*” é causado pela diminuição da capacidade do sistema nervoso em armazenar e liberar dopamina (Schapira et al., 2009).

Greve et al. (2014) mostraram que a levodopa aumenta a área de oscilação do centro de pressão dos pacientes com mais de 7 anos de doença de Parkinson, avaliados por meio de posturografia estática. Os autores atribuem esta alteração à discinesia. Da mesma forma, outro estudo relata que pacientes com esta duração de doença possuem prejuízo das reações de endireitamento e estratégias do equilíbrio (Takeuti et al., 2011).

2.3.2 Estimulação Cerebral Profunda

A estimulação cerebral profunda (*deep brain stimulation – DBS*) é uma técnica de neuromodulação invasiva, mas reversível por não destruir o tecido cerebral e tem sido usada em estágios avançados da doença de Parkinson (Pollak et al., 1997; Allert et al., 2001; Machado et al., 2006; Gross et al., 2006; Rezai et al., 2006).

Tálamo, globo pálido interno e o núcleo subtalâmico são locais escolhidos pelos neurocirurgiões para a estimulação profunda (Pollak et al., 1997; Allert et al., 2001; Kopell et al., 2006). Porém, estudos mostram que a implantação no núcleo subtalâmico e globo pálido são mais efetivas na melhora dos sintomas motores e qualidade de vida dos pacientes com DP (Deuschl et al., 2006; Follett et al., 2010; Willians et al., 2010). Em geral, a DBS é feita bilateralmente em função dos melhores efeitos em relação à unilateral (Walker et al., 2011).

A estimulação cerebral profunda de alta frequência do núcleo subtalâmico (NST) é feita por estereotaxia guiadas por imagem (tomografia ou ressonância magnética) (Machado et al., 2006; Gross et al., 2006; Rezai et al., 2006). Cabos subcutâneos conectam os microelétrodos implantados ao neuroestimulador (Deuschl

et al., 2006), que é colocado na região subclavicular. Pode ser ligado e desligado por um programador externo, ajustado de acordo com a sintomatologia do o paciente (Machado et al., 2006; Deuschl et al., 2006).

Ativação axonal e a excitação ou inibição dos corpos celulares próximos ao local do estímulo ocorrem com a DBS (Beuter e Modolo, 2009). A estimulação elétrica diminui a ativação do NST, recupera o equilíbrio fisiológico dos circuitos motores (St. George et al., 2014) e contribui para a melhora da sincronização do núcleo subtalâmico com o sistema de integração sensório motora das vias talamocorticais (Sailer et al., 2007).

A DBS também atua nas vias não dopaminérgicas envolvidas na integração sensoriomotora e aumenta o mecanismo de excitação e inibição do córtex motor (Sailer et al., 2007). Há evidências que a estimulação pode agir, à distância, nas alças córtico-subcorticais motoras longas ligadas ao NST e nos circuitos relacionados às funções cognitivas e da discriminação olfatória (St. George et al., 2014), ainda que os efeitos sobre as funções cognitivas e sintomas neuropsiquiátricos ainda não são claros (Voon et al., 2006).

As principais complicações da cirurgia são infecção, deslocamento dos eletrodos, desconexão dos fios e mau funcionamento do neuroestimulador (Deuschl et al., 2006). Também podem ocorrer no período pós-operatório: alterações de memória, da fala (disartria e disfonia) e sintomas psiquiátricos (depressão, ansiedade e alucinações) (Deuschl et al., 2006). Desta forma, não se indica a DBS para pacientes com alterações de fala não controladas por medicação; confusão ou alterações de memória; quadros de depressão, ansiedade ou doenças psiquiátricas e presença de doença cardíaca grave (Lang et al., 2006; Rezai et al., 2006).

A cirurgia colabora para a redução da dose de medicação dopaminérgica; diminui as flutuações motoras e discinesias; promove melhora dos sinais cardinais da doença (tremor, bradicinesia e rigidez) e da destreza manual (Alegret et al., 2004; Lozano et al., 2008; Benabid et al., 2009). Além disso, melhora o equilíbrio e marcha (Limousin et al., 1998; Bejjani et al., 2000; Nilsson et al., 2005).

A DBS no Núcleo Subtalâmico diminui a atividade neuronal patológica e normaliza a atividade cortical da área motora suplementar, córtex pré-motor e córtex motor primário (Beuter e Modolo, 2009), desta forma, melhora o equilíbrio e marcha (Limousin et al., 1998; Bejjani et al., 2000; Nilsson et al., 2005).

Há melhora da posição espacial dos pés e troca de passos (Johnsen et al., 2009). A análise espaço-temporal da marcha mostra aumento do comprimento do passo e da velocidade da marcha, mesmo quando os pacientes não estão usando a medicação, após a implantação do DBS (Faist et al., 2001; Allert et al., 2001; Xie et al., 2001; Ferrarin et al., 2002; Kryskowiak et al., 2003; Liu et al., 2005; Johnsen et al., 2009; Pötter-Nerger et al., 2013). A comparação entre DBS e L-dopa mostra maior velocidade e comprimento do passo nos pacientes com estimulação (Xie et al., 2001; Stolze et al., 2001; Ferrarin et al., 2005; Lubik et al., 2006). Há aumento da amplitude de movimento das articulações dos membros inferiores durante a marcha (Xie et al., 2001; Stolze et al., 2001; Ferrarin et al., 2005; Lubik et al., 2006), da rotação e flexão lateral do tronco (Rizzone et al., 2002) e dos membros superiores (Carpinella et al., 2007) após a implantação do DBS.

Follet et al. (2010) mostram melhor ajuste antecipatório postural antes do primeiro passo pelo aumento da componente vertical da força de reação do solo e da força de propulsão anterior. Há melhora do alinhamento do tronco e tornozelo

gerando um momento menor na articulação do quadril e maior deslocamento posterolateral do centro de pressão (Crenna et al., 2006). A diminuição do “*f freezing*” é citada por alguns autores, (Vercruysse et al., 2014), mas não é um achado consensual.

O DBS tem o objetivo de restaurar a plasticidade (Rothwell, 2007), porém há piora dos sintomas axiais e da marcha após 3 anos de DBS no núcleo subtalâmico (Volkman et al., 2009; Weaver et al., 2012), 5 anos (Moro et al., 2010; Merola et al., 2011), 8 anos (Vercruysse et al., 2014) e 10 anos (Castrioto et al., 2011; Zibetti et al., 2011), ainda que a melhora dos sinais cardinais (rigidez, tremor e bradicinesia) se mantenha (Pötter-Nerger et al., 2013).

2.3.3 Tratamento Fisioterápico

Houve melhora no processo de reabilitação da DP nos últimos anos, especialmente da terapia motora e da fala (Tambosco et al., 2014). Petzinger et al., 2010 mostraram que o exercício promove melhora na neurotransmissão dopaminérgica e glutaérgica por meio de processos ativo-dependentes e modula a hiperexcitabilidade cortical dos Gânglios da Base.

Vários são os métodos de tratamento com exercícios para a doença de Parkinson referidos na literatura: exercícios para resistência muscular associados ou não ao treino de equilíbrio postural (Tassorelli et al., 2009) ; exercícios de flexibilidade (Hirsch et al., 2003; Dibble et al., 2006); exercícios com dupla-tarefa motora e cognitiva (Muller et al., 1997); técnicas de facilitação neuromotor; técnicas de relaxamento (Deane et al., 2001); treinamento com foco cardio-pulmonar (Bergen et al., 2002; Ridgel et al., 2009; Schenkman et al., 2012; Shulman et al., 2013);

treinamento de marcha em solo com pistas visuais (Nieuwboer et al., 2007; Brauer et al., 2010; Lee et al., 2012); treinamento de marcha em esteira (Miyai et al., 2000; Pohl et al., 2003; Fisher et al., 2008).

Os objetivos dos programas de cinesioterapia para pacientes com DP dependem do estágio da doença (Tassorelli et al., 2009). Nos estágios iniciais os principais objetivos são manutenção da capacidade aeróbica, muscular, amplitude de movimento e equilíbrio e educação terapêutica. No estágio moderado deve-se estimular a prática de atividade física, treino de marcha e de equilíbrio, manutenção da postura, dos movimentos finos e da atenção. Nos estágios avançados deve-se preservar as funções vitais, funções motoras e prevenção das complicações (Tambosco et al., 2014).

Poucos são os estudos de qualidade sobre programas de reabilitação motora para a doença de Parkinson. Existem muitas falhas metodológicas e uso de programas terapêuticos não específicos de efeito duvidoso que impedem uma boa avaliação dos resultados obtidos (Rubenstein et al., 2002; Herman et al., 2009).

2.3.3.1 Treinamento de marcha em esteira

O treinamento de marcha em esteira destaca-se como o tratamento fisioterapêutico mais específico para a melhora de parâmetros biomecânicos da marcha em pacientes com DP (Herman et al., 2009). As principais justificativas relatadas para essa evidência são: velocidade constante; estimulação sensorial contínua; pistas sensoriais externas; ativação de circuitos neurais geradores de padrão central para marcha; *feedback* visual; velocidade constante e aprendizado motor (Bello et al., 2012).

A velocidade constante da esteira pode minimizar a variabilidade de tempo que ocorre a cada passada do paciente com a DP, tornando o passo mais uniforme (Frenkel-Toledo et al., 2005).

Além disso, o movimento constante da esteira promove uma estimulação sensorial regular (Bello et al., 2012). Durante a marcha na esteira, os membros inferiores são automaticamente e regularmente puxados para trás, o que pode auxiliar o passo, principalmente, devido à facilitação da extensão do quadril e da flexão plantar do tornozelo no fim da fase de apoio (Shepherd, 1999).

O estímulo aos receptores proprioceptivos e vestibulares gera aferência sensorial repetitiva para o sistema nervoso central (Mathiowetz e Haugen, 1994). Em pacientes com a DP estes sinais proprioceptivos também podem representar pistas sensoriais externas, um gatilho para circuitos intactos, não afetados pela doença, como a via lateral do córtex pré-motor (Cunnington et al., 1995).

Alguns autores apontam que a repetição do passo durante a marcha na esteira também poderia ativar circuitos neurais que mediam os mecanismos geradores de padrão de marcha (Van de Crommert et al., 1998; Bello et al., 2012). Estes são definidos como circuitos neurais que funcionam independentes do córtex motor e podem produzir movimentos rítmicos (Bello et al., 2012). Em gatos estão localizados principalmente na região toráco-lombar (Dietz et al., 2003) e em humanos, existem evidências indiretas da existência de geradores do padrão central da marcha na medula (Duysens et al., 1998).

O treino em esteira ainda propicia um *feedback* visual (Bello et al., 2012). No caso da DP isto é um benefício, já que durante o treinamento o paciente necessita utilizar a distância até a parte da frente da esteira como uma pista visual estática que

pode auxiliar na manutenção do posicionamento do corpo e no reforço da atenção para a tarefa (Bello et al., 2008).

Herman et al. (2009) refere que há evidências que o paciente com DP aprende a adaptar-se progressivamente com o aumento das demandas e da automatização do controle motor. Desta forma, o exercício em esteira por um período contínuo desencadeia aprendizado motor (Muir e Steeves, 1997). Este reforça as conexões sinápticas da medula espinal e gera uma reorganização de circuitos neurais (Muir e Steeves, 1997; Bello et al., 2008).

Tajiri et al. (2010) relataram que o treino em esteira possui efeito neurogênico, que melhora a migração neuronal e desencadeia proliferação de células no cérebro. Alberts et al. (2011) referem que o treino mais intenso (duração e frequência) tem propriedades neurorestauradoras e neuroprotetoras pela liberação endógena de neurotrofinas e dopamina. Estudos experimentais em ratos com DP, que fizeram treino de marcha em esteira, mostrou aumento da disponibilidade de dopamina, da excitabilidade cortical, da velocidade de corrida e do desempenho em tarefas específicas (Petzinger et al., 2010). Da mesma forma, maior excitabilidade cortical após treino esteira foi mostrada em humanos com DP (Fisher et al., 2008).

O treino de marcha na esteira na Doença de Parkinson tem sido estudado com sistema de suporte (Miyai et al., 2000; Fisher et al., 2008) e sem suporte de peso corporal (Pohl et al., 2003) em intervenções com uma (Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008) ou várias sessões (Herman et al., 2009).

O treinamento em esteira sem suporte de peso em pacientes com DP aumenta a velocidade e comprimento da passada (Herman et al., 2009), de modo que treinos

regulares com períodos mais longos são mais eficientes para alcançar tais resultados (Protas et al., 2005; Shulman et al., 2013).

Pohl et al. (2003) avaliou 17 pacientes com DP, que se enquadravam no estágio H & Y (escala de Hoehn e Yarh) entre 1-3. O estudo foi randomizado e do tipo *cross-over* (4 dias consecutivos com sequencias diferentes de intervenções). Os autores compararam efeitos imediatos de um treino em esteira com aumento de velocidade, treino em esteira sem aumento de velocidade, terapia com exercícios funcionais da marcha e grupo controle (sem intervenção). A ferramenta de avaliação foi o teste de caminhada de 10 minutos. Houve melhora na velocidade e comprimento da passada nos dois grupos esteira, sem diferença entre eles.

Frenkel-Toledo et al. (2005) por meio de sistema de células de carga colocadas nos calçados dos voluntários mostraram que uma sessão de 10 minutos de treino de marcha em esteira, reduz a variabilidade do tempo da passada e da fase de balanço comparado à marcha no solo e com o andador, tanto em 30 indivíduos saudáveis, como em 36 pacientes com a doença de Parkinson (Estágio H & Y 2 - 2,5).

Um ensaio clínico controlado (Protas et al., 2005) randomizou 18 indivíduos com DP (Estágio H & Y 2 - 3): nove realizaram treino em esteira com perturbações na passada (mudanças de direção) e nove constituíram um grupo controle, sem intervenção. As sessões de treino duraram 60 minutos e ocorreram três vezes por semana por um período de 8 semanas. Os autores utilizaram o sistema *GAITRite* (*um tapete com sensores conectado a um computador*) para medir cadência, comprimento da passada e velocidade; além disso mensurou histórico de quedas; teste para

equilíbrio (*step test*) e para *freezing*. O treino em esteira melhorou o comprimento da passada e velocidade da marcha e diminuiu quedas.

Cakit et al. (2007) estudaram pacientes com DP (Estágio H & Y 2-3), os quais foram randomizados: 21 pacientes realizaram por 8 semanas treino em esteira com aumento de velocidade associado a exercícios de alongamento e amplitude de movimento articular (sessões de 30 minutos) e 10 foram controles. Foram avaliadas: distância percorrida e velocidade, escala de BERG, índice de marcha dinâmica e escala para avaliar quedas. O treino em esteira melhorou todos os parâmetros analisados.

Herman et al. (2007) realizaram 6 semanas de treinamento em esteira (quatro vezes por semana, 30 minutos cada sessão) de treino na esteira com incremento progressivo da velocidade, em nove pacientes com DP (Estágio H & Y 1-3). As avaliações realizadas foram: variabilidade, velocidade e comprimento da passada da marcha por meio de sistema de células de carga colocadas nos calçados dos voluntários; histórico de quedas; escore motor do UPDRS; PDQ-39 e bateria de testes de equilíbrio para membros inferiores. Logo após o término do treinamento, houve melhora do UPDRS; do PDQ-39; da velocidade, comprimento da passada e variabilidade do tempo de balanço da marcha e da bateria de testes para equilíbrio. Cinco semanas depois do tratamento, UPDRS, velocidade e comprimento da passada da marcha mantiveram a melhora.

Bello et al. (2008) relataram que uma sessão de 20 minutos de treinamento de marcha em esteira em uma amostra de 16 pacientes com DP, oito em estágio moderado (Estágio H & Y 2 - 2,5); oito em estágio avançado (Estágio H & Y 3) e oito indivíduos saudáveis. Os autores utilizaram como avaliação uma célula de força

sensitiva de diâmetro de 2 cm que foi colocada nos calçados (porção do calcanhar) dos voluntários e calcularam: velocidade, cadência, comprimento do passo e a variabilidade entre dois passos consecutivos. Houve aumento da velocidade e do comprimento do passo em todos os grupos.

Kurtais et al. (2008) avaliou 24 pacientes (Estágio H & Y 1-3), e randomizou em dois grupos. Ambos os grupos foram orientados a realizar exercícios para flexibilidade domiciliares e o grupo intervenção fez treinamento em esteira. O treino durou 6 semanas (três vezes por semana; sessões de 40 minutos). Foram avaliados, o tempo de execução de tarefas funcionais pré-estabelecidas realizadas com os membros inferiores e variáveis do teste ergoespiométrico, como pico do volume de oxigênio, duração do exercício e o equivalente metabólico. Todas as mensurações realizadas melhoraram no grupo intervenção.

Estudo controlado de Canning et al. (2008) randomizou 20 pacientes com a doença de Parkinson (Estágio H & Y 1-3) randomizados em dois grupos, 10 realizaram treino em esteira domiciliar em esteira (quatro vezes por semana, 10-40 minutos) e 10 mantiveram o nível de atividade do cotidiano. Os autores utilizaram como avaliações funcionais para marcha: teste de caminhada de 6 minutos para mensurar distância e o sistema *GAITRite* (*um tapete com sensores conectado a um computador*) para medir variabilidade do tempo da passada e do comprimento da passada; velocidade de caminhada reta e de caminhada enquanto realiza uma tarefa cognitiva; tempo e comprimento do passo. Além disso, foi mensurada a qualidade de vida (PDQ-39) (Questionário da Doença de Parkinson), escore motor do UPDRS e utilizado um histórico qualitativo da fadiga a cada sessão. As medidas foram realizadas antes e após seis semanas; e também após um *follow-up* de 6 semanas. O

treino em esteira domiciliar em esteira foi considerado viável e seguro. No grupo intervenção houve melhora da fadiga após 6 semanas e do PDQ-39 e da fadiga após *follow-up*.

Skidmore et al. (2008) avaliaram cinco pacientes com a DP (Estágio H & Y 2-3) antes e após 3 meses de treino cardiovascular periodizado em esteira (três vezes por semana em sessões de 10-20 minutos). Foram avaliados parâmetros funcionais da marcha (teste de caminhada de 6 minutos; caminhada em distância de 9,1 m com velocidade rápida e confortável; média de passos e passadas em atividades de rotina); variáveis cardiovasculares; histórico qualitativo de viabilidade e segurança do treino e UPDRS. Houve melhora da variável cardiovascular capacidade máxima de trabalho; velocidade, distância e duração no treino e pontuação total do UPDRS.

Pelosin et al. (2009) realizaram 4 semanas de treino em esteira (sessões de 30 minutos; três vezes por semana) em 10 pacientes com DP (Estágio H & Y 1-3). Os autores mensuraram a marcha por meio do TUGT (*Time Up and Go Test*), distância percorrida no teste de 6 minutos e tempo gasto percorrido em 10 metros em velocidade confortável e rápida; a função cardiopulmonar (taxas respiratória e cardíaca; captação de oxigênio) através de teste ergométrico e a qualidade de vida (UPDRS e PDQ-39). As medidas foram realizadas após o final da intervenção e reavaliadas após um mês. Houve melhora em todos os parâmetros da marcha, na escala de qualidade de vida do PDQ-39 e nas variáveis cardiopulmonares nos dois momentos de reavaliação.

Bello et al. (2010) recrutaram nove pacientes com a doença de Parkinson (média de idade de 71 anos e estágio H & Y 3) e nove indivíduos controles de mesma média de idade e massa corporal. Todos os sujeitos foram testados em três

sessões diferentes, de modo que foram randomizados em 3 dias consecutivos. Em cada sessão, os voluntários realizavam por duas vezes uma caminhada sobre o solo em uma passarela com distância de 25 metros. As três sessões eram: caminhada na esteira (3 minutos) com apoio nas laterais; caminhada com apoio nas laterais (corrimão) em um simulador de uma esteira ergométrica e caminhada sem apoio no mesmo simulador. Foram avaliados: comprimento do passo, cadência, tempo de duplo e simples suporte, coeficiente de variação do tempo do passo e do duplo suporte. A sessão na esteira em pacientes com a doença de Parkinson aumentou o comprimento do passo, reduziu a cadência e o coeficiente de variação do tempo do duplo suporte, comparado com a caminhada no solo. A sessão no simulador com assistência reduziu o coeficiente de variação do tempo de duplo suporte em comparação com a caminhada no solo, no grupo de pacientes. No caso da sessão no simulador (sem assistência), ambos os grupos reduziram o comprimento do passo e aumentaram a cadência e o coeficiente de variação do tempo do duplo suporte, comparado com a caminhada no solo.

Shulman et al. (2013) estudou 67 pacientes com DP (Estágio H & Y 1-3). A amostra foi randomizada em três intervenções: treino em esteira com baixa intensidade (inclinação e velocidade da esteira mantida, 70-80% da frequência cardíaca); treino em esteira com alta intensidade (aumento de 1% de inclinação e 0,2 km/h a cada 2 semanas; 40-50% da frequência cardíaca) e intervenção com exercícios de resistência muscular e de alongamento. Os treinos duraram três meses (três vezes por semana). Foram avaliadas a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos; o tempo gasto para percorrer distância de 10 metros, 15 metros e 30 metros; o volume de oxigênio máximo; o teste de uma repetição máxima

para membros inferiores e escalas funcionais (UPDRS, quedas, depressão, qualidade de vida e fadiga. A distância no teste de 6 minutos aumentou 12% no grupo de esteira de baixa intensidade; 9% no grupo de exercícios e 6% no grupo de esteira de alta intensidade; o VO2 máximo melhorou em ambos os grupos com esteira e o teste de repetição máxima melhorou somente no grupo de exercícios.

