UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeito da medicação antiparkisoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de Parkinson: comparação entre indivíduos com e sem congelamento de marcha

Júlia Ávila de Oliveira

São Paulo
2022

JÚLIA ÁVILA DE OLIVEIRA

Efeito da medicação antiparkisoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de Parkinson: comparação entre indivíduos com e sem congelamento de marcha

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisição parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Estudos Socioculturais e Comportamentais da Educação Física e Esporte.

Orientador:
Prof. Dr. Luis Augusto Teixeira

São Paulo

2022

Catalogação da Publicação
Serviço de Biblioteca
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Ávila de Oliveira, Júlia
Efeito da medicação antiparkisoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de parkinson: comparação entre indivíduos com e sem congelamento de marcha / Júkia Ávila de Oliveira. – São Paulo : [s.n.], 2022.
61p.

Dissertação (Mestrado)-- Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.
Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto Teixeira

1. Doença de parkinson 2. Marcha I. Título.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ÁVILA DE OLIVEIRA, Júlia

Título: Efeito da medicação antiparkisoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de Parkinson: comparação entre indivíduos com e sem congelamento de marcha.

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisição parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: _____/_____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição_____ Julgamento_____

Prof. Dr.: _____

Instituição_____ Julgamento_____

Prof. Dr.: _____

Instituição_____ Julgamento_____

Dedico este trabalho ao meu pai que sempre apoiou incondicionalmente meus estudos e foi um grande incentivador para eu trilhar este caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que tornaram possível a realização desse trabalho.

Especialmente à minha família. Aos meus pais, Sílvia e José Maurício que me proporcionaram uma base sólida para que eu pudesse erguer meus pilares. Por apoiarem meus estudos e me incentivarem a querer sempre ir mais longe. Em especial ao meu pai que continua me apoiando de onde estiver. Ao meu namorado e companheiro, Bruno, por todo amor, parceria e apoio nos momentos difíceis. À minha irmã, Paula, por dividir as alegrias e os desafios da vida desde nosso nascimento.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luis Augusto Teixeira por todos os ensinamentos acadêmicos e confiança durante toda a Graduação e agora na Pós-Graduação, por auxiliar em meu desenvolvimento acadêmico.

Ao Prof. Dr. Daniel Boari Coelho que foi essencial na elaboração e execução desse trabalho, além de ser um grande amigo e parceiro.

Aos colegas do Laboratório Sistemas Motores Humanos pelo suporte e companheirismo em todos os trabalhos realizados até aqui. Em especial à Caroline por todo suporte teórico e pela grande amizade.

Aos amigos que a EEFE me proporcionou Wesley, Caroline, Bianca, Katherine e Thalita, às amigas de Botucatu, Erika, Tainan, Mariana, Carolina, Thayssa, Vanessa, Paula, Clara e Giovanna e aos amigos do Equipe, Martim, Lilian, Iuri, Batalha, Júlia, Cauã, Fábia, João e Renato, por todo carinho, amizade e apoio essenciais para que eu pudesse superar as dificuldades, seguir em frente e concluir essa etapa acadêmica.

A todos os participantes que disponibilizaram uma parte do seu tempo para tornar o presente estudo possível.

À Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo e ao Laboratório de Biomecânica e Controle Motor da Universidade Federal do ABC por todo apoio estrutural.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro para a realização dessa pesquisa.

“Você não sente, não vê
Mas eu não posso deixar de dizer, meu amigo
Que uma nova mudança em breve vai acontecer
O que há algum tempo era novo, jovem
Hoje é antigo
E precisamos todos rejuvenescer”

Antônio Carlos Belchior – Velha Roupa Colorida

SUMÁRIO

RESUMO i
ABSTRACT ii
1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVO 3
3. HIPÓTESES 4
4. REVISÃO DE LITERATURA 4
4.1 Doença de Parkinson: definição, etiologia e sintomas motores 4
4.2 Congelamento da marcha na doença de Parkinson 6
4.3 Efeito da medicação dopaminérgica nos sintomas motores da DP 8
5. MATERIAIS E MÉTODOS 11
5.1 Participantes 11
5.2 Tarefa e equipamentos 11
5.3 Procedimentos 12
5.4 Variáveis 13
5.5. Análise estatística 14
6. RESULTADOS 15
6.1 Caracterização da amostra 15
6.2 Efeito da medicação nas características clínicas 15
6.3 Parâmetros espaço-temporais da marcha 20
7. DISCUSSÃO 22
8. CONCLUSÃO 27
9. LIMITAÇÕES 27
REFERÊNCIAS 28
ANEXOS 35
ANEXO 1 – Ficha de anamnese e escalas 35
ANEXO 2 – Homogeneidade e normalidade 47
ANEXO 3 – Dados dos parâmetros espaço-temporais da marcha 48