Harro et al. (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado, comparando os efeitos imediatos e de retenção de um treino de marcha em esteira com um treino de marcha em solo com pistas visuais em pacientes com a doença de Parkinson. O estudo contou com 20 pacientes com idade entre 18 e 89 anos; estágio H & Y 1-3 com possibilidade de caminhar sem assistência e medicação estável. Foram avaliados: velocidade (confortável e rápida); teste de caminhada de 6 minutos e avaliação funcional da marcha. Efeitos imediatos foram observados no teste de caminhada de 6 minutos e avaliação funcional da marcha em ambos os grupos; além disso, notou-se aumento de velocidade confortável no grupo das pistas e de velocidade rápida no grupo da esteira. Efeitos de retenção (após três meses) foram observados em todas as medidas para o grupo das pistas e na velocidade confortável e rápida para o grupo da esteira.

Nadeau et al. (2014) avaliaram os efeitos de 24 semanas de treino em esteira, com e sem uso de inclinação, em relação a UPDRS, questionário da doença de Parkinson 39, parâmetros espaço-temporais (velocidade, comprimento da passada, cadência e largura do passo) e distância de caminhada de 6 minutos. Trinta e quatro pacientes com estágio H & Y 1,5-2 foram randomizados em três grupos: treino em esteira sem progressão de inclinação; treino em esteira periodizado para inclinação e um controle (exercícios cinesioterápicos de baixa intensidade). Depois de 6 meses do

término do estudo, ambos os grupos da esteira melhoraram a velocidade, cadência, comprimento da passada e distância de treino. Somente o grupo com progressão de inclinação melhorou qualidade de vida.

Bello et al. (2014) compararam treino de marcha em esteira e no solo em pacientes com a doença de Parkinson em relação a dados espaço-temporais. O treino de esteira mostrou-se superior em relação ao no solo, pois aumentou comprimento e altura do passo e reduziu cadência, largura do passo e variabilidade da largura do passo. Os autores relatam que os resultados podem sugerir melhora do embaralhamento característico da marcha do paciente com DP.

O treinamento em esteira com suporte de peso corporal é considerado uma intervenção promissora para melhorar a marcha de pacientes com DP (Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002; Toole et al., 2005). É seguro, confiável e facilita a movimentação dos membros inferiores (Mhatre et al., 2013). Dietz et al. (1997) observam que o suporte de peso poderia auxiliar o desprendimento do antepé do solo no fim da fase de apoio.

O treino de marcha com suporte de peso tem menor demanda cardiorrespiratório do que o sem suporte e pode ser mantido por tempo mais prolongado (Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002; Monnin et al., 2003; Toole et al., 2005). Tal contexto pode reforçar o aprendizado motor específico e os reflexos posturais (Platz et al., 1998). Além disso, este treino propicia a estimulação sensorial contínua simétrica dos membros, que gera um padrão de locomoção com retroalimentação positiva (Ditor et al., 2005), permitindo o auto ajuste do comprimento do passo (Platz et al., 1998).

O principal mecanismo citado para os efeitos na melhora da marcha que o treino de esteira com suporte de peso corporal produz refere-se ao estímulo aos circuitos neurais que mediam os mecanismos geradores de padrão de marcha (Miyai et al., 2002). Também são citados a neurogenese no gânglio basal e excitabilidade cortical (Fisher et al., 2008)

Miyai et al. (2000) em ensaio clínico com *crossover* randomizaram 10 pacientes com a DP (estágio H & Y 2,5-3). Os voluntários foram randomizados para passar por 4 semanas de programa de fisioterapia convencional (exercícios para amplitude movimento, marcha e atividades da vida diária) seguidas de 4 semanas de treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal (20%, 10% e 0%) ou pelas mesmas intervenções em ordem contrária. A duração de cada sessão em ambas as intervenções foi de 45 minutos, três vezes por semana. As medidas realizadas foram: pontuação do UPDRS; velocidade da marcha e número de passos por meio da caminhada de 10 metros. O treino em esteira com suporte melhorou todos os parâmetros. Esses mesmos autores em 2002 aumentaram a amostra para 24 pacientes com DP (estágio H & Y 2,5-3) e realizaram a mesma comparação, porém ao invés de realizarem um estudo cruzado avaliaram o momento basal, assim como o primeiro, segundo, terceiro, quarto, quinto e sexto mês. Os autores observaram que o treino com suporte foi superior à fisioterapia convencional em relação à velocidade da marcha após 1 mês e em relação ao número de passos após 1, 2, 3 e 4 meses (Miyai et al., 2002).

Toole et al. (2005) recrutou 23 pacientes com DP (estágio H & Y 1-5) e os dividiu em três grupos: treino em esteira sem suporte de peso corporal; treino em esteira com suporte de peso corporal (25%); treino em esteira com adição de carga

(5%). As três intervenções foram realizadas por 6 semanas (três vezes por semana, 20 minutos) e nos grupos com suporte e com adição de carga ao final das três semanas, a esteira passou da posição horizontal para inclinação de 2% por oito minutos. Os autores avaliaram antes e após seis semanas e um *follow-up* de quatro semanas: marcha por meio do sistema *Gaitrite*; equilíbrio por meio de posturografia computadorizada (teste da Organização Sensorial) e escala de Berg; força e amplitude de movimento de membros inferiores por meio do sistema de avaliação *Hanoun* e pontuação total do UPDRS. Os resultados mostraram melhora nos três grupos, sem diferenças entre eles, para as variáveis posturografia computadorizada (teste da Organização Sensorial); pontuação da escala de Berg; força de membros inferiores; velocidade da marcha; escore motor do UPDRS. O grupo com suporte de peso e com adição de carga obteve vantagem em relação ao grupo com esteira em relação a cadência da marcha.

Fisher et al. (2008) recrutaram 30 pacientes com a doença de Parkinson (estágio H & R 1-2) que foram randomizados em três grupos: terapia denominada alta intensidade (treino em esteira com suporte de peso); terapia física de baixa intensidade (exercícios para amplitude passiva e ativa; equilíbrio; marcha; resistência muscular e funções cotidianas) e terapia sem intensidade, caracterizada por educação terapêutica (seis aulas de 1 hora durante o período de 8 semanas sobre qualidade de vida na doença de Parkinson). As intervenções tiveram duração de 8 semanas, totalizando 24 sessões (três vezes por semana com sessões de 1 hora). O treino em esteira iniciava com 10% do peso corporal suspenso, no entanto se o paciente não conseguisse executar a marcha, essa porcentagem era aumentada, de modo que a meta de cada sessão era que o paciente atingisse e mantivesse um nível maior do que

3 MET (Equivalente metabólico da tarefa), respeitando porém o descanso quando necessário. Foram mensuradas: pontuação do UPDRS; cinemática angular e linear; cinética durante sentar e levantar e estimulação magnética transcraniana. Por se tratar de um estudo preliminar, as análises estatísticas foram descritivas. A análise da marcha foi realizada na velocidade confortável dos pacientes e em uma segunda condição (maior velocidade que os pacientes conseguiram). Os resultados mostraram melhora do UPDRS em todos os grupos. O grupo esteira com suporte de peso mostrou aumento na velocidade da marcha, comprimento do passo e da passada e nas excursões do quadril e tornozelo no plano sagital nas duas velocidades, além da melhora na distribuição de peso durante a tarefa de sentar e levantar e aumento do CSP (*cortical silent period*).

Schlick et al. (2012) mostraram resultados de um treinamento em esteira com suporte de peso corporal associados a pistas visuais projetadas na correia da esteira (seis sessões em duas semanas). O treino foi realizado em um caso clínico (sexo feminino, 65 anos, estágio H & Y 5, com 25 anos de doença de Parkinson) que estava em tratamento medicamentoso e havia passado pela estimulação cerebral profunda. Os resultados mostraram: aumento do comprimento e largura do passo e da velocidade da marcha; melhora simetria da marcha; aumento do tempo de duração da sessão e diminuição do suporte de peso corporal.

Ganesan et al. (2014) randomizou 60 pacientes com a DP (estágio H & R 2-2,5) em três grupos: grupo controle, recebeu apenas tratamento medicamentoso; grupo que foi submetido a treino de marcha convencional (sem esteira) e grupo que treinou marcha em esteira com suporte de peso corporal (20%). Os dois tipos de intervenção fisioterapêuticas duraram 4 semanas (sessões de 30 minutos, quatro

vezes por semana). As avaliações realizadas foram: escore motor do UPDRS; posturografia computadorizada por meio do sistema Biodex e escalas funcionais para equilíbrio dinâmico Berg e Tinetti. O treino em esteira com suporte de peso corporal melhorou os limites de estabilidade e a oscilação médio-lateral na posturografia estática, o escore motor do UPDRS e a pontuação da escala de Tinetti quando comparado ao treino de marcha convencional sem esteira.

O suporte do peso corporal pode estar acoplado a dispositivos robóticos de treino de marcha (Colombo et al., 2000; Rose et al., 2013). Estudos em pacientes com a doença de Parkinson já foram realizados no “*Lokomat*” (Carda et al., 2012) e “*Gait Trainer*” (Picelli et al., 2013). O “*Gait Trainer*” simula o movimento de marcha pelo movimento contínuo dos membros inferiores sobre trilhos e com suporte parcial do peso corporal (Pohl et al., 2007). O “*Lokomat*” é uma órtese robótica (exoesqueleto) para a marcha feita em esteira motorizada (Colombo et al., 2000).

Na comparação entre o treino de marcha com o “*Lokomat*” e treino de esteira sem suporte de peso corporal não houve diferenças em variáveis temporo-espaciais dos testes de 6 e 10 minutos e no TUGT e UPRDRS (Carda et al., 2012). Em outra comparação, porém com o “*Gait Trainer*” e esteira sem suporte de peso corporal (1 mês - três vezes por semana) também não houve diferenças nos parâmetros espaciais e temporais dos testes de caminhada de 6 e 10 minutos (Picelli et al., 2013)

Um estudo recente de 2014 avaliou 9 pacientes com a doença de Parkinson em uso de estimulação cerebral profunda, os quais foram submetidos a 5 semanas de treino de marcha robótico (*Lokomat*). A análise tridimensional da marcha foi feita antes e após ao período de treino. Os resultados mostraram melhoras em relação à pontuação do UPDRS e parâmetros espaço-temporais. Quanto à cinemática, houve

diferença na amplitude máxima da flexão plantar e na amplitude de movimento do tornozelo no plano sagital durante o ciclo da marcha. Não houve diferenças para variáveis cinéticas.

3 Métodos

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi um ensaio clínico e um *cross-over* fixo (*Trial registration number* : NCT01804608).

3.2 LOCAL DE DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

As intervenções do estudo foram desenvolvidas no Laboratório de Estudo do Movimento do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e as avaliações cinemáticas no Laboratório de marcha da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). As duas instituições firmaram comum acordo para realização do estudo através de uma carta assinada pelos pesquisadores e responsáveis pela pesquisa (Anexo A).

3.3 COMITÊ DE ÉTICA

O estudo foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HCFMUSP, em sessão de sete de julho de 2010, sob o protocolo de nº 0105/10 (Anexo B).

3.4 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Todos os participantes foram devidamente informados sobre os procedimentos e etapas da pesquisa e assinaram um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C).

3.5 CASUÍSTICA

3.5.1 Estruturação da amostra

A amostra do estudo foi composta por pacientes com a doença de Parkinson submetidos ao tratamento cirúrgico de estimulação cerebral profunda bilateral de alta frequência do núcleo subtalâmico. Apenas foram recrutados aqueles operados pela equipe de cirurgias do serviço de neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Não foram recrutados pacientes de outros serviços.

Apesar de ser uma amostra não-probabilística, ou de conveniência, um cálculo amostral foi realizado por meio de um estudo realizado por Nardo et al. (2014), o qual avaliou parâmetros cinemáticos de indivíduos com estimulação cerebral profunda após treino de marcha. A fórmula utilizada baseada em Miot (2011) se encontra abaixo e o resultado foi nove.

$$n = \frac{N \cdot \delta^2 \cdot (Z_{\alpha/2})^2}{(N-1) \cdot E^2 + \delta^2 \cdot (Z_{\alpha/2})^2}$$

n – tamanho da amostra; $Z_{\alpha/2}$ – valor crítico para o grau de confiança desejado, 1,96 (95%); δ – desvio padrão populacional da variável; E – erro padrão, 5%; N – tamanho da população (finita).

A seleção da amostra foi realizada por meio do levantamento da lista de pacientes operados do Serviço de Arquivo Médico do setor de neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre o período de janeiro de 2008 a dezembro de 2011. Após a consulta à lista, encontrou-se um total de 33 pacientes operados.

Desses 33 pacientes 17 se enquadraram nos critérios de inclusão para participação nos programas de treinamento motor. Os outros 16 pacientes foram excluídos. Destes, sete eram não deambulantes sem medicação ou DBS desligado e incapazes de realizar o programa motor mesmo com o DBS ligado; dois tinham déficits cognitivos que os incapacitavam de participar dos tratamentos; cinco eram residentes de outras cidades e estados, um tinha prótese de Quadril e um faleceu.

Dos 17 incluídos: 12 finalizaram as duas intervenções; dois durante a primeira intervenção pararam em função de infecção no local da cirurgia; um desistiu por comprometimento psicossomático associado à doença de Parkinson; e os outros dois excluídos pararam em função da distância que tinham que enfrentar para comparecer as sessões de fisioterapia, além de dificuldades financeiras. O delineamento da pesquisa está detalhado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do delineamento da pesquisa

3.5.1.1 Critérios de Inclusão

1. Uso de DBS com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson Idiopática conforme os critérios internacionais.
2. Instalação de DBS há dois meses pelo menos.
3. DBS funcionando de forma adequada no momento da inclusão.
4. Idade superior a 18 anos.
5. Aptidão intelectual para compreender e assinar o termo de consentimento.
6. Condições psicológicas, familiares, sociológicas ou geográficas que permitam o tratamento de reabilitação.
7. Pontuação ≥ 24 no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975) (Anexo D).
8. Classificação entre os estágios 1 a 3 da escala de Hoehn e Yahr modificada (Shenkman et al., 2001) (Anexo E).
9. Ausência de infecção ou outras condições médicas pré-existentes não-controladas (diabetes, hipertensão arterial, doenças pulmonares ou cardíacas sintomáticas).
10. Sem doenças, lesões ou cirurgias do sistema músculo esquelético.
11. Não estar realizando tratamento concomitante com outras drogas experimentais.
12. Ausência de gestação e amamentação.

3.5.1.2 Critérios de Exclusão

1. Não conseguir realizar o treinamento na esteira ou não ter condições de frequência do programa.

3.5.2 Descrição da casuística

A descrição da casuística quanto aos fatores antropométricos, classificação da escala de Hoehn e Yahr modificada, dosagem de levodopa e quantidade de anos de uso de DBS se encontra na Tabela 1.

Tabela 1 - Fatores antropométricos, resultados da escala de Hoehn e Yahr modificada, dosagem de levodopa e quantidade de anos de uso de DBS

DP	Idade	Gênero	Altura (cm)	Peso (Kg)	H&Y Modificada	L-dopa (anos)	DBS (anos)
1	53	M	191	90	2	12	1
2	65	M	170	79	2,5	19	2
3	65	F	158	72	3	16	2
4	68	M	184	87	2	12	3
5	66	F	153	53	2,5	28	2
6	41	F	175	76	1,5	13	1
7	60	F	152	60	2,5	19	2
8	66	M	182	67	2,5	24	1
9	66	M	155	52	2,5	22	1
10	72	M	170	58,5	2,5	20	2
11	43	F	165	57	2,5	15	2
12	73	M	172	74	2,5	24	2
Média (DP)	61,5 (10,4)	7 M/ 5M	168,9 (12,8)	68,7 (12,1)	2,3 (0,3)	18,6 (5,2)	1,7 (0,6)

DP - Doença de Parkinson; DBS - Deep Brain Stimulation; M - Masculino; F - Feminino; H&Y – escala de Hoehn e Yahr modificada

3.6 PROCEDIMENTOS

Para realização das avaliações, os pacientes foram previamente agendados em uma sessão para análise tridimensional de marcha. No dia das avaliações, os pacientes foram orientados a não interromperem suas medicações, bem como a comparecer com trajes leves (para parte inferior, necessariamente shorts) e calçados habituais.

Após a primeira avaliação da marcha, os pacientes foram agendados para a intervenção 1: programa de cinesioterapia e um treino de marcha em esteira sem suporte de peso corporal. Esta consistiu de 8 semanas, que foram seguidas da segunda avaliação da marcha e de um período de 6 semanas sem intervenção (*Wash-out*).

No período de *wash-out*, os pacientes foram orientados a não realizar programas de reabilitação ou atividade física, apenas manterem suas atividades cotidianas. Posteriormente as 6 semanas foi realizada a terceira avaliação da marcha e assim os pacientes foram agendados para a intervenção 2: 8 semanas de programa de cinesioterapia e treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal. Estas foram seguidas pela quarta sessão de avaliação da marcha.

3.6.1 Análise Tridimensional da Marcha

3.6.1.1 Materiais

- Balança antropométrica;
- Paquímetro (consiste em uma régua graduada, com encosto fixo, sobre a qual desliza um cursor, sendo usado para medir as dimensões lineares dos segmentos corporais);
- Régua;
- Goniômetro da marca CARCI;
- Fita métrica;
- Fita adesiva dupla face e caneta dermográfica;
- Esferas de poliestireno de 25 cm;
- Fita adesiva revestida de esferas microscópicas de vidro;
- Sistema constituído por oito câmeras de infravermelho de frequência máxima de 100 Hz da marca BTS *Bioengineering*;
- Software para captura do movimento da marca BTS *Bioengineering* (SMART-Capture[®]);
- Software para exportar os dados da marca BTS *Bioengineering* (SMART-Tracker[®]);
- Software para processamento dos dados da marca VICON (Nexus[®]).

3.6.1.2 Dados Antropométricos

Primeiramente, os pacientes foram submetidos ao protocolo de mensurações antropométricas, composto de altura, peso, distância entre as espinhas ilíacas ântero-superiores, comprimento dos membros inferiores, diâmetro dos joelhos e tornozelos e a mensuração da torção tibial. A Descrição do protocolo de medidas antropométricas encontra-se no Anexo F.

3.6.1.3 Colocação dos Marcadores

Após as medidas antropométricas os pacientes foram posicionados para colocação dos marcadores (Figura 2). Estes são esferas de poliestireno envolvidas por uma fita adesiva revestida de esferas microscópicas de vidro sobre uma base de plástico, na qual foram fixadas a fita dupla face. O formato destes marcadores permite que a luz seja refletida em todas as direções, e forma que ela permaneça no campo de visão do conjunto de câmeras utilizado; além disso, por serem de composição leve não causam incômodos e nem dificultam os movimentos.

Figura 2 - Marcadores reflexivos

Foram fixados 19 marcadores em pontos anatômicos pré-definidos (Figura 3), que serviram de referência para o sistema BTS *Bioengineering* de análise de movimento. Tais pontos foram representados pelas seguintes posições, bilateralmente: espinhas ilíacas pósterio-superiores (no traçado da linha horizontal destes pontos, haverá um marcador adicional, que será posicionado entre as duas espinhas); porção lateral da coxa; patela; porção anterior da coxa; côndilos laterais; porção lateral da perna; maléolos laterais; porção entre o segundo e terceiro metatarso e calcâneo.

O conjunto de marcadores, denominado modelo Helen Heys, foi utilizado para estimar a posição dos centros articulares e calcular a cinemática tridimensional das articulações da pelve, quadril, joelho e tornozelo (Kadaba et al., 1990; Davis et al., 1991). De acordo com este modelo, os 19 marcadores receberam siglas específicas (Figura 3).

Figura 3 - Posicionamento dos marcadores

FONTE: Specialli D, 2012.

Figura 4 - Siglas dos marcadores

3.6.1.4 Familiarização dos sujeitos

Após a colocação dos marcadores, os pacientes foram orientados a permanecer em pé no centro da área de por 5 segundos para leitura e reconhecimento dos marcadores. Em seguida foi realizada a captura do apontador (haste de 260 mm contendo três marcadores de 25 mm). A ponta da haste, que se encontra a uma distância conhecida de 260 mm, foi posicionada sobre a espinha ilíaca ântero-superior esquerda e direita sucessivamente para posterior cálculo das espinhas ilíacas ântero-superiores.

Uma vez realizadas a captura estática e do apontador, os pacientes foram orientados a deambular em uma pista demarcada no solo de 1,5 x 4,0 metros em velocidade confortável para familiarização.

3.6.1.5 Captura das imagens

Ao demonstrar entendimento da tarefa proposta, os pacientes realizaram-na em velocidade confortável por 10 vezes. Ao término destas, foi realizada outra captura estática e outra do apontador.