RESUMO

ÁVILA DE OLIVEIRA, JÚLIA. **Efeito da medicação antiparkisoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de Parkinson: comparação entre indivíduos com e sem congelamento de marcha.** Dissertação de Mestrado em Ciências – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

O objetivo do presente estudo é analisar o efeito de medicação antiparkinsoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com doença de Parkinson (DP), comparando indivíduos com e sem congelamento de marcha (CM), levando-se em consideração as possíveis diferenças clínicas entre eles. Vinte e dois indivíduos com DP compuseram um de dois grupos, com CM (CM+, n = 11) ou sem CM (CM-, n = 11). Parâmetros espaço-temporais da marcha foram analisados em duas sessões experimentais: uma em estado ON da medicação (1 h após a última ingestão da medicação) e outra em estado OFF (~12 h após a última ingestão da medicação), sendo a ordem delas intercaladas entre os participantes em cada grupo. Em cada uma das sessões também foram aplicadas as seguintes escalas de avaliação: parte II e III da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS II e UPDRS-III), Hoehn e Yahr (H&Y), questionário *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e escala Mini-Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio (Mini-BESTest). As escalas clínicas foram analisadas utilizando o teste de Wilcoxon para comparações intragrupo (efeito de medicação), e teste U de Mann-Whitney para comparações intergrupo (efeito de CM). Modelos lineares de efeitos mistos 2 (grupo: CM+ X CM-) X 2 (medicação: ON X OFF) foram aplicados para investigar se os resultados dos parâmetros espaço-temporais diferiam entre grupos e medicação, controlando (Modelo 2) ou não (Modelo 1) para diferenças entre grupos encontradas nas características demográficas e escalas clínicas (UPDRS-III, H&Y), duração da doença e dosagem da medicação. Em ambos os modelos de análise, os resultados mostraram que velocidade de deslocamento, comprimento da passada e do passo foram significantemente maiores na condição ON do que na condição OFF, para ambos os grupos, e significantemente menores no grupo CM+ do que no grupo CM-, independentemente da condição de medicação. Esses resultados indicam que a medicação induziu à melhora da marcha de forma equivalente entre os grupos com e sem congelamento de marcha.

Palavras-chave: doença de Parkinson, marcha, congelamento de marcha, levodopa

ABSTRACT

ÁVILA DE OLIVEIRA, JÚLIA. **Effect of antiparkisonian medication on spatiotemporal gait parameters in individuals with Parkinson's disease: comparison between individuals with and without freezing of gait.** Master thesis in Sciences – School of Physical Education and Sport, University of São Paulo, 2022.

The aim of the present study is to analyze the effect of antiparkinsonian medication on spatiotemporal gait parameters of individuals with Parkinson's disease (PD), comparing individuals with and without freezing of gait (FoG), considering possible clinical differences between them. Twenty-two individuals with PD composed one of two groups, with FoG (FoG+, n = 11) or without FoG (FoG-, n = 11). Spatiotemporal gait parameters were analyzed in two experimental sessions: one in the ON medication state (1 h after ingestion), and another in the OFF medication state (~12 h after the last medication ingestion), with order alternated intra-group. In each session, the following assessment scales were applied: part II and III of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS II and UPDRS-III), Hoehn and Yahr (H&Y), Montreal Cognitive Assessment questionnaire (MoCA) and Mini-Test scale of de Balance Assessment System (Mini-BESTest). Clinical scales were analyzed using the Wilcoxon test for intragroup comparisons (medication effect), and Mann-Whitney U test for intergroup comparisons (FoG effect). Linear mixed effect models 2 (group: FoG+ X FoG-) X 2 (condition: ON X OFF) were used to investigate whether the results of spatiotemporal parameters differed between groups (FoG+ and FoG-) and medication (ON and OFF), controlling (Model 2) or not (Model 1) for differences between groups in demographic characteristics, clinical scales (UPDRS-III, H&Y), disease duration, and medication dosage. In both statistical models, results showed that displacement speed, stride and step length were significantly higher in the ON than in the OFF condition, for both FoG+ and FoG- groups, and significantly lower in the FoG+ than in the FoG- group, regardless of the medication state. These results indicate that medication improved equivalently gait performance in the groups with and without freezing of gait.

Keywords: Parkinson's disease, gait, freezing of gait, levodopa

Lista de Ilustrações

Figura 1. Variação individual dentro de cada grupo (CM+ e CM-) para escores da UPDRS-III_Total e UPDRS_ IPDM em relação às condições da medicação (OFF e ON), sendo (A) escores da UPDRS-III_Total do grupo CM+; (B) escores da UPDRS-III_Total do grupo CM-; (C) escores da UPDRS_IPDM do grupo CM+; e (D) escores da UPDRS_IPDM do grupo CM-.

Figura 2. Média e desvio padrão (barras verticais) dos parâmetros da marcha dos grupos CM+ (com congelamento de marcha) e CM- (sem congelamento de marcha), separados por condição da medicação (ON: preto, OFF: branco). * efeito principal de grupo significante; # efeito principal de medicação significante. 1: modelo sem covariáveis; 2: modelo com covariáveis.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Médias e desvios padrão das características demográficas e clínicas dos participantes separadamente por grupo.

Tabela 2. Efeito da medicação. Média e desvios-padrão das características clínicas dos participantes separada por comparações (ON vs OFF para um mesmo grupo).

Tabela 3. Resultados do modelo estatístico aplicado para análise dos parâmetros da marcha, sem controlar (Modelo 1) e controlando para as covariáveis (UPDRS-III, H&Y, duração da doença e DDEL).

Lista de Abreviaturas e Siglas

DP	Doença de Parkinson
CM	Congelamento de marcha
NPP	Núcleo pedunculopontino
TD	Subtipo tremor dominante
IPDM	Subtipo instabilidade postural e distúrbios da marcha
NFOG-Q	Questionário *New Freezing of Gait Questionnaire*
H&Y	Escala de Hoehn e Yahr
MoCA	Escala *Montreal Cognitive Assessment*
UPDRS-II	Parte II da escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*
UPDRS-III	Parte III da escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*
UPDRS_TD	Subítens da UPDRS relacionados ao subtipo TD
UPDRS_IPDM	Subítens da UPDRS relacionados ao subtipo IPDM
Mini-BESTest	Escala Mini-Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio
DDEL	Dose diária equivalente a levodopa
CM+	Grupo experimental com congelamento de marcha
CM-	Grupo experimental sem congelamento de marcha

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é definida como uma desordem neurodegenerativa, progressiva, prolongada, e irreversível, que acomete principalmente os neurônios dopaminérgicos da substância negra, resultando em diversos sintomas motores e não-motores (JELLINGER, 2003; HAWKES *et al.*, 2010; DEL TREDICI e BRAAK, 2016). Os principais sintomas não-motores incluem distúrbios de humor, comprometimento cognitivo, comprometimento olfativo, distúrbios da função autonômica e/ou distúrbios do sono (KEHAGIA *et al.*, 2013). Os sintomas motores mais comuns da DP são bradicinesia e/ou acinesia, rigidez, tremor de repouso, instabilidade postural e alteração da marcha (JANKOVIC, 2008). A marcha dos indivíduos com DP tende a ser mais lenta, caracterizada por passos estreitos e curtos, tronco fletido, pouco ou nenhum balanço de braços, giro lento e espasmódico (ver mais em MANCINI *et al.*, 2019). Ao se analisar especificamente os parâmetros espaço-temporais da marcha em indivíduos com DP comparados a indivíduos saudáveis, estudos mostraram diminuição da velocidade (MORRIS *et al.*, 1999; CHENG *et al.*, 2014; MONDAL *et al.*, 2019), aumento da quantidade de passos (MONDAL *et al.*, 2019), diminuição do comprimento do passo (CHENG *et al.*, 2014; MONDAL *et al.*, 2019) e da passada (MONDAL *et al.*, 2019); menor duração da fase de balanço e da fase de apoio unipodal (MONDAL *et al.*, 2019); e maior duração da fase de duplo apoio (SOFUWA *et al.*, 2005; MONDAL *et al.*, 2019). Indivíduos com DP também apresentam maior variabilidade da marcha no eixo anteroposterior, caracterizada por flutuações no tempo e comprimento da passada (HAUSDORFF, 2005), sendo essa maior variabilidade associada ao menor controle automático subcortical, que gera maior participação atencional e controle cortical e/ou cerebelar da marcha (ver mais em MANCINI *et al.*, 2019). Essa alteração no padrão de marcha é considerada um dos sintomas que mais afetam a qualidade de vida dos indivíduos com DP, sendo responsável por cerca de 50% das quedas dos indivíduos (LORD *et al.*, 2017), podendo resultar em hospitalização e acometimento da função motora.

Além das características clássicas da marcha parkinsoniana, alguns indivíduos apresentam o congelamento de marcha (CM), que é definido como “ausência breve e episódica ou redução acentuada da progressão para frente dos pés, apesar da intenção de andar” (GILADI e NIEUWBOER, 2008). Muitas vezes os indivíduos que apresentam esse sintoma relatam a sensação na qual os pés ficam presos ao chão, impossibilitando a

execução do passo durante alguns instantes. Esses episódios afetam ainda mais a marcha dos indivíduos, aumentando o risco de queda, diminuindo a independência e qualidade de vida. Normalmente o CM é um episódio transitório e de curta duração, podendo ser desencadeado em diferentes momentos da marcha, tais como: início do movimento, durante o giro, ao passar por obstáculos, entre outros. Conforme a doença progride, os bloqueios podem aumentar tanto em frequência quanto no tempo de duração. Indivíduos que apresentam CM, quando comparados a indivíduos sem CM, possuem maior instabilidade postural (BEKKERS *et al.*, 2017), sintomas motores e cognitivos mais severos, maior tempo de doença, utilizam maior dosagem de medicação antiparkinsoniana (LORD *et al.*, 2020) e apresentam maior ativação cortical durante a marcha, indicando menor automaticidade (VITORIO *et al.*, 2020). Além disso, um estudo longitudinal feito por GLOVER *et al.* (2020) mostrou que os indivíduos com CM tiveram alterações mais acentuadas da marcha com a progressão da doença avaliada a partir do comprimento e velocidade da passada, duração da fase de balanço e apoio único quando comparados a indivíduos sem CM.