A filmagem da deambulação do paciente na pista foi feita pelo sistema *BTS Bioengineering*, constituído por oito câmeras de infra-vermelho de frequência máxima de 1000 frames por segundo. A quantidade de oito câmeras garantiu captação de imagens confiáveis, uma vez que com um número menor podem acontecer situações onde haja obstrução de uma câmera durante a coleta.

O funcionamento adequado da aquisição cinemática necessitou da interação entre os componentes: emissor; meio; refletor e receptor. Os refletores ou marcadores dispostos na pele formaram planos. A posição destes planos no espaço foi comparada conforme o movimento dos segmentos entre si e em relação a um

sistema de coordenadas pré-estabelecido fixo ao laboratório. O receptor de espectro de resposta sensível ao infravermelho e o emissor de infravermelho circundaram a lente de cada câmera, de forma que cobriram sempre a mesma área.

Cada câmera (Figura 5) varreu vários pontos no espaço, supervisionando uma área pré-determinada, e foram conectadas a um computador com placas para a captação do sinal de vídeo. O computador era portador do software de captura do movimento (SMART-D) e as placas tinham diversas funções: circuito de temporização/ controle; circuito gerador de coordenadas e circuito de interface para as câmeras.

Figura 5 - Câmera Infra-vermelho

Antes de cada coleta foi realizada a calibração do sistema BTS. Para determinar as coordenadas de referência do laboratório (X, Y e Z) foi utilizada uma estrutura metálica composta por três hastes (contendo um total de nove marcadores), colocada no centro da área de coleta. Em seguida, uma haste contendo três marcadores refletivos foi usada para varredura do volume de interesse. A haste foi movida em todos os planos dentro do mesmo volume por 120 segundos, gerando dados de localização e orientação das câmeras (calibração dinâmica). Foram aceitos

erros de desvio-padrão menores que 0,5 mm entre as distâncias conhecidas entre os marcadores.

3.6.1.6 Tratamento dos dados

3.6.1.6.1 Organização dos dados em formato C3D

Na memória de vídeo, os dados foram nomeados e salvos em formato TDF (*tab delimited files*) no sistema BTS. Estes foram exportados para formato C3D (formato de arquivo texto, tipo ASCII, usado em biomecânica para gravar de forma sincronizada coordenadas tridimensional e dados analógicos) utilizando o software SMART-Tracker[®] do sistema BTS.

Em seguida, os dados em C3D foram importados para o software Vicon Nexus[®] e organizados no banco de dados deste, de acordo com as recomendações da *International Society of Biomechanics* (ISB) (Wu et al., 2002; Kontaxis et al., 2009).

Cada paciente em cada momento de avaliação (antes e após a intervenção 1 e antes e após a intervenção 2) totalizou 10 arquivos de C3D referentes à: seis coletas dinâmicas, equivalentes aos percursos da marcha; duas coletas estáticas e duas coletas do apontador (direito e esquerdo), utilizadas para mensurar as espinhas ilíacas ântero-superiores direita e esquerda, realizadas no início e término das coletas dinâmicas.

A realização da captura estática e do apontador, tanto no início como no término de cada avaliação, foi realizada para garantir a confiabilidade e a reprodutibilidade dos dados. Para cada variável (eixos X, Y e Z) em ambos os lados

(direito e esquerdo), foi estimado o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e respectivo intervalo de 95% de confiança (IC) (Anexo G).

Os valores calculados estão apresentados na Tabela 2. Nota-se que todos os valores são superiores a 0,75 mostrando que o método de obtenção dos dados é confiável e reprodutível.

Tabela 2 - Coeficiente de correlação intraclasse e intervalo de confiança das medidas estáticas coletadas início e término das coletas dinâmicas

Variável	Estimativa do CCI (r)	IC (95%)
X Lado Direito	0,970	[0,898; 0,995]
X Lado Esquerdo	0,985	[0,949; 0,998]
Y Lado Direito	0,994	[0,977; 0,998]
Y Lado Esquerdo	0,983	[0,942; 0,997]
Z Lado Direito	0,999	[0,999; 0,999]
Z Lado Esquerdo	0,995	[0,981; 0,999]

CCI - Coeficiente de correlação intraclasse ; IC - intervalo de confiança

3.6.1.6.2 Reconstrução tridimensional do modelo biomecânico

Uma vez no software Vicon Nexus[®], cada dado em formato C3D passam pelo processo de reconstrução (Figura 6). Primariamente, os marcadores foram nomeados para o reconhecimento do sistema de coordenadas de cada segmento (pelve, coxa, perna e pé). O sistema de coordenadas para pelve, coxa, perna e vetor do pé é representado na Figura 7.

Figura 6 - Dado C3D antes da reconstrução no software Vicon® Nexus

FONTE: Specialli D, 2012.

Figura 7 - Representação do sistema de coordenadas para pelve, coxa, perna e vetor do pé.

PCS, sistema local de coordenadas da pelve; THCS, sistema local de coordenadas da coxa; TBCS, sistema local de coordenadas da perna; FV, vetor que representa o pé

O segmento da pelve foi gerado a partir do cálculo utilizando como referência as espinhas ilíacas ântero-superiores e o ponto médio entre as espinhas ilíacas pósterio-superiores. Para a determinação das espinhas ilíacas ântero-superiores foi utilizado os dados da captura do apontador, haste de 260 mm contendo três marcadores de 25 mm, sendo dois retro reflexíveis (conhecidos por pt 1 e pt 2) e um incapaz de ser visualizado pelas câmeras. A ponta da haste foi posicionada sobre a espinha ilíaca ântero-superior esquerda e direita sucessivamente. Assim, através de cálculos matemáticos tendo como base os marcadores do apontador (pt 1 e pt 2) e os três marcadores colocados na região posterior da pelve (*cluster*), foram criados dois pontos virtuais representando a localização exata das espinhas ilíacas ântero-superior direita e esquerda, representados por RASI e LASI respectivamente (Figura 8).

É importante ressaltar que os marcadores localizados sobre as espinhas ilíacas ântero-superiores são essenciais para determinar os centros articulares e a sequência de cálculos para cinemática dos membros inferiores. Porém, quando estes marcadores são ocluídos (parcial ou totalmente) ou não estão posicionados exatamente sobre as espinhas ilíacas ântero-superiores durante a coleta, a cinemática não pode ser determinada. Esta oclusão comumente ocorre devido à características morfológicas dos sujeitos que podem apresentar maior quantidade de tecidos moles ao redor do abdome (Capozzo et al., 1995). Portanto, para minimizar possíveis oclusões e erros no posicionamento durante a captura, optou-se pela utilização do apontador.

FONTE: Speciali D, 2012.

Figura 8 - 'Posicionamento da haste de distância sobre a espinha ílica ântero-superior esquerda e direita para posterior cálculo do segmento da pelve

O segmento da coxa foi formado a partir do eixo de flexão/extensão da articulação do joelho (perpendicular ao eixo longitudinal da coxa) em relação ao posicionamento do fêmur; e o centro da articulação do quadril (ponto fixo em relação a pelve). O centro da articulação do quadril é baseado na medida de comprimento do membro inferior e a distância entre as espinhas ântero-superiores.

O segmento da perna foi definido de forma análoga a coxa, como o centro da articulação do joelho permanece fixo em relação à tibia, foi utilizado o eixo de flexão plantar / dorsiflexão da articulação do tornozelo e o centro da articulação do joelho. O centro da articulação do joelho é obtido a partir do ponto médio da largura do joelho e a metade do diâmetro do marcador colocado no epicôndilo lateral.

Diferentemente dos outros segmentos que formam um triângulo, o segmento do pé foi formado baseando-se em uma reta, ou seja, podemos representá-lo utilizando apenas dois marcadores. O centro da articulação do tornozelo é obtido pela metade do diâmetro do tornozelo e metade do diâmetro do marcador posicionado no maléolo lateral. Através do traçado de uma reta paralela entre o marcador posicionado sobre o calcâneo e o marcador do antepé, pôde-se definir o eixo longitudinal do pé.

Após reconstrução do modelo biomecânico (Figura 9) foi feita a marcação dos ciclos de movimento. O ciclo de marcha foi marcado tendo como referência o contato inicial (observando o momento em que o marcador LHEE/RHEE toca o solo) e a liberação do pé (trajetória do marcador LTOE2/RTOE2) (Figura 10). Em seguida, foi aplicado um filtro Woltring, passa baixa de quarta ordem com a frequência de corte estabelecida em 6 Hz às trajetórias dos marcadores, para reduzir os ruídos devido à movimentação durante o ciclo de marcha.

Figura 9 - Reconstrução da imagem tridimensional

Figura 10 - Marcação do ciclo de marcha usando como referência a posição dos marcadores. À esquerda: contato inicial do membro inferior direito; À direita: liberação do pé à direita

Em cada percurso realizado na pista de coleta foram selecionados os ciclos de marcha. A seguir, cada ciclo foi transformado em gráfico relacionando a posição angular de cada segmento em função do tempo. Após a verificação do resultado final dos gráficos, um ajuste final, foi realizado no eixo do joelho quando necessário. Este procedimento teve como objetivo minimizar movimentos de valgo e varo causados por deformação de tecidos moles sob o marcador KNE (Schache et al., 2006).

Através da análise das consistências gráficas de cada paciente foram excluídos os ciclos que apresentassem valores anormais, devido à vibração de marcadores e ciclos que se afastassem da consistência gerada para cada percurso do paciente. Após esta análise, dos ciclos considerados adequados, foram selecionados 6 ciclos de maneira aleatória.

Em seguida, os dados selecionados foram importados para o programa Report da Vicon e por meio deste foram transformados em formato GCD. Uma vez nesse formato, foram exportados para uma planilha de Excel.

3.6.1.6.3 Variáveis analisadas

As variáveis da cinemática linear foram:

- Velocidade, mensurada em metros por segundos;
- Comprimento da passada do ciclo de marcha, mensurada em metros;
- Comprimento do passo do ciclo de marcha, mensurada em metros;
- Cadência, mensurada em passos por minuto;
- Porcentagem do ciclo da marcha correspondente à fase de apoio simples;

Figura 11 – Representação gráfica das variáveis cinemáticas lineares do ciclo da marcha

As variáveis da cinemática angular foram:

- Pelve: Amplitude de movimento no plano sagital (Inclinação), no plano frontal (Obliquidade) e no plano transversal (Rotação) durante o ciclo da marcha, de ambos os membros, dominante e não-dominante, em graus.

Figura 12 – Representações gráficas da amplitude de movimento da pelve durante o ciclo de marcha em três planos. À esquerda: plano frontal; ao meio: plano sagital e à direita: plano transversal

- Quadril: Amplitude de movimento nos três planos sagital, frontal e transversal (Flexão-Extensão, Abdução-adição e Rotação) durante o ciclo da marcha, de ambos os membros, dominante e não-dominante, em graus.

Figura 13 - Representações gráficas da amplitude de movimento do quadril durante o ciclo de marcha em três planos. À esquerda: plano frontal; ao meio: plano sagital e à direita: plano transversal

- Joelho: Amplitude máxima de flexão do joelho durante a fase de balanço (graus) e a correspondente porcentagem do ciclo da marcha, de ambos os membros, dominante e não-dominante.

Figura 14 - Representação gráfica da amplitude de movimento do joelho no plano sagital durante o ciclo de marcha. A seta do eixo y representa a amplitude máxima de flexão do joelho durante a fase de balanço e a seta do eixo x representa a porcentagem do ciclo da marcha correspondente a esta amplitude máxima

- Tornozelo-pé: Amplitude de movimento da dorsiflexão no contato inicial do ciclo da marcha (graus), amplitude máxima da dorsiflexão durante a fase de apoio (graus); amplitude de movimento e amplitude máxima da progressão do pé, durante o ciclo de marcha (graus), de ambos os membros, dominante e não-dominante.

Figura 15 - Representações gráficas das amplitudes de movimento do tornozelo e da progressão do pé. À esquerda: amplitude de movimento do tornozelo no plano sagital durante o ciclo de marcha. A seta sem traço de linha indica o contato inicial e a seta com traço de linha indica a amplitude máxima da dorsiflexão do tornozelo na fase de apoio. À direita: amplitude de movimento da progressão do pé durante o ciclo de marcha. A seta indica a amplitude máxima da progressão do pé.

3.6.2 Intervenções

3.6.2.1 Materiais

- Maca;
- Escada para apoio na subida da maca;
- Faixas elásticas (Tonalidades: azul, verde e cinza);
- Bola de plástico tamanho médio;
- Bola suíça (tamanho 65 e 85 cm);
- Espuma para treino de equilíbrio;
- Rampa pequena;
- Cadeira sem apoio de braços;
- Caixote para apoio dos pés;
- Cronômetro;
- Esteira ergométrica;
- Sistema de suporte de peso corporal.

3.6.2.2 Programa de cinesioterapia

O Programa de cinesioterapia foi realizado individual e aplicado por fisioterapeutas treinadas. A frequência foi de duas vezes por semana, com pelo menos 1 dia de intervalo e duração de 90 minutos.

A sessão foi dividida em quatro partes, as quais possuíram objetivos específicos.

Parte 1

Esta etapa enfocou flexibilidade por meio da realização de duas séries de 20 segundos de alongamentos para tronco, membros superiores e inferiores (Cakit et al., 2007). Foram escolhidos quatro exercícios de alongamento, preconizados pela *Parkinson Society Canadian*, os quais são descritos a seguir:

- Rotação de tronco: paciente foi posicionado na beira da cadeira e orientado a realizar rotação de tronco, primeiro para o lado direito e depois para o esquerdo. O ombro do lado da rotação acompanhou o movimento, a mão desse mesmo lado apoiou no quadril contralateral e a mão do lado contralateral da rotação apoiou na coxa direita. O paciente também foi orientado, durante o alongamento, a manter o alinhamento do corpo, enfatizado pela terapeuta com o comando verbal: “Cresça”; “Fique mais alto”.

Figura 16 - Rotação de tronco

- Inclinação lateral de tronco: paciente foi posicionado sentado em uma cadeira à frente de um espelho e orientado a manter a coluna apoiada em um encosto. A seguir, foi orientado a realizar a inclinação lateral de tronco, primeiro para o lado direito e em seguida para a esquerda. A mão do lado da inclinação foi orientada a ficar acima da cabeça e acompanhar o movimento e a mão do lado oposto apoiar na coxa direita.

Figura 17 - Inclinação lateral de tronco

- Alongamento para gastrocnêmio: paciente foi posicionado em pé e orientado a: apoiar as duas mãos em uma parede, com os cotovelos estendidos; posicionar um pé a frente do outro; manter o joelho da perna da frente levemente dobrado e o da outra perna de trás estendido e com o pé totalmente apoiado no chão; manter o alinhamento do corpo. Foi orientado a repetir do lado contralateral.

Figura 18 - Alongamento para gastrocnêmio

- Flexão de ombros até 180 graus: posicionar o paciente em pé a frente de um espelho, de modo que ele observasse seu corpo por completo. Foi orientado então que ele realizasse uma flexão de ombro com a palma da mão direcionada anteriormente até o grau que não causasse desconforto que não fosse proveniente da sensação do alongamento. Durante o exercício foi orientado orientar que o paciente a mantivesse o alinhamento do corpo.

Figura 19 - Flexão de ombros até 180 graus

Parte 2

Esta etapa objetivou a resistência muscular (Gobbi et al., 2009) para membros inferiores (quadríceps, isquiotibiais, gastrocnêmio), membros superiores e cintura escapular (bíceps, tríceps, romboides, trapézio) e tronco (flexores e extensores). Para cada exercício foram realizadas três séries de 15 repetições, de forma que estas seguiram uma sequência e critérios de evolução pré-estabelecidos.

Abaixo seguem os exercícios:

1. Treino para adutores de quadril e bíceps braquial: paciente foi posicionado na maca em decúbito dorsal com apoio em cervical, se necessário, e joelhos flexionados. Foi colocada uma bola entre os joelhos do paciente e uma faixa elástica sob os pés, orientando que ele segurasse as extremidades da faixa elástica nas mãos, de modo que mantivesse os cotovelos estendidos. A seguir, o paciente foi instruído que apertasse a bola e realizasse a flexão de cotovelo ao mesmo tempo. O Critério de evolução para o exercício foi: cor da faixa elástica e peso da bola.

Figura 20 - Treino para adutores de quadril e bíceps braquial

2. Treino para abdutores de quadril e rombóides: paciente foi posicionado na maca em decúbito dorsal com apoio em cervical, se necessário, e joelhos flexionados. Uma faixa elástica foi amarrada entre as coxas do paciente e este foi orientado a segurar as extremidades de uma faixa elástica nas mãos, de modo que mantivesse os cotovelos flexionados e apoiados na porção lateral do tórax e na maca. A seguir, foi instruído a realizar força contra a faixa elástica, no sentido de lateralização das coxas e a realizar uma rotação externa do ombro ao mesmo tempo. Durante o exercício o paciente foi orientado a executar a adução das escápulas, bem como o abaixamento do ângulo inferior da escápula. Os critérios de evolução foram: cor da faixa elástica.

Figura 21 - Treino para abdutores de quadril e romboides

3. Treino para isquiotibiais, glúteo máximo e médio: o paciente foi posicionado na maca em decúbito dorsal com apoio em cervical, se necessário, e joelhos flexionados. A seguir, foi instruído a realizar a elevação do quadril, mantendo as mãos apoiadas na maca. Durante o exercício, o paciente foi orientado a manter o alinhamento corporal para equilíbrio do posicionamento da pelve. Os critérios de evolução foram: amplitude e apoio unipodal.

Figura 22 - Treino para isquiotibiais, glúteo máximo e médio

4. Mini-Agachamento: o paciente foi posicionado em pé com apoio da coluna lombar em bola suíça, que se encontrou apoiada na parede. A instrução para o paciente foi: leve flexão do quadril associada com flexão de joelho. Durante o exercício, foi orientado a manter o alinhamento corporal para equilíbrio do posicionamento da pelve e não permitir que angulação do joelho ultrapassasse a ponta do hálux. Os critérios de evolução foram: peso nas mãos; acréscimo da rampa para execução do exercício; associação de movimentos de membro superior.

Figura 23 - Mini-Agachamento

5. Afundo com degrau: o paciente foi posicionado em pé em postura tandem (um pé a frente do outro, de forma que o pé da frente ficou apoiado em cima de um degrau). A instrução para o paciente foi: leve flexão de joelho; manter o alinhamento corporal para equilíbrio do posicionamento da pelve e não permitir que angulação do joelho ultrapassasse a ponta do hálux. O critério de evolução foi : aumentar altura do degrau.

Figura 24 - Afundo com degrau

6. Treino de sentar e levantar: o paciente foi posicionado em pé a frente de um assento. Então foi instruído a sentar e em seguida levantar. Durante o exercício, foi orientado a manter o alinhamento corporal. O Critério de evolução foi: diminuir altura do assento.

Figura 25 - Treino de sentar e levantar

7. Treino para dorsiflexores: o paciente foi posicionado sentado com a coluna em posição fisiológica e orientado a elevar a ponta do pé.

Figura 26 - Treino para dorsiflexores

Em cada sessão foi realizada uma combinação de quatro destes exercícios descritos acima. A primeira sessão da semana combinou os exercícios: um, cinco, seis e sete; e a segunda sessão, os exercícios: dois, três, quatro e sete. Foram realizadas três séries de 15 repetições para os exercícios, com exceção do número sete, o qual foi orientado três séries de 20 repetições. Durante os exercícios a terapeuta fez orientações sobre o ciclo respiratório, solicitando ao paciente a expiração durante a execução da contração concêntrica.

Parte 3

A etapa três focou o equilíbrio estático (Ashburn et al., 2007) por meio de exercícios para estimular estratégias do quadril, joelho, tornozelo e tronco. O objetivo foi fazer com que o paciente realizasse duas séries de uma sequência de três tarefas.

Cada tarefa teve duração de 1 minuto. Quando a tarefa fosse executada por um minuto sem dificuldade, era possível evoluir para outra. Os critérios de evolução foram: apoio bipodal, tandem, unipodal em solo estável e posteriormente instável; olhos abertos e em seguida fechados e associação das posturas anteriores com tarefas cognitivas.

Abaixo segue as sequências realizadas:

1. Apoio Bipodal associado com olhos abertos; Apoio Bipodal associado com olhos fechados; Apoio Bipodal associado com olhos abertos e apoio em espuma.
2. Apoio Tandem associado com olhos abertos; Apoio Tandem (bilateral) associado com olhos fechados; Apoio Tandem associado com olhos abertos e apoio em espuma.
3. Apoio Unipodal (bilateral) associado com olhos abertos; Apoio Unipodal (bilateral) associado com olhos fechados; Apoio Unipodal (bilateral) associado com olhos abertos e apoio em espuma.
4. Apoio Bipodal associado com olhos fechados e apoio em espuma; Apoio Tandem associado com olhos fechados e apoio em espuma; Apoio Unipodal (bilateral) associado com olhos fechados e apoio em espuma.
5. Associação de tarefas cognitivas (Fluência Verbal e Cálculos, respectivamente) em cada tipo de apoio e olhos abertos.
6. Associação de tarefas cognitivas (Fluência Verbal e Cálculos, respectivamente) em cada tipo de apoio e olhos fechados.