A administração de levodopa é um dos principais tratamentos medicamentosos da DP e tem como objetivo a reposição dopaminérgica. O aumento da concentração de levodopa no organismo produz respostas motoras agudas, tais como redução da bradicinesia, da rigidez, do tremor de repouso e maior vigor de movimento que perduram por algumas horas. Entretanto, são observadas flutuações da resposta motora dependente da administração da medicação, o que é conhecido como fenômeno ON-OFF, caracterizado por melhora do padrão motor na presença da medicação, estado ON, e piora motora com a diminuição da concentração sanguínea da medicação, estado OFF (ver mais em ALBIN e LEVENTHAL, 2017). Em relação ao CM, a reposição dopaminérgica através da levodopa é indicada como primeira escolha de tratamento farmacológico (NONNEKES *et al.*, 2015), pois tende a diminuir a frequência, a quantidade e a severidade dos episódios de CM em alguns indivíduos, tanto em estado ON quanto OFF (para uma revisão GAO *et al.*, 2020).

Especificamente em relação à marcha, durante o estado ON da medicação, a velocidade de marcha auto selecionada dos indivíduos com DP aumenta (CURTZE *et al.*, 2015; MONDAL *et al.*, 2019). Contudo, ao se olhar individualmente os parâmetros espaço-temporais da marcha, o medicamento induz efeitos diversos e nem sempre consistentes. CURTZE *et al.* (2015) mostraram que o estado ON induziu aumento da velocidade e do comprimento da passada, mas não influenciou a cadência, iniciação ao

passo, tempo de duplo apoio e tempo de balanço. Diferentemente, MONDAL *et al.* (2019) mostraram diminuição do tempo de duplo apoio em estado ON, além de diminuição na quantidade de passos, aumento dos comprimentos do passo e da passada. Nesse mesmo estudo a medicação não exerceu diferença na cadência, tempo de apoio unilateral, tempo de passo, tempo de ciclo, tempo de balanço e largura da base de suporte. Dessa forma, ainda não está claro qual seria o efeito da medicação dopaminérgica nos parâmetros espaço-temporais da marcha da pessoa com DP fazendo com que diferentes explicações apareçam na literatura. Por exemplo, enquanto CURTZE *et al.* (2015) argumentam que a levodopa melhora a marcha sem alterar os parâmetros relacionados à sua estabilidade dinâmica, MONDAL *et al.* (2019) consideram que os parâmetros relacionados ao ritmo de marcha são resistentes à levodopa, e que os parâmetros que necessitam de gasto calórico (i.e., comprimento da passada) são sensíveis à medicação.

Na literatura não se encontram estudos que tenham comparado o efeito da medicação antiparkisoniana na marcha entre indivíduos com e sem CM. Em uma tarefa de giro, MCNEELY e EARHART (2011) compararam o efeito da medicação em indivíduos com e sem CM. Seus resultados mostraram que em estado OFF o grupo com CM tinha pior desempenho nessa tarefa. Com medicação os dois grupos melhoraram seu desempenho na tarefa, mas com o grupo com CM apresentando uma melhora mais acentuada e atingindo um desempenho similar ao do grupo sem CM em estado ON (MCNEELY e EARHART, 2011). Os autores concluíram que esse maior nível de melhora ocorreu porque o grupo com CM tem maior grau de deficiência em estado OFF e, com isso, maior potencial para melhora. Sendo assim, é possível supor que a melhora da marcha induzida pela medicação possa seguir esse padrão, sendo mais evidente no grupo com CM. Contudo, os autores citam como limitação o fato do grupo com CM tomar uma maior dosagem medicamentosa do que o grupo sem CM. Dada esta limitação, revela-se de interesse avaliar essa hipótese, controlando-se para essa e outras possíveis diferenças clínicas encontradas entre esses grupos.

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar o efeito de medicação antiparkinsoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha, comparando indivíduos com versus sem congelamento de marcha, levando-se em consideração as possíveis diferenças clínicas entre esses grupos.

3. HIPÓTESES

As seguintes hipóteses foram formuladas:

(H1) A medicação melhora a marcha dos indivíduos com e sem congelamento de marcha.

(H2) A medicação induz melhora mais acentuada da marcha nos indivíduos com congelamento de marcha.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Doença de Parkinson: definição, etiologia e sintomas motores

A doença de Parkinson (DP) é definida como uma desordem neurodegenerativa e progressiva, de neurônios dopaminérgicos da substância negra e presença de inclusões intracelulares neurais no núcleo motor dorsal do nervo vago, bulbo olfatório e lócus cerúleos, que resultam em sintomas diversos tanto motores quanto não-motores (JELLINGER, 2003; HAWKES *et al.*, 2010). A DP é caracterizada como um processo patológico prolongado e irreversível, tendendo a aparecer na meia idade e podendo ser dividida em seis estágios de acordo com a progressão da doença (para uma revisão DEL TREDICI e BRAAK, 2016). Em sua fase inicial, a DP atinge primeiro o sistema nervoso periférico, sistema nervoso autônomo e/ou sistema nervoso central (núcleo motor dorsal do nervo vago); no estágio 2, se espalha para os neurônios da rafe (serotoninérgico) e lócus cerúleos (noradrenérgico); no estágio 3, atinge a substância negra (dopaminérgica) e os núcleos pedunculopontinos (colinérgico, gabaérgico e glutamatérgico), afetando também a medula espinhal e amígdala; no estágio 4, o tálamo e o lobo temporal podem ser afetados; no estágio 5, as áreas de associação sensorial e as regiões pré-frontais são afetadas; e no estágio final, as áreas motoras e sensoriais primárias também são afetadas (MANCINI *et al.*, 2019). Outra forma de classificação utilizada na prática clínica divide a DP em cinco estágios (I-V) de acordo com o grau de comprometimento motor: (I) doença unilateral, geralmente com comprometimento funcional mínimo ou nenhum; (II) doença bilateral, sem comprometimento do equilíbrio; (III) doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente; (IV) incapacidade grave, ainda capaz de ficar em postura ereta sem ajuda; (V) necessita de cadeira de rodas ou leito, fisicamente dependente (HOEHN e YAHR, 1967).

A ocorrência da DP tende a aumentar com o avanço da idade (PRINGSHEIM *et al.*, 2014), atingindo no Brasil cerca de 3,3% da população com mais de 64 anos (BARBOSA *et al.*, 2006). O diagnóstico clínico da DP é feito a partir de sintomas motores

associados à bradicinesia e sintomas não-motores, tais como distúrbios de humor, comprometimento cognitivo, comprometimento olfativo, distúrbios da função autonômica e/ou distúrbios do sono (KEHAGIA *et al.*, 2013). Os sintomas motores comuns da DP incluem bradicinesia e/ou acinesia, rigidez articular, tremor de repouso, instabilidade postural e alteração da marcha (JANKOVIC, 2008). Nos estágios iniciais os sintomas motores tendem a ser assimétricos, atingindo predominantemente um dos lados do corpo (KALIA e LANG, 2015). Porém, com a progressão da doença esse comprometimento passa a ser bilateral, interferindo negativamente nas atividades diárias, qualidade de vida e independência motora dos indivíduos (HOEHN e YAHR, 1967).

O padrão de marcha alterado pela DP é um dos sinais motores que mais afeta a qualidade de vida dos indivíduos com DP, sendo que mais de 50% das quedas desses indivíduos ocorrem durante a marcha (LORD *et al.*, 2017). A marcha dos indivíduos com DP tende a ser mais lenta, caracterizada por passos estreitos e curtos, tronco fletido, pouco ou nenhum balanço de braços, giro lento e espasmódico (ver mais em MANCINI *et al.*, 2019). Os substratos patológicos dos comprometimentos da marcha na DP ainda não são completamente compreendidos. Sugere-se que a degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra com projeção para os núcleos basais afeta a marcha, pois essas estruturas cerebrais são responsáveis, entre outras funções, pela adaptação específica ao contexto, coordenação motora, postura corporal e automatização da marcha (MANCINI *et al.*, 2019). Além disso, foi identificado que alterações no córtex cerebral na geração e propagação de ritmos neurais também estão envolvidos nos déficits locomotores de indivíduos com DP (ARBUTHNOTT e GARCIA-MUNOZ, 2009; LA FOUGERE *et al.*, 2010; LORD *et al.*, 2014; GALNA *et al.*, 2015).

Indivíduos com DP apresentam déficits tanto na marcha em velocidade constante (HAUSDORFF, 2009), como no planejamento e modulação da marcha em tarefas desafiadoras (VITORIO *et al.*, 2010; VITORIO *et al.*, 2013; ROCHESTER *et al.*, 2014; VITORIO *et al.*, 2014). Isso indica que a DP afeta a automatização da marcha, definida como a habilidade do sistema nervoso de controlar de forma estável a marcha com mínima utilização de recursos atencionais, deixando-a mais rápida, menos sensível a situações estressoras, necessitando de menor esforço e possibilitando a execução de outras tarefas concomitantes (SCHNEIDER e SHIFFRIN, 1977; CLARK *et al.*, 2014). Sugere-se que essa deficiência na automatização da marcha seja responsável pelo aumento da variabilidade nos parâmetros espaço-temporais da marcha e maior ativação de regiões corticais pré-frontais durante a locomoção de indivíduos com DP comparado

a seus pares neurologicamente saudáveis (HAUSDORFF, 2009; MAIDAN *et al.*, 2016; PETERSON e HORAK, 2016).