A orientação em todas as sequências foi posicionar o paciente em ortostatismo e instruir a manutenção do alinhamento corporal. Quando de olhos abertos, o paciente ficou a frente de um espelho para que pudesse visualizar o corpo por completo.

Figura 27- Treino de equilíbrio estático. À esquerda, treino em apoio bipodal; ao meio, treino com apoio tandem e à direita, treino em apoio unipodal

3.6.2.3 Treinamento de marcha

Treinamento em esteira sem suporte do peso corporal

Os indivíduos foram orientados a caminhar sobre uma esteira ergométrica utilizando uma velocidade que não provocasse risco de quedas. Cada sessão teve duração de 30 minutos e iniciou com velocidade confortável para o paciente, considerada por ele como habitual. O treino iniciava em 0,5km/h e sofria aumento de 0,5km/h de acordo com a evolução do paciente (Miyai et al., 2000). Além disso, foram registrados ao término de cada sessão os valores de esforço em MET, a distância percorrida e as velocidades utilizadas.

Treinamento em esteira com suporte do peso corporal

Para o treino em esteira com suporte de peso, inicialmente foi colocado no paciente cintos na pelve e coxa, que foram anexados a um sistema de suspensão para a otimização da descarga de peso (Figura 22). Os pacientes realizaram cinco sessões com 30% do peso corporal; cinco sessões com 20% do peso corporal e seis com 10% do peso corporal.

A duração do treinamento foi de 30 minutos e a velocidade inicial foi de 0,5 km/h, com incrementos de 0,5 km/h, conforme tolerado (Miyai et al., 2000). Assim como no treino sem suporte foram registrados ao término de cada sessão os valores de esforço em MET, a distância percorrida e as velocidades utilizadas.

Figura 28 - Sistema de Suspensão de peso corporal

3.6.3 Análise Estatística

Ao término do estudo os valores obtidos nas avaliações antes e após as intervenções foram expostos em planos tabulares e realizou-se o cálculo da média, desvio-padrão e mediana.

A normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e mostrou dados não-paramétricos. Desta forma utilizou-se o teste Wilcoxon para a comparação entre os momentos pré e pós-intervenção 1 (Cinesioterapia + treino de marcha sem suporte de peso corporal) e entre os momentos pré e pós-intervenção 2 (Cinesioterapia + treino de marcha com suporte de peso corporal).

Foram realizadas também comparações entre os momentos pré-intervenção 1 e pré-intervenção 2 (após *wash-out*) para as variáveis avaliadas e não houve diferenças significativas. O objetivo foi mostrar que o *wash out* foi eficaz e não teve efeito *carry*.

Para as análises foi utilizado o software estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versão 15.0 para Windows e será adotado valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo.

O cálculo do Tamanho do efeito (TE) foi realizado através da fórmula de Cohen (Média do Pós-teste – Média do Pré-teste/ Desvio Padrão do Pré-teste) e os resultados se basearam nos seguintes critérios: $<0,35$ - efeito trivial; $0,35-0,80$ - pequeno efeito; $0,80-1,50$ - efeito moderado; e $>1,5$ - grande efeito, baseado em Rhea, (2004). Quando o efeito do tamanho apresentar valores negativos mostra aumento dos resultados da pós-intervenção e quando apresentar valores positivos mostra aumento dos resultados da pré-intervenção (Hong e Earhart, 2010).

4 Resultados

4 RESULTADOS

4.1 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CINEMÁTICAS LINEARES

A comparação das variáveis espaciotemporais da marcha foi realizada no momento pré e pós-intervenção:

- Intervenção 1 - programa de cinesioterapia e treino de marcha em esteira sem suporte de peso corporal (Tabela 3),
- Intervenção 2 - programa de cinesioterapia e treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal (Tabela 4).

Tabela 3 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis espaço-temporais da marcha pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Velocidade (m/s)	MD	0,96	0,96 (0,14)	1	0,99 (0,14)	0,091	-0,21
	MND	0,97	0,96 (0,13)	1	1,00 (0,16)	0,11	-0,30
Comprimento da passada (m)	MD	1,1	1,06 (0,17)	1,05	1,09 (0,19)	0,131	-0,17
	MND	1,1	1,06 (0,16)	1,04	1,09 (0,19)	0,091	-0,18
Comprimento do passo (m)	MD	0,55	0,51 (0,09)	0,53	0,55 (0,10)	0,131	-0,44
	MND	0,55	0,54 (0,09)	0,53	0,54 (0,09)	0,091	0,00
Cadência (Passos/minuto)	MD	108,9	109,1 (12,17)	112,18	109,5 (11,02)	0,248	-0,03
	MND	108,14	109,4 (12,04)	112,6	110,5 (10,02)	0,286	-0,09
% Apoio Simples	MD	0,42	0,43 (0,06)	0,4	0,41 (0,05)	0,182	1,56
	MND	0,41	0,42 (0,07)	0,41	0,41 (0,04)	1,00	0,00

dp - Desvio padrão; DBS - Estimulação cerebral profunda; MD – Membro dominante; MND – Membro não dominante; TE- Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon; *p ≤ 0,05

Tabela 4 - Mediana, Média e Desvios-padrão das variáveis espaço-temporais da marcha nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Velocidade (m/s)	MD	0,92	0,91 (0,16)	1,02	1,00 (0,15)	0,091	-0,33
	MND	0,93	0,91 (0,17)	1,03	1,00 (0,15)	0,11	-0,33
Comprimento da passada (m)	MD	1,07	0,99 (0,17)	1,06	1,08 (0,20)	0,131	-0,17
	MND	1,06	0,99 (0,05)	1,06	1,08 (0,20)	0,091	-0,21
Comprimento do passo (m)	MD	0,53	0,51(0,09)	0,53	0,55 (0,10)	0,131	-0,25
	MND	0,55	0,54 (0,09)	0,53	0,54 (0,09)	0,091	-0,09
Cadência (Passada/minuto)	MD	111,36	110,66 (6,4)	112,45	112,37 (9,9)	0,248	-0,38
	MND	111,01	110,74 (6,39)	112,05	112,17 (9,8)	0,286	-0,35
% - Apoio Simples	MD	0,4	0,39 (0,029)	0,39	0,39 (0,03)	0,182	0,33
	MND	0,39	0,38 (0,031)	0,39	0,39 (0,03)	1,00	0,00

dp - desvio padrão; DBS - estimulação cerebral profunda; MD - Membro dominante; MND – Membro não dominante; TE- Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon; *p ≤ 0,05

Não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis espaço-temporais analisadas na comparação pré e pós-intervenção 1 e 2.

4.2 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CINEMÁTICAS ANGULARES

A comparação das variáveis angulares da pelve, quadril, joelho, tornozelo e pé foi realizada nos momentos pré e pós-intervenção:

- Intervenção 1 - programa de cinesioterapia e treino de marcha em esteira sem suporte de peso
- Intervenção 2 - programa de cinesioterapia e treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal.

Dentre as variáveis angulares, apenas a inclinação da pelve do lado dominante diminuiu de forma significativa (Tabela 5). As outras variáveis dos demais segmentos não variaram de forma significativa estatisticamente. Houve aumento de todas as variáveis angulares da pelve e do quadril com exceção da inclinação, após a intervenção 1, mas sem significância estatística.

A Tabela 6 mostra as variáveis angulares do joelho e se observa que o pico de flexão máxima, na fase de balanço, ocorreu mais tarde no ciclo da marcha.

A tabela 7 mostra as variáveis angulares do tornozelo e pé, com aumento do ângulo de dorsiflexão no toque do calcâneo do membro não-dominante e da amplitude máxima de progressão do pé de ambos os membros.

Tabela 5 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares da marcha da pelve e do quadril nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Pelve							
ADM - Inclinação (Graus)	MD	5,22	5,38 (2,2)	2,69	4,05 (3,5)	0,21	0,58
	MND	6,48	5,70 (1,8)	4,17	5,26 (2,3)	0,477	0,24
ADM-Obliquidade (Graus)	MD	2,79	5,48 (4,5)	2,84	5,71 (4,6)	0,674	-0,05
	MND	8,91	9,33 (1,8)	9,03	9,41 (3,0)	0,722	-0,04
ADM - Rotação (Graus)	MD	3,28	4,77 (6,4)	4,84	6,82 (8,5)	0,310	-0,31
	MND	3,09	0,49 (5,0)	8,61	9,50 (20,7)	0,213	-1,8
Quadril							
ADM - Flexão-Extensão (Graus)	MD	22,02	21,0 (21,0)	19,08	22,44 (23,8)	0,062	-0,06
	MND	56,95	54,62 (17,2)	56,00	57,76 (15)	0,534	-0,18
ADM - Abdução-Adução (Graus)	MD	5,45	7,07 (7,7)	4,09	8,72 (9,8)	0,594	-0,21
	MND	9,05	9,99 (5,9)	13,66	13,25 (7,8)	0,248	-0,54
ADM - Rotação (Graus)	MD	9,90	9,99 (3,1)	9,90	13,15 (7,1)	0,42	-1,02
	MND	12,03	11,13 (4,4)	15,31	15,10 (7,9)	0,213	-0,8

dp, desvio padrão; ADM, Amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon, * $p \leq 0,05$;

Tabela 6 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares do joelho nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Joelho							
Flexão Máxima - % Fase Balanço (Graus)	MD	39,84	36,96 (38,1)	49,11	39,07 (36,6)	0,790	-0,05
	MND	37,91	34,29 (40,8)	47,84	37,43 (40,1)	0,534	-0,07
Flexão Máxima - Fase Balanço (Graus)	MD	30,09	32,78 (30,2)	38,69	32,83 (26,8)	0,929	-0,001
	MND	33,31	33,69 (26,9)	25,09	31,25 (26,9)	0,722	-0,09

dp, desvio padrão; ADM, amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon; * $p \leq 0,05$

Tabela 7 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares do tornozelo e pé nos momentos pré e pós-intervenção 1 (cinesioterapia e treino de marcha sem suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Tornozelo							
Contato Inicial (Graus)	MD	-1,08	-1,26 (4,5)	0,00	-0,90 (3,9)	0,75	-0,08
	MND	0,84	-0,17 (4,5)	7,47	-0,57 (5,7)	0,92	-0,08
Dorsiflexão Máxima - Fase Apoio (Graus)	MD	6,35	7,67 (4,22)	-0,29	7,47 (5,28)	0,95	0,04
	MND	4,05	6,80 (5,39)	4,15	6,95 (5,7)	0,57	-0,02
Pé							
ADM - Progressão do pé (Graus)	MD	1,60	5,57 (8,64)	2,75	-5,59 (21,4)	0,477	1,29
	MND	12,08	11,97 (6,81)	9,94	12,49 (9,5)	0,859	-0,07
Progressão do pé Máxima (Graus)	MD	18,29	16,23 (29,2)	24,22	22,82 (30)	0,722	-0,22
	MND	3,34	6,77 (13,76)	8,09	6,67 (9,7)	0,594	0,007

dp, desvio padrão; ADM, amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito ; Teste Wilcoxon; * $p \leq 0,05$

As Tabelas 8, 9 e 10 apresentam os valores de mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares nos momentos pré e pós-intervenção 2.

Houve aumento significativo, no membro dominante, da amplitude de movimento da obliquidade ($p=0,005$) e rotação da pelve ($p=0,013$), durante todo o ciclo de marcha. No membro não dominante, houve aumento da amplitude de inclinação pélvica ($p=0,041$), que também ocorreu durante o ciclo de marcha completo. No quadril, houve aumento da amplitude de movimento da abdução-adução ($p=0,003$) e da rotação ($p=0,003$) do lado dominante, ocorridas durante todo ciclo da marcha (Tabela 8).

Na Tabela 9, observa-se que a flexão máxima do joelho, durante a fase de balanço, ocorreu mais tardiamente no ciclo da marcha membro dominante ($p=0,05$) e não-dominante ($p=0,037$).

A dorsiflexão máxima durante a fase de apoio no membro não dominante diminuiu ($p=0,05$) e o ângulo de progressão do pé aumentou, durante todo ciclo da marcha completo ($p=0,05$) (Tabela 10).

Tabela 8 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares da marcha da pelve e do quadril nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Pelve							
ADM -	MD	3,51	5,21 (5,65)	4,73	7,24 (7,8)	0,091	-0,35
Inclinação (Graus)	MND	4,06	4,0 (1,19)	5,03	4,98 (1,7)	0,041*	-0,82
ADM -	MD	4,69	6,27 (4,3)	6,23	8,95 (7,5)	0,005*	-0,62
Obliquidade (Graus)	MND	9,58	9,87 (3,4)	10,3	10,53 (6,1)	0,92	-0,19
ADM - Rotação	MD	6,08	5,56 (6,6)	12,78	12,95 (10,0)	0,013*	-1,11
(Graus)	MND	6,54	5,62 (12,8)	13,06	12,28 (14,5)	0,09	-0,52
Quadril							
ADM -	MD	32,71	23,34 (21,08)	36,55	49 (56,6)	0,139	-1,21
Flexão-Extensão	MND	49,43	53,27 (19,06)	43,14	52,1 (27,5)	0,72	-0,06
(Graus)							
ADM -	MD	8,43	8,11 (8,08)	12,52	11,98 (6,3)	0,003*	-0,47
Abdução-Adução	MND	13,85	11,96 (6,4)	12,53	13,58 (5,3)	0,075	-0,25
(Graus)							
ADM - Rotação	MD	20,31	13,48 (5,2)	22,38	15,85 (9,1)	0,42	-0,45
(Graus)	MND	11,93	10,81 (4,7)	15,05	18,03 (11,2)	0,003*	-1,53

dp, desvio padrão; ADM, Amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon, * $p \leq 0,05$;

Tabela 9 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares do joelho nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Joelho							
Flexão Máxima -	MD	73,83	35,47 (47,9)	73,5	63,37 (21,8)	0,05*	-0,58
% Fase Balanço	MND	71,42	33,59 (50,5)	74,17	63,09 (24,2)	0,037*	-0,58
Flexão Máxima -	MD	42,41	28,25 (39,3)	61,18	49,77 (18,5)	0,062	-0,54
Fase Balanço (Graus)	MND	44,36	33,8 (28,5)	55,56	49,29 (17,4)	0,155	-0,54

dp, desvio padrão; ADM, amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon, * $p \leq 0,05$

Tabela 10 - Mediana, média e desvio-padrão das variáveis angulares do tornozelo e pé nos momentos pré e pós-intervenção 2 (cinesioterapia e treino de marcha com suporte de peso corporal) em pacientes com Doença de Parkinson em uso de DBS

Variável		PRÉ		PÓS		p	TE
		Mediana	Média (dp)	Mediana	Média (dp)		
Tornozelo							
Contato Inicial (Graus)	MD	-1,68	-1,28 (4,7)	-1,11	-0,40 (4,9)	0,37	-0,88
	MND	1,44	0,09 (4,1)	-1,46	0,46 (3,5)	0,85	-0,37
Dorsiflexão Máxima - Fase Apoio (Graus)	MD	11,81	11,83 (6,32)	15,50	14,73 (5,4)	0,28	-0,45
	MND	13,03	10,94 (6,7)	14,94	13,08 (8,5)	0,42	-0,31
Pé							
ADM - Progressão do pé (Graus)	MD	5,50	2,55 (6,7)	7,21	6,32 (4,6)	0,05*	-0,56
	MND	11,67	11,68 (6,3)	7,72	8,05 (2,45)	0,07	0,57
Progressão do pé Máxima (Graus)	MD	3,50	3,66 (30)	-4,94	0,96 (19,4)	0,09	0,09
	MND	1,57	3,66 (12,8)	-2,97	-1,18 (10,6)	0,53	0,37

dp, desvio padrão; ADM, amplitude de movimento; MD, Membro dominante; MND, Membro não dominante; TE, Tamanho do efeito; Teste Wilcoxon, * $p \leq 0,05$

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

Este estudo, relativamente inédito, analisa o efeito do treino de marcha em esteira com e sem suporte de peso corporal em pacientes com DP em uso da estimulação cerebral profunda (DBS) bilateral de alta frequência do núcleo subtalâmico sobre os parâmetros cinemáticos lineares e angulares da marcha.

A DBS melhora os sinais cardinais da DP, bem como promove efeitos na marcha e equilíbrio (Limousin et al., 1998; Bejjani et al., 2000; Nilsson et al., 2005), no entanto, estes últimos se deterioram com a evolução da doença (Merola et al., 2011; Weaver et al., 2012; Vercruysse et al., 2014). Uma das grandes perguntas que pode se fazer quando se implanta o DBS na DP, que é feita em pacientes mais graves, é se o estímulo periférico é capaz de melhorar ainda mais a marcha destes pacientes e que tipo de intervenção seria a mais indicada.

O treino de marcha em esteira ergométrica é a intervenção que mais se destaca para a melhora da locomoção de pacientes com a DP (Herman et al., 2009). Este tem sido utilizado sem (Pohl et al., 2003; Protas et al., 2005; Cakit et al., 2007; Kurtais et al., 2008; Bello et al., 2010; Shulman et al., 2013; Harro et al., 2014) e com suporte de peso corporal (Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002; Toole et al., 2005; Fisher et al., 2008), mas faltam relatos com pacientes em uso de estimulação profunda.

A velocidade constante (Herman et al., 2009), a uniformização dos passos (Frenkel-Toledo et al., 2005) e a estimulação rítmica contínua pela ação das vias somatossensoriais (Herman et al., 2009) são características do treino de marcha em

esteira ergométrica que podem contribuir para manter e até aumentar os efeitos da DBS. Este treinamento também poderia retardar as perdas funcionais relacionadas com a progressão da doença (Pohl et al., 2003; Schenkman et al., 2012).

O treino de marcha em esteira sem suporte de peso poderia auxiliar a locomoção dos pacientes com DP em uso de DBS pela melhora periférica da condição física dada pelo treinamento aeróbio (Shulman et al., 2013), mas também pelo estímulo central no controle da marcha (Dietz et al., 2003; Bello et al., 2012). Também, o treino em esteira com uso do suporte de peso corporal poderia ser eficaz para a melhora da marcha pela facilitação da execução dos movimentos repetitivos (Miyai et al., 2000) e estímulo a neuroplasticidade (Fisher et al., 2008)

A amostra deste estudo é de conveniência, constituída de pacientes com DP em uso de DBS no núcleo subtalâmico, que foram operados pela mesma equipe de cirurgiões e preencheram os critérios de inclusão (Estágio H & Y de 1 até 3 e a capacidade para treinar na esteira). A indicação do DBS é restrita e específica, o que contribuiu para uma amostra pequena.

O estudo é um ensaio clínico e um *crossover* fixo, no qual cada sujeito representou o seu próprio controle. Este modelo metodológico usado, foi semelhante ao de Rose et al. (2013), que avaliou pacientes com DP em treino robotizado de marcha.

O treino em esteira sem suporte de peso corporal foi feito por oito semanas, seguido do período de *wash-out* (seis semanas) e treino em esteira com suporte de peso corporal por mais oito semanas. A periodização dos treinamentos foi adaptada a partir de estudos que usaram o treino em esteira ergométrica com e sem suporte de

peso corporal em pacientes com DP sem DBS (Miyai et al., 2000; Pohl et al., 2003; Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008; Fisher et al., 2008).

Todas as avaliações foram realizadas antes e depois dos dois treinamentos. A comparação entre a avaliação 1 (pré-intervenção 1) e 3 (pré-intervenção 2 após *wash-out*) não mostrou diferenças estatísticas em nenhuma das variáveis analisadas, o que revela que o *wash-out* foi eficaz e não teve efeito de carregamento.

Não houve diferenças significativas nas variáveis cinemáticas lineares (velocidade, comprimento do passo e da passada, cadência e porcentagem do apoio simples) após as duas intervenções. Estas caracterizam medidas de espaço e tempo, são funcionais e contribuem para a detecção precoce do risco de queda e nível de habilidade do paciente (Lucarelli et al., 1999). Porém, podem ser menos sensíveis às mudanças do controle motor, principalmente nos pacientes desta amostra, que já haviam melhorado seu padrão de marcha com o implante do DBS.

Estudos com DP, que realizaram treino em esteira sem (Pohl et al., 2003; Frenkel-Toledo et al., 2005; Protas et al., 2005; Cakit et al., 2007; Herman et al., 2007; Bello et al., 2008; Canning et al., 2008; Bello et al., 2010; Harro et al., 2014; Nadeu et al., 2014) ou com suporte de peso corporal (Miyai et al., 2000; Fisher et al., 2008) mostraram melhora desses treinamentos quanto a parâmetros de espaço e tempo, velocidade, comprimento do passo e passada. No entanto em tais estudos a amostra é de pacientes com DP sem DBS e a comparação foi realizada com outras terapias motoras. Com exceção de um, Fisher et al. (2008), em todos os outros, a ferramenta de avaliação não foi a cinemática, foram escalas funcionais clínicas ou sistema *GAITRite*. Além disso, alguns observaram efeitos imediatos, apenas de uma

sessão (Pohl et al., 2003; Frenkel-Toledo et al., 2005; Bello et al., 2008; Canning et al., 2008; Bello et al., 2010).