De maneira comportamental, GALNA *et al.* (2015) avaliaram 16 parâmetros da marcha de indivíduos com DP em estágios iniciais e identificaram que 12 desses parâmetros eram diferentes entre idosos com DP e idosos neurologicamente sadios. Estas diferenças estão nas medidas de velocidade do passo, comprimento do passo, variabilidade da duração da fase de balanço, duração da fase de apoio, duração do passo, comprimento do passo e largura do passo, no tempo de duração do passo e da fase de apoio e assimetria da duração do passo, da fase de balanço e da fase de apoio.

Além disso, alguns indivíduos com DP podem apresentar acinesia (dificuldade em iniciar ou manter uma atividade) durante a marcha, sintoma denominado congelamento da marcha (CM). O CM é definido como "ausência breve e episódica ou redução acentuada da progressão para frente dos pés, apesar da intenção de andar" (GILADI e NIEUWBOER, 2008). Esse congelamento pode ser caracterizado por tremor alternado das pernas, passos curtos e rápidos, ou congelamento acinético quando não há movimento das pernas (SCHAAFSMA *et al.*, 2003).

4.2 Congelamento da marcha na doença de Parkinson

O CM é um sintoma comum na DP que afeta ainda mais a marcha, aumentando o risco de queda, piorando a qualidade de vida e a independência funcional dos indivíduos que apresentam esse sintoma. Muitas vezes os indivíduos relatam a sensação dos pés estarem presos ao chão, apesar da intenção de dar o passo e continuar caminhando. Normalmente o CM é um episódio transitório e de curta duração, podendo ser desencadeado em diferentes situações, tais como início do movimento, aproximação do destino final da marcha, durante o giro, ao passar por lugares estreitos ou obstáculos, mas também pode ocorrer sem motivo aparente durante qualquer momento da marcha. O CM pode ser classificado de acordo com sua manifestação comportamental associada ao movimento das pernas em: CM com passos curtos e rápidos; CM com tremor alternado das pernas; e CM acinético, quando não há movimento nas pernas (THOMPSON e MARSDEN, 1995; SCHAAFSMA *et al.*, 2003). Indivíduos que apresentam CM possuem maior instabilidade postural (BEKKERS *et al.*, 2017), apresentam sintomas motores e cognitivos mais severos, maior tempo de duração da doença e utilizam maior dosagem de medicação antiparkisoniana (LORD *et al.*, 2020). Ao analisar estudos prospectivos que

seguiram indivíduos com DP desde os estágios iniciais, uma meta-análise feita por Gao (GAO *et al.*, 2020) mostrou que distúrbios da marcha podem predizer o desenvolvimento do CM, sendo o subtipo instabilidade postural e distúrbio de marcha (IPDM) da DP um dos fatores de risco para o desenvolvimento desse sintoma. Além disso, esse mesmo estudo mostrou que fatores não motores, tais como depressão e ansiedade, comprometimento cognitivo e menor nível educacional, também podem ser considerados como fatores de risco para o desenvolvimento do CM, porém com limitada evidência na literatura.

Os mecanismos fisiológicos desencadeadores do CM ainda não foram totalmente elucidados, existindo diversas hipóteses na literatura baseada nos diferentes fenótipos de CM (NIEUWBOER e GILADI, 2013; GAO *et al.*, 2020). Dois modelos merecem destaque: (a) modelo de limiar (PLOTNIK *et al.*, 2012) e (b) modelo de interferência (LEWIS e BARKER, 2009). O primeiro modelo se baseia nos distúrbios de marcha apresentados pelos indivíduos com CM (i.e., diminuição da amplitude da passada, coordenação de marcha prejudicada e aumento da variabilidade do tempo do passo) e assume que, quando esses distúrbios de marcha se acumulam até certo limiar, ocorre um ponto de colapso motor que desencadeia o CM. Sendo assim, segundo os autores do modelo, ao melhorar a marcha dos indivíduos com DP é possível diminuir a propensão ao CM (PLOTNIK *et al.*, 2012). O segundo modelo se baseia na relação competitiva e complementar entre os circuitos motor, cognitivo e límbico através dos gânglios basais, responsáveis por integrar informações de diversas entradas sensoriais e coordenar uma resposta funcional eficiente (LEWIS e BARKER, 2009). Os autores desse modelo sugerem que o processamento simultâneo de informações cognitivas e/ou límbicas durante tarefas motoras causaria sobrecarga em um sistema já afetado pelo déficit dopaminérgico. Essa sobrecarga resultaria na inativação do núcleo pedunculopontino (NPP), responsável pela regulação da resposta funcional motora, servindo então como gatilho para desencadear os episódios de CM. Além disso, os autores complementam que essa sobrecarga pode ser revertida ao induzir o foco de atenção do indivíduo com DP a uma única pista sensorial externa (i.e., uma linha no chão ou um obstáculo a ser ultrapassado), diminuindo assim a quantidade de entradas sensoriais e estimulando novamente o NPP. Vale ressaltar que os modelos propostos na literatura não são excludentes e o entendimento dos possíveis mecanismos fisiológicos desencadeadores do CM podem auxiliar nas estratégias de tratamento, farmacológico ou não.

4.3 Efeito da medicação dopaminérgica nos sintomas motores da DP

Um dos principais tratamentos medicamentosos da DP tem como objetivo a reposição dopaminérgica feita a partir da administração da levodopa, precursor imediato da dopamina, capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica e entrar no cérebro, diferentemente da dopamina exógena. Uma vez no cérebro, a levodopa rapidamente se converte em dopamina através de reações enzimáticas simples. A terapia de reposição dopaminérgica é composta por dois componentes principais. O primeiro é caracterizado por efeitos de curta duração (cerca de algumas horas), relacionados à concentração de dopamina circulante. O segundo é caracterizado por efeitos de longa duração (cerca de dias a semanas), relacionado à plasticidade neural induzida pela sinalização dopaminérgica (ver mais em ALBIN e LEVENTHAL, 2017). Entretanto, não há evidências que demonstrem a diminuição na progressão da doença com o tratamento medicamentoso convencionalmente utilizado (TARAZI *et al.*, 2014).

O aumento da concentração de levodopa no organismo produz respostas motoras agudas, tais como redução de bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e maior vigor de movimento, que duram por algumas horas fazendo com que os indivíduos com DP necessitem de mais de uma dose da medicação ao longo do dia (ALBIN e LEVENTHAL, 2017). Essa resposta motora flutuante dependente da administração da medicação é denominada fenômeno ON-OFF, caracterizada por melhora do padrão motor na presença da medicação (estado ON) e piora motora com a diminuição da concentração sanguínea da medicação (estado OFF). A resposta motora ao tratamento medicamentoso ocorre tanto como consequência dos efeitos de curta como de longa duração. Porém, com a progressão da doença a resposta aos efeitos de longa duração passam a diminuir e os efeitos de curta duração passam a ser mais importantes no tratamento (NUTT *et al.*, 1997; NUTT *et al.*, 2002). Estudos mostram que o tratamento continuado pode induzir a efeitos colaterais levando ao desenvolvimento de flutuações motoras, movimentos discinéticos involuntários e aceleração dos quadros de demência (TARAZI *et al.*, 2014; BASTIDE *et al.*, 2015).

Em relação ao efeito do medicamento sobre a marcha dos indivíduos com DP, de modo geral, durante o estado ON da medicação a velocidade de marcha auto selecionada aumenta (CURTZE *et al.*, 2015; MONDAL *et al.*, 2019). Durante a marcha em estado OFF, indivíduos com DP apresentam maior ativação cortical quando comparados com indivíduos saudáveis (STUART *et al.*, 2019), podendo essa ser uma possível explicação

para a alteração da velocidade de marcha como efeito da medicação. Em estudo recente, ORCIOLI-SILVA *et al.* (2021) identificaram menor ativação do córtex pré-frontal em indivíduos com DP no estado OFF durante a ultrapassagem de obstáculos quando comparado com a ativação durante a marcha desobstruída, efeito esse que foi invertido após a ingestão do medicamento. Em contrapartida, os autores identificaram que indivíduos com DP no estado ON apresentaram aumento na ativação do córtex pré-frontal durante a marcha com ultrapassagem de obstáculos quando comparado com a ativação durante a marcha desobstruída. Além disso, foi identificado que as alterações relacionadas à medicação (ou seja, ON-OFF) na ativação do córtex parietal posterior foram associadas a alterações relacionadas à medicação no comprimento do passo para ambas as condições de caminhada. Esses resultados sugerem que a medicação dopaminérgica pode facilitar o recrutamento dos recursos atencionais-executivos do córtex pré-frontal em situações desafiadoras (ultrapassagem de obstáculos), além de aumentar a integração sensório-motora (aumento da ativação do córtex parietal posterior) durante a marcha. Ainda, GILAT *et al.* (2017) mostraram que indivíduos no estado ON da medicação apresentam melhora na automaticidade da marcha, com maior ativação cerebelar nos momentos de maior variabilidade da marcha. Além disso, seus resultados mostraram alta correlação entre a participação cortical atencional e a variabilidade de tempo de passo no estado OFF, sem ocorrer a mesma correlação no estado ON.