É possível que o fato de não ter se percebido melhora mensurável das variáveis lineares neste estudo se deve às características da amostra. O paciente com DP, em uso de DBS, com ou sem medicação dopaminérgica, têm os parâmetros da marcha (velocidade, comprimento do passo e da passada) melhores que quando no estágio “*OFF*”², isto é, quando estão sem medicação e com o estimulador desligado, mostrando a importância do efeito do DBS (Johnsen et al., 2009; Chastan et al., 2009; St. George et al., 2010; McNeely et al., 2011).

Outros autores (Faist et al., 2001; Ferrarin et al., 2002; Kryskowiak et al., 2003; Liu et al., 2005; Pötter-Nerger et al., 2013) referem, ainda, que a combinação “*ON*” (DBS ligado) com a medicação é a que mostra melhores resultados quanto ao comprimento do passo e velocidade da marcha quando comparado ao estágio “*OFF*” (DBS desligado). Johnsen et al. (2009) referem que o maior progresso da posição espacial dos pés e a troca de passos mais fisiológica seriam as explicações da melhora observada.

Os pacientes do presente estudo tinham a melhor condição motora para a marcha, pois estavam no estado “*ON DBS*” (DBS ligado) e com medicação. Assim, é provável, que os parâmetros lineares, ainda nos estágios pré-intervenções, já se aproximavam dos fisiológicos e os efeitos do treinamento seriam menores nestas variáveis.

Há uma diferença pequena da velocidade de marcha dos pacientes do estudo pré-intervenção (0,97m/s) em comparação a um grupo de indivíduos saudáveis da

² Os termos “*On*” e “*Off*” são comumente usadas para avaliar os efeitos da DBS e medicação dopaminérgica na DP, daí, a opção de usá-las no texto.

mesma idade (1,25 m/s) (Ostrosky et al., 1994; Kerrigan et al., 1998). Já, a velocidade de marcha de pacientes com DP sem DBS da mesma idade é 0,66 m/s, metade do valor encontrado nos indivíduos saudáveis (Morris et al., 1996; O'Sullivan et al., 1998). O comprimento da passada de indivíduos saudáveis varia de 1,2 a 1,5 metros (Ostrosky et al., 1994; Kerrigan et al., 1998), enquanto nos atuais pacientes foi de 1,1 metro e naqueles sem DBS, variaram de 0,8 a 1 metro (Morris et al., 1996).

Roiz et al. (2010) estudaram 12 pacientes com DP (63 anos e classificação *H & Y* de 2,79 - superiores aos valores do presente estudo) e compararam os parâmetros cinemáticos da marcha com 15 indivíduos saudáveis (pareados pela idade). Referem velocidade de 0,77m/s e comprimento da passada de 1,03m para o grupo saudável e 0,59m/s e 0,79 m para o grupo DP. O presente estudo mostra resultados iguais aos do grupo saudável de 0,97m/s (velocidade) e 1,1m (comprimento da passada), dados que corroboram nossa hipótese que os parâmetros espaciotemporais desta amostra são muito próximos aos de indivíduos saudáveis da mesma idade, diminuindo a chance de apresentarem melhora significativa com as intervenções realizadas.

Porém, nas variáveis angulares, observaram-se ganhos significativos após o treino de marcha com suporte de peso, que ocorreram em todos os segmentos: pelve, quadril, joelho, tornozelo e pé.

Na pelve, ocorreu aumento da amplitude de movimento no plano frontal (obliquidade) e transversal (rotação) durante todo o ciclo da marcha do membro dominante e da amplitude de movimento no plano sagital (inclinação) do membro não dominante.

A obliquidade pélvica durante o ciclo de marcha aumentou de $6,27^\circ$ para $8,95^\circ$ após o treinamento, valor superior ao fisiológico que é de 7° para adultos saudáveis (Saunders et al., 1953). Estes valores também forma superiores aos de indivíduos sem DP da mesma faixa etária da amostra estudada, com valores entre 6° e 7° ($6,7^\circ$ (Ferrarin et al., 2005) e $6,2^\circ$ (Morris et al., 1999)).

Ferrarin et al. (2005) analisaram a cinemática da marcha de 10 pacientes com DP em uso de DBS com características similares ao deste atual (idade entre 52-68 anos e classificação H & Y de $2,4 \pm 0,4$) e mostraram que a obliquidade pélvica deste grupo também ultrapassou a média de saudáveis: $9,7^\circ \pm 3,4$.

A rotação pélvica aumentou de $5,62^\circ$ para $12,28^\circ$. A rotação fisiológica é de 10 graus para indivíduos saudáveis na faixa etária de 30 a 70 anos (Murray et al., 1964). Porém, dados de indivíduos sem doença de Parkinson (idade, altura e peso semelhantes ao presente estudo) variaram de $4,2^\circ$ a 10° (Sofuwa et al., 2005; Ferrarin et al., 2005; Svehlík et al., 2009; Roiz et al., 2010). A rotação pélvica de pacientes com DP tem pouca variação e estão próximos dos valores encontrados neste estudo: $8,7^\circ$ a $9,9^\circ$ (Morris et al., 1999; Sofuwa et al., 2005; Ferrarin et al., 2005; Svehlík et al., 2009; Roiz et al., 2010).

Em 12 pacientes com DP sem uso de DBS (idade de $63,3 \pm 8,3$ anos e Classificação H & Y de $2,79 \pm 0,45$, similar ao presente estudo), a rotação pélvica foi de $9,11^\circ \pm 2,33^\circ$, sem diferença na comparação com indivíduos saudáveis (Roiz et al., 2010). Outro estudo, feito com nove indivíduos saudáveis e 15 com DP (Classificação H & Y de $2,6 \pm 0,6$; idade: $63,14 \pm 8,14$ anos) mostra rotação pélvica de $8,98^\circ \pm 5,38$ na DP, sem diferença com o grupo-controle (Sofuwa et al., 2005).

Ferrarin et al. (2005) em amostra em uso de DBS e características semelhantes à da presente pesquisa refere 8,7° de rotação pélvica.

A rotação pélvica é um parâmetro que tem grande variabilidade em indivíduos saudáveis que mostram valores menores que os pacientes com DP, com ou sem DBS, mesmo se considerando a influência das variações antropométricas. Morris et al. (1999) relata que o aumento do movimento da pelve nos planos coronal e transversal na DP está relacionado com as limitações de movimento dos membros inferiores. Perry et al. (2005) relaciona com as deficiências musculares dos flexores do quadril.

As amplitudes de movimento no plano frontal (obliquidade) e transversal (rotação) estão diretamente correlacionadas durante o ciclo de marcha (Perry et al., 2007). A rotação, que ocorre no momento que o membro avança evita a queda da pelve e ajusta o tamanho do passo (Saunders et al., 1953). Assim, se houver aumento do movimento no plano frontal (obliquidade), a pelve terá que aumentar a amplitude de rotação, relação cinemática que foi vista no presente estudo.

O aumento da rotação e da obliquidade neste estudo pode ter ocorrido como uma estratégia auxiliar de avanço do membro e os valores podem ter atingido níveis acima dos referidos na literatura, porque o uso do suporte de peso na marcha permitiu menor desequilíbrio na fase de balanço e favoreceu o aumento da mobilidade da pelve.

A inclinação pélvica (plano sagital) aumentou do lado não dominante (4° para 4,98°) após o treinamento de marcha com suporte de peso. A amplitude de inclinação durante o ciclo de marcha compreende a inclinação anterior no contato inicial e a

inclinação posterior, que acontece durante a resposta à carga e continua até o balanço (Boccardi et al., 1981) e é de 4° para adultos saudáveis (Perry et al., 2005).

Os valores de inclinação pélvica de grupos saudáveis com a mesma idade e características antropométricas do grupo deste estudo variam menos que os da rotação pélvica: $4,7^\circ \pm 3,1$ (Ferrarin et al., 2005); $3,58^\circ \pm 0,73$ (Roiz et al., 2010) e $2,57^\circ \pm 0,95$ (Sofuwa et al., 2005). Os valores de inclinação pélvica de pacientes com DP (sem DBS) estão próximos aos valores do presente estudo antes dos treinos: $2,8^\circ \pm 0,9$ (Morris et al., 1999); $2,9^\circ \pm 4,3$ (Roiz et al., 2010) a $4,0^\circ \pm 5,9$ (Sofuwa et al., 2005). Com o uso de DBS, há aumento da inclinação pélvica $6,3^\circ \pm 3,1$ (Ferrarin et al., 2005), com valores que também se aproximam dos vistos no presente estudo, após o treino em esteira com suporte de peso corporal ($4,98^\circ \pm 1,7$).

Segundo Arnord et al. (2006) a maior inclinação pélvica durante o ciclo de marcha pode estar associada com a fraqueza ou encurtamento dos isquiotibiais (Arnold et al., 2006). Estudo mais recente relata que o aumento da inclinação pélvica tem sido relacionado com aumento do movimento no plano frontal da pelve e do tronco (Wolf et al., 2014). Essa relação ocorre na fase de resposta à carga; nesta fase a obliquidade (ou queda) contralateral da pelve desencadeia a desaceleração do tronco por meio de eretores espinhais, que resulta em uma discreta inclinação anterior (Perry, 2005).

Não foi avaliado o comprimento muscular dos isquiotibiais neste estudo, mas o aumento da inclinação pode estar relacionado com o aumento da obliquidade além do fisiológico.

A manutenção da postura mais ereta durante o treinamento com suporte de peso pode ter contribuído para o aumento da mobilidade da pelve nos três planos

(Toole et al., 2005). Além disso, a própria suspensão pode ter auxiliado pelo efeito biomecânico e proprioceptivo (Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002). Porém, o aumento da mobilidade pélvica, além do fisiológico, pode causar maior deslocamento do centro de gravidade e maior gasto energético. Assim, possivelmente, a velocidade da marcha e tamanho da passada dos pacientes do grupo contrabalancearam o aumento desse gasto. Além disso, o aumento de mobilidade pélvica nos planos frontal (obliquidade) e transversal (rotação) ocorreu apenas do lado dominante na amostra estudada e o aumento da inclinação (plano sagital) ocorreu no lado não dominante. Esta assimetria pode ter mantido os parâmetros temporoespaciais em valores ideais, sem um aumento significativo do deslocamento do centro de gravidade e desta forma ter contribuído para uma marcha mais funcional e econômica.

Houve aumento da amplitude de movimento da abdução-adução e da rotação do quadril do lado dominante, vistas durante todo ciclo da marcha. Observou-se que a flexão máxima do joelho, durante a fase de balanço, ocorreu mais tardiamente no ciclo da marcha no membro dominante e não-dominante. No pé, o ângulo de progressão do pé do membro dominante aumentou, durante o ciclo da marcha completo.

A amplitude de adução-abdução do quadril do membro dominante passou de 8,11° para 11,98°, sendo que o valor fisiológico é de 10° para adultos saudáveis (Saunders et al., 1953), mostrando, também um aumento da mobilidade além do fisiológico. O aumento de amplitude de movimento da abdução e adução do quadril ocorreu no mesmo lado do aumento da obliquidade pélvica e esta relação seria esperada (Perry et al., 2005). Na fase pré-balanço pode haver queda da pelve durante

a elevação do pé (do mesmo lado) e mudança de sustentação para o lado contralateral, enquanto o peso do corpo fica medial ao quadril favorecendo um torque de adução para manter a estabilidade da pelve (Tao et al., 2012). Além disso, o aumento da rotação da pelve como estratégia para auxiliar o membro a avançar, também pode ter favorecido a ação dos adutores do quadril, que suprem as deficiências dos flexores de quadril e aumentam a amplitude de movimento no plano coronal (frontal) do quadril.

Houve também aumento da rotação do quadril no membro não dominante que passou de $10,81^\circ$ para $18,03^\circ$. O valor fisiológico varia de $12 \pm 4,15^\circ$ (Roiz et al., 2010) até $20,5^\circ \pm 7,59$ em grupo de idade similar (Sofuwa et al., 2005). Biden et al. (1987) referem 15° para adultos saudáveis. Na DP sem uso de DBS (idade e classificação H&Y similares) foi de $18,83^\circ \pm 13,27$ (Sofuwa et al., 2005) e $15,70^\circ \pm 6,82$ (Roiz et al., 2010). Há uma grande variabilidade dos dados normativos para esta variável, mas o valor conseguido após treino de marcha com suporte de peso está mais próximo do que é considerado fisiológico que o valor inicial. O aumento da rotação dos pacientes deste estudo pode ser explicado pelo aumento de movimentação do quadril no plano frontal. Isto porque a ação muscular dos adutores para realizar a flexão do quadril é acompanhada pela rotação interna (Perry, 2005).

Outro parâmetro cinemático, que se modificou após o treino com suporte de peso, foi o momento de ocorrência da flexão máxima do joelho durante a fase de balanço. A porcentagem do ciclo da marcha passou de 36,85% para 64,20 % (membro não dominante) e de 38,59% para 64,27% (membro dominante) aproximando-se dos valores fisiológicos, que é de 71,7 % para adultos saudáveis (Perry, 2005). O avanço do momento de ocorrência da flexão máxima do joelho na

fase de balanço representa uma evolução, pois mostra maior controle do centro de gravidade durante a fase de balanço, melhor preparo do membro para a absorção de choque no toque de calcâneo e ganho de estabilidade e sustentação na fase de apoio.

A amplitude de movimento de progressão do pé durante o ciclo da marcha aumentou, de 2,55° para 6,32°. Não foram encontrados estudos com esta variável em pacientes com a doença de Parkinson. A análise de marcha mostra que o ângulo de progressão do pé representa o movimento da articulação mediotársica, que contribui para a absorção de choque do contato do antepé e tem uma amplitude de 10° (Perry, 2005). Os valores iniciais do ângulo de progressão apontam para uma falha de elevação do pé durante a fase de balanço. Na fase de duplo apoio, o deslocamento anterior do centro de massa é mais lento e há dificuldades de se elevar o calcanhar do solo para o início da fase de balanço (Nieuwboer et al., 2001). Se o comprometimento ocorrer no balanço inicial há o arraste dos dedos e tropeço e se for no médio encurta o período de balanço, pois atrasa o avanço do membro (Perry, 2005). Os valores finais, depois do treino, mostram uma melhora da elevação do calcanhar pelo aumento da mobilidade da articulação mediotársica e maior apoio do antepé na fase pré-balanço.

O treino de marcha com suporte de peso é seguro para prevenção de quedas e facilita a movimentação dos membros inferiores (Mahatre et al., 2013), o que pode ter auxiliado no aumento da mobilidade de pelve e membros inferiores. Pode ser considerada uma intervenção promissora para o treinamento do controle sensório-motor da marcha dos pacientes com DP pela melhora dos reflexos posturais (Platz et al., 1998; Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002; Toole et al., 2005). Também pode facilitar a utilização de novas estratégias motoras que usam as vias não

dopaminérgicas e que não são afetadas pela doença (Rubinstein et al., 2002). Outros autores sugerem que o treino com suporte de peso estimula o centro medular de controle da marcha (Ditor et al., 2005) e Fisher et al. (2008) referem que ocorre normalização da excitabilidade corticomotora, principalmente na área motora suplementar.

Apesar do treino sem suporte de peso corporal ser mais desafiador, pois exige maior demanda muscular, no presente estudo não foi capaz de promover modificações cinemáticas no quadril, joelho, tornozelo e pelve. Os valores medidos no início do treino (valores basais) foram iguais aos vistos após o treino sem suporte. Possivelmente, as melhoras dos sintomas cardinais da doença, dadas pelo DBS fazem com que o efeito do treino de marcha seja mais observado nos ganhos funcionais de aptidão física e menos evidente nos parâmetros biomecânicos da marcha.

Diversos estudos mostram que o treinamento de marcha em esteira sem suporte de peso em pacientes com DP, sem uso de DBS, comparado a outras terapias motoras, melhora os parâmetros cardiorrespiratórios (Kurtais et al., 2008; Skidmore et al., 2008; Pelosin et al., 2009; Shulmam et al., 2013). Além disso, nos estudos que mostraram efeitos do treino em esteira sem suporte, não se encontraram relatos sobre as variáveis cinemáticas angulares (Pohl et al., 2003; Frenkel-Toledo et al., 2005; Protas et al., 2005; Cakit et al., 2007; Herman et al., 2007; Bello et al., 2008; Canning et al., 2008; Bello et al., 2010; Harro et al., 2014; Nadeu et al., 2014).

Cinco estudos observaram o efeito do treino de marcha com suporte de peso, apenas um deles o comparou ao sem suporte na esteira, como o atual (Toole et al., 2005). Em relação aos outros, três o comparou a outras terapias motoras (Fisher et al., 2008; Miyai et al., 2000; Miyai et al., 2002) e um o comparou ao treino de

marcha em solo (Ganesan et al., 2014). Todos os cinco estudos em pacientes com DP sem DBS e apenas Fisher et al. (2008) utilizou avaliação cinemática.

Toole et al. (2005) relatou os efeitos do treino em esteira por seis semanas em 23 pacientes com DP, randomizados em três grupos: treino em esteira sem suporte de peso corporal; treino em esteira com suporte de peso corporal (25%); treino em esteira com adição de carga (5%). Os resultados mostraram melhora nos três grupos, sem diferenças entre eles, para variáveis da posturografia computadorizada (teste da Organização Sensorial); pontuação da escala de Berg; força de membros inferiores; velocidade da marcha e escore motor do UPDRS. Estes dados são diferentes do encontrados no atual estudo, que mostrou vantagem no uso de suporte de peso corporal em relação ao treino sem suporte. Além de não avaliar pacientes em uso de DBS, o estudo de Toole e colaboradores, tem outras diferenças em relação ao atual: não houve mensuração de variáveis cinemáticas; o período total de treinamento foi de 6 semanas; a duração da sessão foi de 20 minutos; o estágio H & Y dos pacientes era um pouco mais grave e o valor da porcentagem do suporte de peso manteve-se vinte e cinco.

Fisher et al. (2008) mostraram vantagens do treinamento na esteira com suporte de peso em pacientes com DP sem DBS, quando comparado a terapia de “baixa” intensidade (exercícios para flexibilidade, equilíbrio, marcha, resistência muscular e funções cotidianas) e controle (orientações teóricas sobre qualidade de vida na DP). Os autores mensuraram parâmetros cinemáticos e relataram aumentou da velocidade da marcha, comprimento do passo e passada e das amplitudes de movimento do quadril e tornozelo no plano sagital. Além disso, observaram melhora na distribuição de peso (parâmetro cinéticos) durante a tarefa de sentar, assim como

aumentou o CSP SIGLA (*cortical silent period*), avaliado pela estimulação magnética transcraniana. O estudo citado difere do atual na progressão do treino com suporte, os autores iniciavam o treino com suporte de 10% do peso corporal e aumentavam se houvesse necessidade, pois a meta de cada sessão era manter a intensidade do treinamento (maior ou igual a 3 MET); e na duração diária do treino (1 hora). Além disso, as variáveis angulares não abordaram a pelve e os planos coronal e transversal das outras articulações. O estudo foi preliminar e as análises estatísticas foram descritivas.

Miyai et al. (2000) em ensaio clínico com *crossover* randomizaram 10 pacientes com a DP sem DBS, os quais foram encaminhados para quatro semanas de programa de fisioterapia convencional seguidas de 4 semanas de treino de marcha em esteira com suporte de peso corporal (20%, 10% e 0%) ou pelas mesmas intervenções em ordem contrária. Os autores referem que o treinamento em esteira com suporte de peso melhorou pontuação do UPDRS; velocidade da marcha e número de passos por meio da caminhada de 10 metros. Esses mesmos autores em 2002 aumentaram a amostra para 24 pacientes com DP e realizaram a mesma comparação, no entanto realizarem um estudo que comparou o momento basal com o primeiro, segundo, terceiro, quarto, quinto e sexto mês. Os resultados mostraram que o treino com suporte foi superior à fisioterapia convencional em relação à velocidade da marcha após 1 mês e em relação ao número de passos após 1, 2, 3 e 4 meses (Miyai et al., 2002).

O estudo de Ganesan et al. (2014) comparou o efeito de um treinamento de quatro semanas em esteira com suporte de 20% do peso corporal (quatro vezes por semana, 30 minutos por dia) com um grupo controle, que recebeu apenas tratamento

medicamentoso e com um grupo que foi submetido a treino de marcha convencional (sem esteira). O treino em esteira com suporte de peso corporal melhorou os limites de estabilidade e a oscilação médio-lateral na posturografia estática, o escore motor do UPDRS e a pontuação da escala de Tinetti quando comparado ao treino de marcha convencional sem esteira.

A amostra estudada é pequena para uma análise definitiva das variáveis cinemáticas da marcha, mas pode se inferir que um treino de marcha “facilitador” com suporte de peso corporal, feito nos pacientes com DP e em uso de DBS, pode ser mais eficiente quanto a parâmetros cinemáticos angulares que o treino sem suporte porque permitiu uma maior excursão da pelve e de membros inferiores.

O treinamento com suporte de peso corporal, ainda que diminua o estímulo periférico (força muscular e esforço aeróbio), pode aumentar o estímulo proprioceptivo, promovendo o aprendizado motor e o aumento do comprimento do passo (Fisher et al., 2008). O suporte de peso parcial e sua redução progressiva pode também alargar o período útil de treinamento, pois reduz a fadiga (Toole et al., 2005). Este contexto associado ao estímulo repetido e sempre igual da esteira pode ser importante para neuroplasticidade, pois evoca anagramas motores que se tornaram mais ativos após a DBS.

As particularidades do treino com suporte de peso corporal podem ter se somado aos efeitos neurofisiológicos do DBS, através das vias dopaminérgicas e não dopaminérgicas envolvidas na integração sensoriomotora e que ajudam na melhora da marcha e da postura (Sailer et al., 2007). Tassoreli et al. (2009) sugerem que os efeitos de um programa de reabilitação motora podem ser associados aos efeitos do DBS e estimular a neuroplasticidade. A maioria dos autores concorda com esta

afirmativa, pois referem que os ganhos funcionais obtidos com o treino de marcha em esteira são principalmente sensório-motores e que a facilitação proprioceptiva é importante para os pacientes com DP em uso de DBS (Stolze et al., 2001; Rizzone et al., 2002; Ferrarin et al., 2005; Lubik et al., 2006; Carpinella et al., 2007).

A cirurgia aumenta a excitabilidade no córtex motor e pode mudar o padrão neuronal e normalizar a sincronização entre as estruturas dos gânglios da base, o que poderia restaurar a habilidade das células talamocorticais (Pollak et al., 1997; Allert et al., 2001), melhorando a resposta de despolarização dada pela integração sensória motora promovida pelos estímulos periféricos (Sailer et al., 2007). Boel e Kraft (2010) observam que após a implantação do DBS, a reabilitação é muito importante e necessária para estabelecer novos padrões de movimento; preservar e melhorar o nível de atividade física e tratar das incapacidades específicas. Os princípios gerais para a reabilitação para a doença de Parkinson podem ser aplicados para os pacientes que passaram pela cirurgia do DBS e os tópicos mais importantes são: contexto funcional e neuropsiquiátrico; distúrbios da marcha; estabilidade postural e disfunção da fala (Rodriguez-Oroz et al., 2005; Deuschl et al., 2006).

Outro ponto, que ressalta a importância da reabilitação após a implantação do DBS, é que a melhora dos sintomas axiais e da marcha diminuem após alguns anos (de 3 a 10 anos) de uso do DBS no núcleo subtalâmico (Volkman et al., 2009; Moro et al., 2010; Merola et al., 2011; Castrioto et al., 2011; Zibetti et al., 2011; Weaver et al., 2012; Vercruysse et al., 2014).

Benabid et al. (1998) já apontavam a importância da reabilitação motora após a implantação do DBS, mas ainda hoje, 16 anos após, existem poucos estudos que relatam intervenção em pacientes com DBS. Cohen et al. (2007) fizeram um estudo

longitudinal com 73 pacientes com DP em uso DBS que foram encaminhados para um programa de reabilitação multidisciplinar. Após 3 meses de tratamento, foram avaliadas as escalas funcionais MIF (Medida de independência funcional) e UPDRS e a dose de levodopa utilizada. Houve melhora nos valores das duas escalas utilizadas e no desempenho físico. Os autores referem que o programa de reabilitação contribui para a diminuição da dosagem de levodopa.

Nampiarampil et al. (2008) descreveram o resultado de um programa de reabilitação multidisciplinar (fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia) em dois pacientes com DP atendidos imediatamente após a implantação do DBS. Os autores referem que a reabilitação precoce é primordial, principalmente para aqueles que necessitam de ajustes frequentes do dispositivo implantado. Os pacientes passaram por avaliações qualitativas e tiveram melhoras na força muscular, amplitude de movimentos dos membros inferiores e comprimento do passo durante a marcha. Tassorelli et al. (2009) referem que, após programa de reabilitação com exercícios para força, flexibilidade, coordenação e propriocepção e treino de marcha com o uso de pistas visuais por um período de quatro a oito semanas, os pacientes com DP em uso de DBS melhoraram no escore da escala UPDRS e MIF (Medida de independência funcional).

Um estudo recente de 2014 (Nardo et al., 2014) foi similar ao atual por avaliar parâmetros cinemáticos da marcha de 9 pacientes com a doença de Parkinson em uso de estimulação cerebral profunda. Porém, difere-se deste, pois: a amostra foi submetida a um treino de marcha robótico por meio do *Lokomat* (cinco semanas, sessões de 45 minutos diárias), o qual não foi comparado com outra intervenção. Os resultados mostraram melhoras em relação aos parâmetros espaço-temporais e

quanto à cinemática, aumento na amplitude máxima da flexão plantar e na amplitude de movimento do tornozelo no plano sagital durante o ciclo da marcha. Mesmo que o treino do *Lokomat* utilizou suporte de peso com progressão gradual da velocidade, os autores atribuem que os resultados são devidos ao estímulo ao automatismo do controle motor. Tais autores firmam ainda que pacientes tratados com DBS necessitam de terapia que complementem os efeitos da cirurgia e que o treino de marcha pode ser considerado uma opção promissora. Afirmação essa que vem de encontro aos objetivos do estudo atual.

Este estudo, ainda que com um modelo inédito, apresenta limitações e talvez a maior delas seja o pequeno tamanho da amostra. Esta é uma amostra de conveniência (pacientes em uso de DBS e deambuladores, advindos de um hospital - público e na sua maioria de baixa renda), onde as condições socioeconômicas e o local de moradia tiveram grande impacto na frequência do paciente no programa de treinamento. Muitos não foram incluídos porque moravam em outros municípios. Outro fator que contribuiu para a redução da amostra foram as complicações após a cirurgia. No entanto, cabe ressaltar, que nenhum paciente foi excluído por efeito adverso do programa de treinamento. O modelo metodológico proposto, inicialmente, foi “*crossover não fixo*” em que os indivíduos seriam divididos aleatoriamente e então fariam os dois tratamentos. Porém, devido a problemas operacionais com os equipamentos, optou-se por um *crossover* fixo, onde se garantiu que não haveria diferenças entre momentos pré-intervenção 1 e pré-intervenção 2. A “intenção de tratar” não foi considerada, porque os pacientes foram excluídos, ainda antes de iniciar o programa de treinamento e/ou antes de completarem as avaliações,

por complicações da cirurgia e dificuldades de comparecimento ao programa de treinamento.

Neste estudo também foi calculado o tamanho do efeito para todas as variáveis analisadas, pois ajuda na interpretação dos resultados (Rhea et al., 2004). As variáveis que foram significativas apresentaram efeitos de moderado a grande, o que corrobora a superioridade relativa do treino de marcha com suporte de peso nas variáveis cinemáticas, mas existem dificuldades nas avaliações comparativas com outros estudos, porque poucos utilizaram este tipo de análise.

Ainda que as limitações devam ser consideradas, o resultado encontrado é instigante e abre novas perspectivas na área. A utilização da análise tridimensional da marcha é escassa nos estudos com DP (Roiz et al., 2010), mas é considerada como método “padrão-ouro” para melhorar a compreensão da biomecânica dos movimentos articulares, propiciando dados reprodutíveis e confiáveis (Lucarelli, 1999).

Mais estudos sobre programas de reabilitação (tipo, intensidade, tempo) em pacientes com DP em uso de DBS são necessários (Pelosin et al., 2009; Frazzitta et al., 2009; Mak e Pang, 2009). Possivelmente, equipamentos com suporte de peso e auxílio proprioceptivo, associados com imersão em cenários de realidade virtual podem ser ainda mais eficientes nas melhoras clínicas, funcionais e da cinemática. A associação da avaliação biomecânica com neuroimagem e atividade elétrica cerebral, realizadas durante as atividades motoras, pode contribuir para alargar o entendimento sobre os mecanismos envolvidos e de como aumentar a eficiência programas de reabilitação.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

- Pacientes com a doença de Parkinson em uso de DBS após programa de cinesioterapia regular associado ao treinamento em esteira com suporte de peso melhoraram os parâmetros da cinemática angulares de pelve, quadril, joelho, tornozelo e pé da marcha.
- Pacientes com a doença de Parkinson em uso de DBS após programa de cinesioterapia regular associados ao treinamento em esteira sem suporte de peso não melhoraram os parâmetros da cinemática angulares de pelve, quadril, joelho, tornozelo e pé da marcha;
- Ambos os treinamentos não mostram diferenças em relação aos parâmetros da cinemática espacial.

Anexo A - Carta entre universidades

São Paulo, 31 de janeiro de 2012.

Pelo presente acordo firmamos uma parceria entre a Universidade Nove de Julho (UNINOVE) e o Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT – FMUSP) para a realização das teses de mestrado e doutorado respectivamente das alunas Danielli Souza Speciali, Viviane Carolina Sales e Natália Mariana Silva Luna sob a orientação do Dr. Paulo Roberto Garcia Lucareli e Dra. Julia Maria D'Andrea Greve para obtenção do título de mestre em Ciências da Reabilitação pela UNINOVE e mestre e doutor em Ciências da Saúde pela FMUSP.

O trabalho temático têm como título "Análise tridimensional da marcha e avaliação funcional de pacientes com a doença de Parkinson e estimulação cerebral profunda antes e após de programa de cinesioterapia regular com treinamento em esteira com e sem suporte parcial de peso".

Participarão voluntariamente 30 pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson que foram submetidos ao tratamento cirúrgico de estimulação cerebral profunda de alta frequência (DBS) do núcleo subtalâmico. Inicialmente esses pacientes realizarão um exame de marcha utilizando o Laboratório de Movimento da Universidade Nove de Julho (incluindo análise cinemática tridimensional e cinética por meio da plataforma de força) e baseados nos resultados obtidos nessa análise, serão submetidos a um programa de cinesioterapia regular e treino em esteira com e sem suporte parcial de peso corporal.

Pesquisadores envolvidos:

Danielli Souza Speciali

_____	Viviane Caroline Sales
_____	Natalia Mariana Silva Luna
_____	Dr. Paulo Roberto Garcia Lucareli
_____	Dra. Julia Maria D'Andrea Greve

Anexo B - Aprovação do Projeto pela CAPPESQ – HCFMUSP **APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 07/07/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0105/10, intitulado: "AVALIAÇÃO QUANTITATIVA EM PACIENTES PARKINSONIANOS SUBMETIDOS A ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS SOBRE OS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES" apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa [Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof.Dr. Manoel Jacobsen Teixeira**

Pesquisador (a) Executante: **Dr. Daniel Clampl de Andrade**

CAPPesq, 12 de Julho de 2010

PROF. DR. CLAUDIO LEONE
Vice-Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

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

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Análise tridimensional da marcha e avaliação funcional de pacientes com a doença de Parkinson e estimulação cerebral profunda antes e após de programa de cinesioterapia regular com treinamento em esteira com e sem suporte parcial de peso.
PESQUISADOR :
CARGO/FUNÇÃO: INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº
UNIDADE DO HCFMUSP:
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

Observação: o risco da pesquisa é mínimo, pois ela inclui somente a realização de testes para análise de marcha, controle postural e função.

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 3 anos

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 - Desenho do estudo e objetivo(s): Pacientes com doença de Parkinson apresentam problemas como rigidez e lentidão dos movimentos. Estes problemas respondem muito bem ao tratamento com remédios nas fases iniciais e intermediárias da doença. Com o avanço da doença, o controle da rigidez e dos tremores com as medicações se torna muito difícil. Além destes sintomas, outros podem aparecer, causando “movimentos involuntários” chamados pelos médicos de discinesias. Há cerca de dez anos um novo tratamento vem sendo usado para o controle dos sintomas motores que normalmente não respondem aos remédios. Trata-se de uma cirurgia em que um pequeno fio é colocado em uma área do cérebro e conectado a um marca-passo. Esta técnica se chama estimulação cerebral profunda e é hoje realizada de forma corriqueira e faz parte das possibilidades de tratamento da doença de Parkinson. Após esta cirurgia, como ainda existem algumas limitações quanto à rigidez, “movimentos involuntários” e qualidade da caminhada, a realização por esses pacientes de um processo de reabilitação é muito importante. Esse processo inclui programa de exercícios, que procuram melhorar a força e alongamento dos músculos do corpo e equilíbrio durante a caminhada e outras atividades da vida diária. Para que a caminhada melhore mais, a reabilitação também pode incluir o treino do andar em uma esteira ergométrica, que pode ser realizado de duas formas: com uso de um colete que irá suspendê-lo para diminuir o peso sobre as pernas e assim facilitar o caminhar e de forma habitual, sem uso de colete, utilizando a velocidade de caminhada do dia a dia. Sendo assim este estudo visa analisar os benefícios proporcionados por um programa de exercícios e por um treino em esteira ergométrica, que será realizado de duas formas: com uso de um colete que irá suspendê-lo e assim diminuir o peso sobre suas pernas e de forma habitual, sem uso de colete em pacientes que passarão pela cirurgia que utiliza a técnica de estimulação cerebral profunda. Os benefícios que ocorrerão serão observados antes e após o período de exercícios e treino em esteira por meio de avaliação da caminhada e por meio de testes que avaliam equilíbrio. Todas essas informações acima estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

2 - Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros;

As avaliações da caminhada serão agendadas em uma sessão nos períodos da manhã ou tarde no laboratório de estudos do movimento da Universidade Nove de Julho, localizado na Rua Vergueiro, 495 e terá duração de duas horas. No dia dessa avaliação, inicialmente serão feitas algumas medidas do seu corpo (como tornozelos, pernas, joelhos e coxas). Em seguida serão fixadas bolinhas com fita adesiva em alguns pontos do pé, perna, coxa e parte de baixo das costas do seu corpo, em ambos os lados. Após esses procedimentos, você deverá caminhar sobre um percurso, situado no chão de um laboratório que possui câmeras que filmarão o seu modo de andar. As imagens colhidas nesse laboratório não serão divulgadas e servirão para entender melhor o movimento da caminhada e assim fornecer dados para a pesquisa em questão. Durante todo o exame, o indivíduo terá que vestir-se com roupas leves (short para homens e top e short para mulheres) para melhor acesso aos pontos em que serão fixadas as bolinhas com fita adesiva.

As avaliações do equilíbrio serão agendadas em uma sessão nos períodos da manhã ou tarde no laboratório do movimento do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Universidade de São Paulo, localizado na rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 2 andar. Para avaliar o equilíbrio, você realizará um teste em que realizará atividades de ficar em pé sem apoio ou com auxílio e outro, que iniciará sentado em uma cadeira, levantará, caminhará 3 metros, contornará um obstáculo, voltará e sentará de cadeira.

Após passar pela avaliação da caminhada e os testes de equilíbrio, você será agendado para sessões de fisioterapia que terão duração de 8 semanas e acontecerão duas vezes por semana, em dias alternados. Em cada sessão, será realizado um programa de exercícios com duração de no mínimo 30 minutos, que terá como objetivo melhorar a força e alongamento dos músculos do corpo, bem como o equilíbrio durante a caminhada e outras atividades da vida diária; seguidos de 30 minutos de treino de caminhada em uma esteira ergométrica, o qual será de forma habitual, utilizando a velocidade de caminhada do dia a dia.

Após este período, você será agendado para reavaliações da caminhada e do equilíbrio nos mesmos locais. Em seguida a estas reavaliações, você ficará por 4 semanas sem programa de exercícios e treino de esteira. Posteriormente a esse período, você será agendado para outras sessões de fisioterapia que também terão duração de 8 semanas e acontecerão duas vezes por semana, em dias alternados.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Em cada sessão, será realizado um programa de exercícios com duração de no mínimo 30 minutos, que terá como objetivo melhorar a força e alongamento dos músculos do corpo, bem como o equilíbrio durante a caminhada e outras atividades da vida diária; seguidos de 30 minutos de treino de caminhada em uma esteira ergométrica com uso de um colete que irá suspendê-lo para diminuir o peso sobre as pernas e assim facilitar o movimento do andar. Após este período, você será novamente agendado para outras reavaliações da caminhada e o equilíbrio nos mesmos locais.

3 - Relações dos procedimentos rotineiros e como são realizados. Não há relação de procedimentos rotineiros.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3.

Todos os testes descritos acima são realizados sem cortes ou intervenções invasivas e não geram riscos ao participante.

5 – Benefícios para o participante.

A pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar.

Todos os procedimentos serão aplicados de forma padronizada com todos os participantes.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Julia Maria D’Andrea Greve, que pode ser encontrada na Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333, no Laboratório do Estudo do Movimento Humano, 2º andar (Ala C) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas, onde estará disposição às quintas-feiras pela manhã, das 8:00 as 11:00 horas, ou pelo telefone (011) 2661-60-41. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – Tel.: 2661-6442; Ramais 16, 17, 18 ou 20 - E-mail: cappesq@hcnet.usp.br;

8 - É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

09 - Direito de confidencialidade - As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 - Ao paciente reserva-se o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa;

11 - Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo avaliações e tratamento. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

12 - O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo” Análise tridimensional da marcha e avaliação funcional de pacientes com a doença de Parkinson e estimulação cerebral profunda antes e após de programa de cinesioterapia regular com treinamento em esteira com e sem suporte parcial de peso”.

Eu, discuti com a Dra. Julia Maria D’Andrea Greve e as fisioterapeutas Natália Mariana Silva Luna e Viviane Carolina Sales sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficou claro para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanente. Também foi esclarecido que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

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

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

(Somente para o responsável do projeto)

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

Assinatura do responsável pelo estudo

Data / /

Anexo D - Mini Exame do Estado Mental

Paciente: _____

Idade: _____ Escolaridade (em anos): _____

Data da Avaliação: ____ / ____ / ____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO – 10 pontos

- Dia da semana (1 ponto) ()
- Dia do mês (1 ponto) ()
- Mês (1 ponto) ()
- Ano (1 ponto) ()
- Hora aproximada (1 ponto) ()
- Local específico (andar ou setor) (1 ponto) ()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto) ()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto) ()
- Cidade (1 ponto) ()
- Estado (1 ponto) ()

MEMÓRIA IMEDIATA (RETENÇÃO) – 3 pontos

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta: ()

Vaso, carro, janela

Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO – 5 pontos

- Calcular a subtração (100-7) 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)..... ()
- Alternativamente, soletrar **MUNDO** de trás para frente.

EVOCÇÃO (MEMÓRIA) – 3 pontos

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra) ()

LINGUAGEM – 9 pontos

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos) ()
- Repetir “nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto) ()
- Comando: “pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão” (3 Pontos) ()
- Ler e obedecer: “feche os olhos” (1 ponto) ()
- Escrever uma frase (1 ponto) ()
- Copiar um desenho (1 ponto) ()

PONTUAÇÃO: (___ / 30)

Anexo E - Escala de Hoehn e Yarh modificada

- **Estágio 0** = Nenhum sinal da doença;
- **Estágio 1** = Doença unilateral;
- **Estágio 1,5** = Envolvimento unilateral e axial;
- **Estágio 2** = Doença bilateral sem comprometer o equilíbrio;
- **Estágio 2,5** = Doença bilateral leve, recuperando no teste de puxar paciente pelas costas;
- **Estágio 3** = Doença bilateral de leve a moderada; alguma instabilidade postural; fisicamente independente;
- **Estágio 4** = Incapacidade grave; ainda capaz de andar e ficar ereto sem ajuda;
- **Estágio 5** = Preso a cadeira de rodas ou ao leito; necessita de ajuda.

Anexo F - Protocolo de medidas antropométricas

MEDIDAS	DESCRIÇÃO
Espinha ilíaca antero-superior	Voluntário em decúbito dorsal. Com a utilização do paquímetro, verifica-se a distância horizontal entre as espinhas ilíacas antero-superiores.
Comprimento do membro inferior	Voluntário em decúbito dorsal. Com a utilização de uma trena, verifica-se a distância vertical entre a espinha ilíaca antero-superior e o maléolo medial.
Diâmetro do joelho	Voluntário em decúbito dorsal. Com a utilização do paquímetro, verifica-se a largura máxima do joelho fornecida através da distância entre os epicôndilos femorais.
Diâmetro do tornozelo	Voluntário em decúbito dorsal. Com a utilização do paquímetro, verifica-se a distância máxima entre o maléolo medial e lateral.
Torção Tibial	Voluntário em decúbito ventral. Com a utilização do goniômetro, posiciona-se uma das hastes alinhada ao eixo transmaleolar, apoiando à planta do pé. A outra haste deve ser alinhada ao eixo axial do fêmur, que interliga a cabeça do fêmur ao centro articular do joelho – ponto médio entre os epicôndilos.

Anexo G - Cálculos para estimativa do coeficiente de correlação intraclass e intervalo de 95% de confiança

Seis pacientes foram avaliados nos lados Direito (D) e Esquerdo (E) com respeito às variáveis X, Y e Z em quatro situações formadas pelas combinações dos níveis dos fatores Dia (Dia 1 e Dia 2) e Momento (Inicial e Final).

As Tabelas 1 e 2 apresentam a média amostral e o desvio padrão (DP) amostral das variáveis X, Y e Z sob cada situação, para os lados D e E, respectivamente. É possível observar que, para as três variáveis e para ambos os lados, tanto a média amostral quanto o DP amostral apresentam pouca alteração ao longo dos dois dias e dos dois momentos.

Tabela 1 - Estatísticas descritivas para as variáveis X, Y e Z, lado D

Variável	N	Dia 1				Dia 2			
		Inicial		Final		Inicial		Final	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
X	6	114,02	10,93	115,33	11,64	114,65	9,59	114,58	9,47
Y	6	191,18	16,50	189,93	16,49	190,32	15,96	190,45	15,22
Z	6	2,312	1,211	2,316	1,214	2,310	1,206	2,307	1,205

N, Número de pacientes; D, Direito; DP, Desvio-Padrão.

Tabela 2 - Estatísticas descritivas para as variáveis X, Y e Z, lado E

Variável	N	Dia 1				Dia 2			
		Inicial		Final		Inicial		Final	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
X	6	127,30	13,32	127,33	13,22	125,32	11,45	127,27	13,65
Y	6	184,03	10,66	184,17	13,48	184,73	12,30	183,53	12,43
Z	6	2,394	1,051	2,396	1,054	2,338	0,955	2,337	0,953

N, Número de pacientes; E, Esquerdo; DP, Desvio-Padrão.

Para cada variável e lado, adotamos um modelo de medidas repetidas com dois fatores (Dia e Momento) para o qual supomos que os efeitos dos pacientes (fator Paciente) foram aleatórios e os efeitos dos dois dias e dos dois momentos foram fixos.

O modelo ajustado foi dado pela fórmula abaixo (Neter et al., 1996):

$$Y_{ijk} = \mu + \rho_i + \tau_j + \gamma_k + (\tau\gamma)_{jk} + \varepsilon_{ijk},$$

Sendo que:

Y_{ijk} é o valor da variável obtido do i -ésimo paciente, sob o j -ésimo dia e k -ésimo momento;

μ é uma constante;

ρ_i é o efeito do paciente i que supomos ter distribuição $N(0, \sigma_\rho^2)$ independentes;

τ_j é o efeito constante do dia j sujeito à restrição $\sum_j \tau_j = 0$;

γ_k é o efeito do momento k sujeito à restrição $\sum_k \gamma_k = 0$,

$(\tau\gamma)_{jk}$ é o efeito de interação entre o dia j e o momento k sujeito às restrições

$$\sum_j (\tau\gamma)_{jk} = \sum_k (\tau\gamma)_{jk} = \sum_{jk} (\tau\gamma)_{jk} = 0,$$

ε_{ij} é o erro aleatório que supomos ter distribuição $N(0, \sigma^2)$ independentes;

ρ_i e ε_{ij} são independentes, $i = 1, \dots, 6$, $j = 1, 2$ e $k = 1, 2$.

As Tabelas 3 a 8 mostram a ANOVA (Análise de Variância) para os dados de cada variável para cada lado. Para testar as hipóteses, H_{01} : $(\tau\gamma)_{11} = (\tau\gamma)_{12} = \dots = (\tau\gamma)_{32} = 0$ versus H_{a1} : nem todos os $(\tau\gamma)_{jk}$ são nulos; H_{02} : $\tau_1 = \tau_2 = \tau_3 = 0$ versus H_{a2} : nem todos os τ_j são nulos e H_{03} : $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$ versus H_{a2} : nem todos os γ_k são nulos, referentes aos efeitos das interações entre os dias e os momentos, aos efeitos dos dias e aos efeitos dos momentos, utilizamos,

respectivamente, as estatísticas $F_1^* = QMD \cdot M / QMR$, $F_2^* = QMD / QMR$ e $F_3^* = QMM / QMR$. Sendo QM, o quadrado médio.

Como os valores P associados às três estatísticas são superiores ao nível de significância $\alpha = 0,05$, não rejeitamos as três hipóteses, ou seja, não há evidência de efeito de interação entre Dia e Momento, não há evidência de efeito de Dia e não há evidência de efeito de Momento, para as variáveis X, Y e Z em ambos os lados.

Tabela 3 - ANOVA para a variável X, lado D

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	Valor P
Paciente	5	2133,13	QMP = 426,63	-	-
Dia	1	0,02	QMD = 0,02	0,01	0,938
Momento	1	2,34	QMM = 2,34	0,71	0,413
Dia*Momento	1	2,87	QMD*M = 2,87	0,87	0,366
Resíduo	15	49,49	QMR = 3,30	-	-

D, Direito.

Tabela 4 - ANOVA para a variável X, lado E

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	Valor P
Paciente	5	3311,54	QMP = 662,31	-	-
Dia	1	6,30	QMD = 6,30	2,59	0,128
Momento	1	5,90	QMM = 5,90	2,43	0,140
Dia*Momento	1	5,51	QMD*M = 5,51	2,26	0,153
Resíduo	15	36,49	QMR = 2,43	-	-

E, Esquerdo.

Tabela 5 - ANOVA para a variável Y, lado D.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	Valor P
Paciente	5	5127,38	QMP = 1025,48	-	-
Dia	1	0,18	QMD = 0,18	0,11	0,743
Momento	1	1,87	QMM = 1,87	1,13	0,304
Dia*Momento	1	2,87	QMD*M = 2,87	1,74	0,207
Resíduo	15	24,72	QMR = 1,65	-	-

D, Direito.

Tabela 6 - ANOVA para a variável Y, lado E.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	Valor P
Paciente	5	2969,17	QMP = 593,83	-	-
Dia	1	0,01	QMD = 0,01	< 0,01	0,960
Momento	1	1,71	QMM = 1,71	0,68	0,422
Dia*Momento	1	2,67	QMD*M = 2,67	1,06	0,318
Resíduo	15	37,56	QMR = 2,50	-	-

E, Esquerdo.

Tabela 7 - ANOVA para a variável Z, lado D.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	Valor P
Paciente	5	29,2364	QMP = 426,63	-	-
Dia	1	0,0002	QMD = 0,0002	3,54	0,079
Momento	1	< 0,0001	QMM = < 0,0001	0,04	0,847
Dia*Momento	1	0,0001	QMD*M = 0,0001	0,97	0,341
Resíduo	15	0,0008	QMR = 0,0001	-	-

D, Direito.

Tabela 8 - ANOVA para a variável Z, lado E.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrado médio	F	Valor <i>P</i>
Paciente	5	20,0955	QMP = 4,0191	-	-
Dia	1	0,0198	QMD = 0,0198	3,66	0,075
Momento	1	< 0,0001	QMM = < 0,0001	< 0,001	0,991
Dia*Momento	1	< 0,0001	QMD*M = < 0,0001	< 0,001	0,957
Resíduo	15	0,0813	QMR = 0,0054	-	-

E, Esquerdo.

Para cada variável e lado, foi estimado o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e respectivo intervalo de 95% de confiança. Vale ressaltar que o CCI foi definido segundo NETER et al. (1996):

$$CCI = \frac{\sigma_{\rho}^2}{\sigma_{\rho}^2 + \sigma^2}.$$

O estimador do CCI foi obtido substituindo-se σ_{ρ}^2 por seu estimador (QMP – QMR)/4 e σ^2 por seu estimador QMR.

8 Referências

Alegret M, Valdeoriola F, Martí M, Pilleri M, Junqué C, Rumià, J, Tolosa E. Comparative cognitive effects of bilateral subthalamic stimulation and subcutaneous continuous infusion of apomorphine in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2004;19(12): 1463-69.

Alberts JL, Linder SM, Penko AL, Lowe MJ, Phillips M. It is not about the bike, it is about the pedaling: forced exercise and Parkinson's disease. *Exerc Sport Sci Rev.* 2011; 39(4):177-86.

Allert N, Volkmann J, Dotse S, Hefter H, Sturm V, Freund HJ. Effects of bilateral pallidal or subthalamic stimulation on gait in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16(6):1076-85.

Anthony H, Jenner P. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011;26(6):1049-55.

Ashburn A, Fazakarley L, Ballinger C, Pickering R, McLellan LD, Fitton C. A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78(7):678-84.

Arnold AS, Liu MQ, Schwartz MH, Ounpuu S, Dias LS, Delp SL. Do the hamstrings operate at increased muscle-tendon lengths and velocities after surgical lengthening? *J Biomech.* 2006;39(8):1498-506.

Bello O, Sanchez JA, Fernandez-Del-Olmo M. Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord.* 2008;23(9):1243-9.

Bello O, Marquez G, Cambor M, Fernandez-Del-Olmo M. Mechanisms involved in treadmill walking improvements in Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2010;32(1):118-23.

Bello O, Fernandez-Del-Olmo M. How does the treadmill affect gait in Parkinson's disease? *Curr Aging Sci*. 2012;5(1):28-34.

Bello O, Sánchez JA, Vazquez-Santos C, Fernandez-Del-Olmo M. Spatiotemporal parameters of gait during treadmill and overground walking in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2014;4(1):33-6.

Bejjani BP, Gervais D, Arnulf I, Papadopoulos S, Demeret S, Bonnet AM, Cornu P, Damier P, Agid Y. Axial parkinsonian symptoms can be improved: the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(5):595-600.

Benabid AL, Benazzouz A, Hoffmann D, Limousin P, Krack P, Pollak P. Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. *Mov Disord*. 1998;13 (Suppl 3):119-25.

Benabid AL, Chabartes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 2009; 8(1):67-81.

Bennett DA, Beckett LA, Murray AM, Shannon KM, Goetz CG, Pilgrim DM, Evans DA. Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people. *N Engl J Med*. 1996;334(2):71-6.

Bergen JL, Toole T, Elliott RG, Wallace B, Robinson K, Maitland CG. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation*. 2002;17(2):161-8.

Beuter A, Modolo J. Delayed and lasting effects of deep brain stimulation on locomotion in Parkinson's disease. Review. *Chaos*. 2009;19(2):2611-4.

Biden E, Olshen R, Simon S, Sutherland D, Gage J, Kadaba M. Comparison of gait data from multiple labs. *Transactions of the Orthopaedic Research Society*. 1987;12:504.

Blin O, Ferrandez AM, Pailhous J, Serratrice G. Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increase variability of the stride length. *J Neurol Sci*. 1991;98(1):91-97.

Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord*. 2004;19(8): 871-84.

Boccardi S, Pedotti A, Rodano R, Santambrogio GC. Evaluation of muscular movements at the lower limb joints by an on-line processing of kinematic data and ground reaction. *J Biomech*. 1981;14(1):35-45.

Bötzel K, Kraft E. Strategies for treatment of gait and posture associated deficits in movement disorders: the impact of deep brain stimulation. *Restor Neurol Neurosci*. 2010;28(1):115-22.

Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Jansen-Teur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211.

Brauer SG, Morris ME. Can people with Parkinson's disease improve dual tasking when walking? *Gait Posture*. 2010;31(2):229-33.

Brown P, Mazzone P, Oliviero A, Altibrandi MG, Pilato F, Tonali PA, Di Lazzaro V. Effects of stimulation of the subthalamic area on oscillatory pallidal activity in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2004;188(2):480-90.

Cakit BD, Saracoglu M, Genc H, Erdem HR, Inan L. The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. *Clin Rehabil*. 2007;21(8):698-705.

Canning CG, Allen NE, Fung VSC, Morris JGL, Dean CM. Home-based treadmill walking for individuals with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *Mov Disord*. 2008;23:S210.

Capozzo A, Catani F, Della croce U, Leardini A. Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination. *Clinical Biomechanics*. 1995; 10 (4): 171-8.

Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Comi C, Croquelois A, Cisari C. Robotic gait training is not superior to conventional treadmill training in Parkinson disease: a single-blind randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(9):1027-34.

Carpinella I, Crenna P, Calabrese E, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Nemni R, Ferrarin M. Locomotor function in the early stage of Parkinson's disease. *Transac Neural Systems Rehabil Engineering*. 2007;15(4):543-51.

Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, Lang AE, Fallis M, Moro E. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation. *Arch Neurol*. 2011; 68(12):1550-6.

Chastan N, Westby GWM, Yelnik J, Bardinet E, Do MC, Agid Y, Welter ML. Effects of nigral stimulation on locomotion and postural stability in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 2009;132(Pt 1):172-84.

Chien SL, Lin SZ, Liang CC, Soong YS, Lin SH, Hsin YL, Lee CW, Chen SY. The efficacy of quantitative gait analysis by the GAITRite system in evaluation of parkinsonian bradykinesia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2006;12(7):438-42.

Cohen DB, Oh MY, Baser SM, Angle C, Whiting A, Birk C, Whiting DM. Fast-track programming and rehabilitation model: a novel approach to postoperative deep brain stimulation patient care. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(10):1320-1324.

Colombo G, Joerg M, Schreier R, Dietz V. Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis. *J Rehabil Res Dev*. 2000;37(6):693-700.

Crenna P, Carpinella I, Rabuffetti M, Rizzone M, Lopiano L, Lanotte M, Ferrari M. Impact of subthalamic nucleus stimulation on the initiation of gait in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*. 2006; 172 (4): 519-32.

Cunnington R, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG. Movement-related potentials in Parkinson's disease. Presence and predictability of temporal and spatial cues. *Brain*. 1995;118(4):935-50.

Davis RB, Ounpuu S, Tyburski D, Gage JR. A gait analysis data collection and reduction technique. *Human Movement Science*. 1991;10:575-87.

Deane KH, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD002817.

Defebvre L, Blatt JL, Blond S, Bourriez JL, Gieu JD, Destee A. Effect of thalamic stimulation on gait in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1996;53(9):898-903.

Della Croce U, Cappozzo A, Kerrigan DC. Pelvis and lower limb anatomical landmark calibration precision and its propagation to bone geometry and joint angles. *Med Biol Eng Comput*. 1999;37(2):155-61.

Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, Rodriguez-Oroz MC, Tamma F, Tröster AI, Vitek JL, Volkmann J, Voon V. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S219-37.

Delval A, Salleron J, Bourriez JL, Bleuse S, Moreau C, Krystkowiak P, Defebvre L, Devos P, Duhamel A. Kinematic angular parameters in PD: reliability of joint angle curves and comparison with healthy subjects. *Gait Posture*. 2008;28(3):495-501.

Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21(9):1444-52.

Dietz V, Leiders KL, Colombo G. Leg muscle activation during gait in Parkinson's disease: influence of body load unloading. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1997; 105(5):400-5.

Dietz V. Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clin Neurophysiol*. 2003; 114(8): 1379-89.

Ditor DS, Macdonald MJ, Kamath MV, Bugaresti J, Adams M, McCartney N, Hicks AL. The effects of body-weight supported treadmill training on cardiovascular regulation in individuals with motor-complete SCI. *Spinal Cord*. 2005;43(11):664-73.

Duysens J, Van de Crommert HW. Neural control of locomotion: The central pattern generator from cats to humans. *Gait Posture*. 1998;7(2):131-41.

Ellis T, De Goede CJ, Feldman RG, Wolters EC, Kwakkel G, Wagenaar RC. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(4):626-32.

Fahn S. The history of dopamine and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23(3):497-508.

Faist M, Xie J, Kurz D, Berger W, Maurer C, Pollak P, Lucking CH. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on gait in Parkinson's disease. *Brain*. 2001;124(8): 1590-600.

- Ferrari A, Benedetti MG, Pavan E, Frigo C, Bettinelli D, Rabuffetti M, Crenna P, Leardini A. Quantitative comparison of five current protocols in gait analysis. *Gait Posture*. 2008;28(2):207-16.
- Ferrarin M, Lopiano L, Rizzone M, Lanotte M, Bergamasco B, Recalcati M, Pedotti A. Quantitative analysis of gait in Parkinson's disease: a pilot study on the effects of bilateral subthalamic stimulation. *Gait Posture*. 2002;16(2):135-48.
- Ferrarin M, Rizzone M, Lopiano L, Recalcati M, Pedotti A. Effects of subthalamic nucleus stimulation and L-dopa in trunk kinematics of patients with Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2004;19(2):164-71.
- Ferrarin M, Rizzone M, Bergamasco B, Lanotte M, Recalcati M, Pedotti A, Lopiano L. Effects of bilateral subthalamic stimulation on gait kinematics and kinetics in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*. 2005;160(4):517-27.
- Ferraye MU, Debû B, Fraix V, Krack P, Charbardès S, Seigneuret E, Benabid AL, Pollak P. Subthalamic nucleus versus pedunculopontine nucleus stimulation in Parkinson disease: synergy or antagonism? *J Neural Transm*. 2011;118(10):1469-75.
- Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: a comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Mov Disord*. 2009;24(8):1139-43.
- Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2005;20(9):1109-14.
- Finnegan EM, Luschei ES, Bark M, Julie M, Hoffman H. Synchrony of laryngeal muscle activity in persons with vocal tremor. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129(3):313-8.

Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, Song J, Lin CH, Yip J, Cen S, Gordon J, Jakewec M, Petzinger G. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(7):1221-9.

Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(22):2077-91.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.

Galletly R, Brauer SG. Does the type of concurrent task affect preferred and cued gait in people with Parkinson's disease? *Aust J Physiother*. 2005;51(3):175-80.

Gantchev N, Viallet F, Aurenty R, Massion J. Impairment of posturo-kinetic coordination during initiation of forward oriented stepping movements in Parkinsonian patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;101:110-20.

Gantchev N, Viallet F, Aurenty R, Massion J. Forward versus backward oriented stepping movements in Parkinsonian patients. *Motor Control*. 2000;4(4):453-68.

Ganesan M, Sathyaprabha TN, Gupta A, Pal PK. Effect of partial weight-supported treadmill gait training on balance in patients with Parkinson disease. *PM R*. 2014;6(1): 22-33.

Geminiani G, Cesana BM, Tamma F, Contri P, Pacchetti C, Carella F, Piolti R, Martignoni E, Giovannini P, Girotti F, et al. Interobserver reliability between neurologists in training of Parkinson's disease rating scales. A multicenter study. *Mov Disord*. 1991;6(4):330-5.

Gobbi LT, Oliveira-Ferreira MD, Caetano MJ, Lirani-Silva E, Barbieri FA, Stella F, Gobbi S. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15(S3):S49-52.

Goede CJ, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(4):509-15.

Greve JMD, Luna NMS, Siqueira JP, Prota C, Alonso AC. Assessment of postural balance among individuals with Parkinson disease with and without effects from dopaminergic medications. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(5):365-71.

Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. *Mov Disord*. 2006;14(Suppl 14):259-83.

Hammond C, Bergman H, Brown P. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends Neurosci*. 2007;30(7):357-64.

Harro CC, Shoemaker MJ, Frey OJ, Gamble AC, Harring KB, Karl KL, McDonald JD, Murray CJ, Tomassi EM, Van Dyke JM, VanHaistma RJ. The effects of speed dependent treadmill training and rhythmic auditory cued overground walking on gait function and fall risk in individuals with idiopathic Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(3):557-72.

Harris GF, Wertsch, JJ. Procedures for gait analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75 (2):216-25.

Hausdorff JM, Cudkowicz ME, Firtion R, Wei JY, Goldberger AL. Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease. *Mov Disord*. 1998;13(3):428-37.

Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm.* 2009; 116(3):307-18.

Herman T, Giladi N, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Six weeks of intensive treadmill training improves gait and quality of life in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(9):1154-8.

Hirsch MA, Farley BG. Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease. Review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2009;45(2):215-29.

Hong M, Earhart GM. Effects of medication on turning deficits in individuals with Parkinson's disease. *J Neurol Phys Ther.* 2010;34(1):11-6.

Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in Parkinsonian subjects. *J Neurol Sci.* 1992;111(1):46-58.

Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(3):181-4.

Inman VT, Ralston HJ, Todd F. *Human walking*. Baltimore: Williams and Wilkins Company; 1981.

Jankovic J. An update on the treatment of Parkinson's disease. *Mt Sinai J Med.* 2006; 73(4):682-9.

Johnell O, Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Fracture risk in patients with parkinsonism: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Age Ageing.* 1992;21(1):32-8.

Johnsen EL, Mogensen PH, Sunde NA, Østergaard K. Improved asymmetry of gait in Parkinson's disease with DBS: gait and postural instability in Parkinson's disease treated with bilateral deep brain stimulation in the subthalamic nucleus. *Mov Disord*. 2009;24 (4):590-7.

Kadaba M P, Ramakrishnan H K, Wootten, M E. Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J Orthop Res*. 1990;8(3):383-92.

Kerrigan DC, Todd MK, Della Croce U Gender differences in joint biomechanics during walking: normative study in young adults. *Am J Phys Med Rehabil*. 1998,77(1): 2-7.

Kimmeskamp S, Hennig EM. Heel to toe motion characteristics in parkinson patients during free walking. *Clin Biomech*. 2001;16(9):806-12.

Kopell B, Rezai A R, Chang J W, Vitek J L. Anatomy and physiology of the basal ganglia: implications for deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S238-46.

Knutsson E. An analysis of parkinsonian gait. *Brain*. 1972;95(3):475-86.

Kontaxis A, Cutti AG, Johnson GR, Veeger HE. A framework for the definition of standardized protocols for measuring upper-extremity kinematics. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(3):246-53.

Krysthowiak P, Blatt JL, Bourriez JL, Duhamel A, Perina M, Blond S, Guieu JD, Destée A, Defebvre L. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa treatment on gait abnormalities in Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 2003;60(1):80-4.

Krystkowiak P, Delval A, Dujardin K, Bleuse S, Blatt JL, Bourriez JL, Derambure P, Destée A, Defebvre L. Gait abnormalities induced by acquired bilateral pallidal lesions: a motion analysis study. *J Neurol*. 2006, 253(5):594-600.

Kuo D, Doneland M, Ruina A. The six determinants of gait in the inverted pendulum analogy: a dynamic walking perspective. *Human Movement Science*. 2007;26(4):617-56.

Kurtais Y, Kutlay S, Tur BS, Gok H, Akbostanci C. Does treadmill training improve lower-extremity tasks in Parkinson disease? A randomized controlled trial. *Clin J Sport Med*. 2008;18(3):289-91.

Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E, Ondo W, Pahwa R, Poewe W, Tröster AI, Uitti R, Voon V. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S171-96.

Lee SJ, Yoo JY, Ryu JS, Park HK, Park HK, Chung SJ. The effects of visual and auditory cues on freezing of gait in patients with Parkinson disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(1):2-11.

Li XH, Wang JY, Gao G, Chang JY, Woodward DJ, Luo F. High-frequency stimulation of the subthalamic nucleus restores neural and behavioral functions during reaction time task in a rat model of Parkinson's disease. *J Neurosci Res*. 2010;88(7):1510-21.

Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, Benabid AL. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1998;339(16):1105-11.

Liu W, McIntire K, Kim SH, Zhang J, Dascalos S, Lyons KE, Pahwa R. Quantitative assessments of the effect of bilateral subthalamic stimulation on multiple aspects of sensorimotor function for patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005;11(8):503-8.

Liu W, McIntire K, Kim SH, Zhang J, Dascalos S, Lyons KE, Pahwa R. Bilateral subthalamic stimulation improves gait initiation in patients with Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2006;23(4):492-8.

Lord S, Rochester L, Hetherington V, Allcock LM, Burn D. Executive dysfunction and attention contribute to gait interference in 'off' state Parkinson's Disease. *Gait Posture*. 2010;31(2):169-74.

Lozano AM, Snyder BJ. Deep brain stimulation for parkinsonian gait disorders. *J Neurol*. 2008;255(Suppl 4):30-1.

Lucarelli PRG. Treino de marcha com suporte de peso em pacientes com lesão medular. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

Lubik S, Fogel W, Tronnier V, Krause M, König J, Jost WH. Gait analysis in patients with advanced Parkinson disease: different or additive effects on gait induced by levodopa and chronic STN stimulation. *J Neural Transm*. 2006;113(2):163-73.

Lyons MK. Deep brain stimulation: current and future clinical applications. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(7):662-72.

Machado A, Rezai A R, Kopell B H, Gross R E, Sharan A D, Benabid A L. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical technique and perioperative management. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S247-58.

Mak MK, Pang MY. Balance confidence and functional mobility are independently associated with falls in people with Parkinson's disease. *J Neurol*. 2009;256(5):742-9.

Mathiowetz V, Haugen JB. Motor behavior research: implications for therapeutic approaches to central nervous system dysfunction. *Am J Occup Ther*. 1994;48(8):733-45.

Merola A, Zibetti M, Angrisano S, Rizzi L, Ricchi V, Artusi CA, Lanotte M, Rizzone MG, Lopiano L. Parkinson's disease progression at 30 years: a study of subthalamic deep brain-stimulated patients. *Brain*. 2011;134(7):2074-84.

- Mesure S, Azulay JP, Pouget J, Amblard B. Strategies of segmental stabilization during gait in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*. 1999;129(4):573-81.
- McNeely ME, Hershey T, Campbell MC, Tabbal SD, Karimi M, Hartlein JM, Lugar HM, Revilla FJ, Perimutter JS, Earhart GM. Effects of deep brain stimulation of dorsal versus ventral subthalamic nucleus regions on gait and balance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(11):1250-5.
- Mhatre PV1, Vilares I, Stibb SM, Albert MV, Pickering L, Marciniak CM, Kording K, Toledo S. Wii Fit balance board playing improves balance and gait in Parkinson disease. *PM R*. 2013;5(9):769-77.
- Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, Kang J. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(7):849-52.
- Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1370-3.
- Miller CA, Verstraete MC. Determination of the step duration of gait initiation using a mechanical energy analysis. *J Biomech*. 1996;29(9):1195-9.
- Monnin D, Delabays T, Gavillet C, Guyen E, Rochard S, Samaniego M Wacker K, Burkhard PR. Parkinson disease: description of an interdisciplinary program of functional group rehabilitation. *Rev Med Suisse Romande*. 2003;123(4):257-61.
- Morens DM, Davis JW, Grandinetti A, Ross GW, Popper JS, White LR. Epidemiologic observations on Parkinson's disease: Incidence and mortality in a prospective study of middle-aged men. *Neurology*. 1996;46(4):1044-50.

Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehncrona S, Volkmann J, Kulisevsky J, Obeso JA, Albanese A, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Benabid AL, Fraix V, Mendes A, Welter ML, Houeto JL, Cornu P, Dormont D, Tornqvist AL, Ekberg R, Schnitzler A, Timmermann L, Wojtecki L, Gironell A, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Bentivoglio AR, Contarino MF, Romito L, Scerrati M, Janssens M, Lang AE. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25(5):578-86.

Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 1994;117(Pt 5):1161-81.

Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*. 1996;119(2):551-68.

Morris M, Iansek R, Matyas T, Summers J. Abnormalities in the stride length-cadence relation in parkinsonian gait. *Mov Disord*. 1998;13(1):61-9.

Morris ME, McGinley J, Huxham F, Collier J, Iansek R. Constraints on the kinetic, kinematic and spatiotemporal parameters of gait in Parkinson's disease. *Human Movement Science*. 1999;18:461-8.

Morris ME, Huxham F, McGinley J, Dodd K, Iansek R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson's disease. *Clin Biomech*. 2001;16(6):459-70.

Morris M, Iansek R, McGinley J, Matyas T, Huxham F. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder. *Mov Disord*. 2005;20(1):40-50.

Muller V, Mohr B, Rosin R, Pulvermüller F, Müller F, Birbaumer N. Short-term effects of behavioral treatment on movement initiation and postural control in Parkinson's disease: a controlled clinical study. *Mov Disord*. 1997;12(3):306-14.

- Murray MP, Sepic SB, Gardner GM, Downs WJ. Walking patterns of men with parkinsonism. *Am J Phys Med Rehabil.* 1978;57(6):278-94.
- Muir GD, Steeves JD. Sensorimotor stimulation to improve locomotor recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci.* 1997;20(2):72-7.
- Nadeau A, Pourcher E, Corbeil P. Effects of 24 wk of treadmill training on gait performance in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(4):645-55.
- Nampiaparampil DE, Kuppy JE, Nampiaparampil GM, Salles SS. Inpatient rehabilitation after deep brain stimulator placement: a case series. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008;14(4):356-8.
- Nardo A, Anasetti F, Servello D, Porta M. Quantitative gait analysis in patients with Parkinson treated with deep brain stimulation: the effects of a robotic gait training. *NeuroRehabilitation.* 2014;35(4):779-88.
- Nieuwboer A, Dom R, DeWeerdTW, Desloovere K, Fieuws S, Broens-Kaucsik E. Abnormalities of spatiotemporal characteristics of gait at the onset of freezing in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16(6):1066-75.
- Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, Chavret F, Hetherington V, Baker K, Lim I. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2007;78(2):134-40.
- Nilsson MH, Tornqvist AL, Rehnström S. Deep-brain stimulation in the subthalamic nuclei improves balance performance in patients with Parkinson's disease, when tested without anti-parkinsonian medication. *Acta Neurol Scand.* 2005;111(5):301-8.
- Noonan KJ, Halliday S, Browne R, O'Brien S, Kayes K, Feinberg J. Interobserver variability of gait analysis in patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 2003; 23(3):279-87.

- Novacheck TF. The biomechanics of running. *Gait Posture*. 1998;7(1):77-95.
- Nutt JG, Obeso JA, Stocchi F. Continuous dopamine-receptor stimulation in advanced Parkinson's disease. *Trends Neurosci*. 2000;23(Suppl 10):S109-15.
- Observational Gait Analysis Handbook. The Professional Staff Association of Rancho Los Amigos Medical Center. Downey, CA, USA: 1989.
- O'Sullivan JD, Said CM, Dillon LC, Hoffman M, Hughes AJ. Gait analysis in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations: influence of levodopa and comparison with other measures of motor function. *Mov Disord*. 1998;13(6):900-6.
- Ostrosky KM, VanSwearingen JM, Burdett RG, Gee Z. A comparison of gait characteristics in young and old subjects. *Phys Ther*. 1994;74(7):637-44.
- Pelosin E, Faelli E, Lofrano F, Avanzino L, Marinelli L, Bove M, Ruggeri P, Abbruzzese G. Effects of treadmill training on walking economy in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurol Sci*. 2009;30(6):499-504.
- Peppe A, Chiavalon C, Pasqualetti P, Crovato D, Caltagirone C. Does gait analysis quantify motor rehabilitation efficacy in Parkinson's disease patients? *Gait Posture*. 2007;26(3):452-62.
- Perry J. *Gait analysis: normal and pathological function*. Thorofare, New Jersey: SLACK Incorporated; 2005.
- Petzinger GM, Fisher BE, Van Leeuwen JE, Vukovic M, Akopian G, Meshul CK, Holschneider DP, Nacca A, Walsh JP, Jakowec MW. Enhancing neuroplasticity in the basal ganglia: the role of exercise in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25(Suppl 1): S141-5.

- Piper M, Abrams GM, Marks WJ Jr. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: overview and impact on gait and mobility. *NeuroRehabilitation*. 2005;20(3):223-32.
- Platz T, Brown RG, Marsden CD. Training improves the speed of aimed movements in Parkinson's disease. *Brain*. 1998;121(3):505-14.
- Pohl M, Rockstroh G, Rückriem S, Mrass G, Mehrholz J. Immediate effects of speed dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(12):1760-6.
- Pollak P, Benabid AL, Limousin P, Benazzouz A. The basal ganglia and new surgical approaches for Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 1997;74:213-20.
- Pötter-Nerger M, Volkmann J. Deep brain stimulation for gait and postural symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(11):1609-15.
- Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Qureshy H, Caroline K, Lai EC. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*. 2005;20(3):183-90.
- Rezai AR, Kopell BK, Gross RE, Vitek JL, Sharan AD, Limousin P, Benabid AL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Surgical issues. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S197-218.
- Rhea MR. Determining the magnitude of treatment effects in strength training research through the use of the effect size. *J Strength Cond Res*. 2004;18(4):918-920.
- Richards M, Marder K, Cote L, Mayeux R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Mov Disord*. 1994;9(1):89-91.

Ridgel AL, Vitek JL, Alberts JL. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009; 23(6):600-8.

Rizzone M, Ferrarin M, Pedotti A, Bergamasco B, Bosticco E, Lanotte M, Perozzo P, Tavella A, Torre E, Recalcati M, Melcarne A, Lopiano L. High-frequency electrical stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: kinetic and kinematic gait analysis. *Neurol Sci*. 2002;2(Suppl 2):S103-4.

Rodgers MM. Dynamic biomechanics of the normal foot and ankle during walking and running. *Phys Ther*. 1988;68(12):1822-30.

Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehncrona S, Kulisevsky J, Albanese A, Volkmann J, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Guridi J, Zamarbide I, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pidoux B, Bonnet AM, Agid Y, Xie J, Benabid AL, Lozano AM, Saint-Cyr J, Romito L, Contarino MF, Scerrati M, Fraix V, Van Blercom N. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*. 2005;128(10):2240-9.

Rose MH, Løkkegaard A, Sonne-Holm S, Jensen BR. Improved clinical status, quality of life, and walking capacity in Parkinson's disease after body weight-supported high-intensity locomotor training. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(4):687-92.

Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation as a method for investigating the plasticity of the brain in Parkinson's disease and dystonia. Review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007;13(Suppl 3):S417-20.

Roiz RM, Cacho EW, Pazinatto MM, Reis JG, Cliquet AJR, Barasnevicius-Quagliato EM. Gait analysis comparing Parkinson's disease with healthy elderly subjects. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(1):81-6.

Rubenstein TC, Giladi N, Hausdorff JM. The power of cueing to circumvent dopamine deficits: a review of physical therapy treatment of gait disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17(6):1148-60.

Saad M, Battistella LR, Masiero D. Técnicas de análise de marcha. *Acta Fisiátrica*. 1996;3(2):23-26.

Sailer A, Cunic DI, Paradiso GO, Gunraj CA, Wagle-Shukla A, Moro E, Lozano AM, Lang AE, Chen R. Subthalamic nucleus stimulation modulates afferent inhibition in Parkinson's disease. *Neurology*. 2007;68(5):356-63.

Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD. The major determinants in normal and pathological gait. *J Bone Joint Surg Am*. 1953;35-A(3):543-58.

Schache A, Baker R, Lamoreux LW. Defining the knee joint flexion-extension axis for purpose of quantitative gait analysis: An evaluation of methods. *Gait Posture*. 2006; 24(1):100-9.

Schapira AH, Emre M, Jenner P, Poewe W. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2009;16(9):982-9.

Schenkman M, Hall DA, Baro'n AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2012;92(11):1395-410.

Schlick C, Struppeler A, Boetzel K, Plate A, Ilmberger J. Dynamic visual cueing in combination with treadmill training for gait rehabilitation in Parkinson disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(1):75-9.

Scholtissen B, Verhey FR, Adam JJ, Weber W, Leentjens AF. Challenging the serotonergic system in Parkinson disease patients: effects on cognition, mood, and motor performance. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29(5):276-85.

Sethi K. Levodopa unresponsive symptoms in Parkinson disease. *Mov Disord*. 2008;23 (Suppl 3):S521-33.

Shaw JA, Huffman JL, Frank JS, Jog MS, Adkin AL. The effects of skill focused instructions on walking performance depend on movement constraints in Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2011;33(1):119-23.

Shenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001;81(8):1400-11.

Shepherd RC, J. Treadmill walking in neurorehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*. 1999;13(3):171-3.

Shine JM, Matar E, Ward PB, Bolitho SJ, Gilat M, Pearson M, Naismith SL, Lewis SJ. Exploring the cortical and subcortical functional magnetic resonance imaging changes associated with freezing in Parkinson's disease. *Brain*. 2013;136(4):1204-15.

Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, Smith BA, Reich SG, Weiner WJ, Macko RF. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2013;70(2):183-90.

Skidmore FM, Patterson SL, Shulman LM, Sorkin JD, Macko RF. Pilot safety and feasibility study of treadmill aerobic exercise in Parkinson disease with gait impairment. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(1):117-24.

Sofuwa O, Nieuwboer A, Desloovere K, Willems AM, Chavret F, Jonkers I. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: comparison with a healthy control group. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(5):1007-13.

Steinwender G, Saraph V, Scheiber S, Zwick EB, Uitz C, Hackl K. Intrasubject repeatability of gait analysis data in normal and spastic children. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2000;15(2):134-9.

St George RJ, Nutt JG, Burchiel KJ, Horak FB. A meta-regression of the long-term effects of deep brain stimulation on balance and gait in PD. *Neurology*. 2010;75(14):1292-9.

St George RJ, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Hogarth P, Burchiel KJ, Horak FB. The effect of deep brain stimulation randomized by site on balance in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014;29(7):949-53.

Stolze H, Klebe S, Poepping M, Lorenz D, Herzog J, Hamel W, Schrader B, Raethjen J, Wenzelburger R, Mehdorn HM, Deuschl G, Krack P. Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *Neurology*. 2001;57(1):144-6.

Svehlík M, Zwick EB, Steinwender G, Linhart WE, Schwingenschuh P, Katschnig P, Ott E, Enzinger C. Gait analysis in patients with Parkinson's disease off dopaminergic therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(11):1880-6.

Tai CH, Pan MK, Lin JJ, Huang CS, Yang YC, Kuo CC. Subthalamic discharges as a causal determinant of parkinsonian motor deficits. *Ann Neurol*. 2012;72(3):464-76.

Tajiri N, Yasuhara T, Shingo T, Kondo A, Yuan W, Kadota T, Wang F, Baba T, Tayra JT, Morimoto T, Jing M, Kikuchi Y, Kuramoto S, Agari T, Miyoshi Y, Fujino H, Obata F, Takeda I, Furuta T, Date I. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. *Brain Res*. 2010;1310:200-7.

Takeuti T, Maki T, Silva CV, Soares AJ, Duarte J. Correlation between balance and incidence of falls in patients with Parkinson's disease. *Rev Neuroc*. 2011;19(2):237-43.

Tambosco L, Percebois-Macadré L, Rapin A, Nicomette-Bardel J, Boyer FC. Effort training in Parkinson's disease: a systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014;57(2):79-104.

Tao W, Liu T, Zheng R, Feng H. Gait analysis using wearable sensors. *Sensors (Basel)*. 2012;12(2):2255-83.

Tassorelli C, Buscone S, Sandrini G, Pacchetti C, Fumari A, Zangaglia R, Bartolo M, Nappi G, Martignoni E. The role of rehabilitation in deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: a pilot study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15(9):675-81.

Thevathasan W, Cole MH, Graepel CL, Hyam JA, Jenkinson N, Brittain JS, Coyne TJ, Silbum PA, Aziz TZ, Kerr G, Brown P. A spatiotemporal analysis of gait freezing and the impact of pedunculopontine nucleus stimulation. *Brain*. 2012;135(Pt 5):1446-54.

Toole T, Maitland CG, Warren E, Hubmann MF, Panton L. The effects of loading and unloading treadmill walking on balance, gait, fall risk, and daily function in Parkinsonism. *NeuroRehabilitation*. 2005;20(4):307-22.

Van de Crommert HW, Mulder T, Duysens J. Neural control of locomotion: sensory control of the central pattern generator and its relation to treadmill training. *Gait Posture*. 1998;7(3):251-63.

Van Emmerick REA, Wagenaar RC, Winogradzka A, Wolters EC. Identification of axial rigidity during locomotion in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80(2):186-91.

Vercruysse S, Vandenberghe W, Müns L, Nuttin B, Devos H, Nieuwboer A. Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on freezing of gait in Parkinson's disease: a prospective controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(8): 871-7.

Viergge P, Stolze H, Klein C, Heberlein I. Gait quantitation in Parkinson's disease--locomotor disability and correlation to clinical rating scales. *J Neural Transm.* 1997; 104(2-3):237-48.

Volkman J, Albanese A, Kulisevsky J, Tornqvist AL, Houeto JL, Pidoux B, Bonnet AM, Mendes A, Benabid AL, Fraix V, Van Blercom N, Xie J, Obeso J, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Schnitzler A, Timmermann L, Gironell AA, Molet J, Pascual-Sedano B, Rehncrona S, Moro E, Lang AC, Lozano AM, Bentivoglio AR, Scerrati M, Contarino MF, Romito L, Janssens M, Agid Y. Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(8): 1154-61.

Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Tröster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord.* 2006;21(Suppl 14):S305-27.

Xie J, Krack P, Benabid A, Pollak P. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *J Neurol.* 2001;248(12):1068-72.

Zibetti M, Merola A, Rizzi L, Ricchi V, Angrisano S, Azzaro C, Artusi CA, Arduino N, Marchisio A, Lanotte M, Rizzone M, Lopiano L. Beyond nine years of continuous subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011; 26(13):2327-34.

Walker HC, Watts RL, Schrandt CJ, Huang H, Guthrie SL, Guthrie BL, Montgomery EB Jr. Activation of subthalamic neurons by contralateral subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Neurophysiol.* 2011;105(F):1112-21.

Weaver FM, Follett KA, Stern M, Luo P, Harris CL, Hur K, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ; CSP 468 Study Group. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes. *Neurology*. 2012;79(1): 55-65.

Weiss D, Walach M, Meisner C, Fritz M, Scholten M, Breit S, Plewnia C, Bender B, Gharabaghi A, Wächter T, Krüger R. Nigral stimulation for resistant axial motor impairment in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. *Brain*. 2013;136(7): 2098-108.

Werner WG, Gentile AM. Improving gait and promoting retention in individuals with Parkinson's disease: a pilot study. *J Neurol*. 2010;257(11):1841-7.

Whittle MW. Clinical gait analysis: A review. *Human Movement Science*. 1996;15:369-87.

Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, Scott R, Ives N, Rick C, Daniels J, Patel S, Wheatley K; PD SURG Collaborative Group. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(6):581-91.

Wolf SI, Mikut R, Kranzl A, Dreher T. Which functional impairments are the main contributors to pelvic anterior tilt during gait in individuals with cerebral palsy? *Gait Posture*. 2014;39(1):359-64.

Wu G, Siegler S, Allard P, Kirtley C, Leardini A, Rosenbaum D, Whittle M, D'Lima DD, Cristofolini L, Witte H, Schmid O, Stokes I, Standardization and Terminology Committee of the International Society of Biomechanics. ISB recommendation on definitions of joint coordinate system of various joints for the reporting of human joint motion-part I: ankle, hip, and spine. International Society of Biomechanics. *J Biomech.* 2002;35(4):543-8.

Yousefi B, Tadibi V, Khoei AF, Montazeri A. Exercise therapy, quality of life, and activities of daily living in patients with Parkinson disease: a small scale quasi-randomised trial. *Trials.* 2009;11(10):67.