Por outro lado, alguns autores argumentam que o aumento da velocidade de marcha no estado ON pode não ser apenas resultado da melhora do automatismo, mas também consequência de um aumento do engajamento com a tarefa a partir da sinalização dopaminérgica na percepção do esforço (ver mais em ALBIN e LEVENTHAL, 2017). MAZZONI *et al.* (2007) mostraram que os indivíduos com DP, ao serem comparados com indivíduos saudáveis, são mais propensos a se mover mais lentamente (menor vigor motor) quando as demandas energéticas do movimento aumentam. Isto é, eles apresentam uma possível alteração no mecanismo de percepção do esforço e recompensa em relação a indivíduos saudáveis. Por outro lado, CHONG *et al.* (2015) mostraram que indivíduos com DP no estado ON estavam dispostos a investir maior esforço em uma determinada tarefa do que os indivíduos em estado OFF. Os autores concluíram então que a medicação exerceu uma influência motivadora no comportamento de escolha dos indivíduos que optaram por exercer maior esforço durante a realização da tarefa. Assim, independentemente de qual via a sinalização dopaminérgica atua (motora ou

motivacional), é consenso na literatura que o tratamento medicamentoso é capaz de aumentar a velocidade de marcha em indivíduos com DP.

Apesar do consenso na literatura acerca da melhora na velocidade da marcha em pessoas com DP tratadas com levodopa, ao analisar especificamente os parâmetros espaço-temporais como comprimento da passada, cadência, iniciação ao passo, tempo de passo, fases da marcha, entre outros, os resultados nem sempre são consistentes. Um estudo realizado por CURTZE *et al.* (2015) mostrou que no estado ON os indivíduos apresentaram aumento da velocidade e comprimento da passada, sem influência na cadência, iniciação ao passo, tempo de duplo apoio e no tempo de balanço. MONDAL *et al.* (2019) mostraram que em estado ON houve diminuição na quantidade de passos, aumento do comprimento do passo, aumento do comprimento da passada, diminuição do tempo de duplo apoio. Nesse mesmo estudo a medicação não exerceu efeito na cadência, tempo de apoio unipodal, tempo de passo, tempo de ciclo, tempo de balanço e largura da base de suporte. Essa variedade de resultados faz com que seja difícil concluir algo sobre o efeito da medicação dopaminérgica nos parâmetros espaço-temporais da marcha. Enquanto CURTZE *et al.* (2015) argumentaram que a levodopa melhora a marcha sem alterar os parâmetros relacionados à estabilidade dinâmica da mesma, MONDAL *et al.* (2019) discutiram que os parâmetros relacionados ao ritmo de marcha são resistentes à levodopa e os parâmetros que necessitam de gasto calórico (i.e., comprimento da passada) são sensíveis à medicação.

Em relação ao CM, a reposição dopaminérgica através da levodopa é indicada como primeira escolha de tratamento farmacológico (NONNEKES *et al.*, 2015). Contudo o CM em alguns indivíduos não responde à levodopa. Por causa disso, sugere-se na literatura a existência de um subtipo de CM resistente à levodopa (NONNEKES *et al.*, 2015; MCKAY *et al.*, 2019; GAO *et al.*, 2020). MCKAY *et al.* (2019) classificaram seus participantes em três grupos: (a) não apresenta CM, (b) apresenta CM apenas no estado OFF e (c) apresenta CM tanto no estado OFF quanto no ON. O estudo mostrou que os indivíduos que apresentam o subtipo de CM resistente à levodopa apresentam maior severidade do CM do que o subtipo responsivo, além de apresentar maior comprometimento nas atividades da vida diária, na marcha e estabilidade postural. Para os indivíduos que possuem CM responsivo à levodopa ou agonistas dopaminérgicos, o tratamento medicamentoso tende a diminuir a frequência, a quantidade e a severidade dos episódios de CM, tanto em estado ON quanto OFF (para uma revisão GAO *et al.*, 2020). Em contrapartida, especificamente em relação aos parâmetros da marcha, não foram

localizados estudos mostrando que o tratamento medicamentoso é capaz de melhorar a marcha dos indivíduos que apresentam CM.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Participantes

Participaram deste estudo 22 indivíduos (5 mulheres; média de idade = 64,1 anos; tempo de doença = 10,5 anos), com diagnóstico clínico de DP idiopática feito por neurologista. Do total, 11 participantes apresentavam CM e 11 não apresentavam (avaliados através do questionário *New Freezing of Gait Questionnaire* (NFOG-Q). Os participantes estavam entre os estágios 1 e 4 da DP classificados pelos critérios da escala de Hoehn e Yahr (H&Y) modificada (Med = 2; mínimo = 1; máximo = 4), obtiveram pontuação mínima de 15 (Med = 24; mínimo = 15; máximo = 30) na escala *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), com autodeclaração de que não tinham nenhum comprometimento neurológico além da DP ou alterações musculoesqueléticas que pudessem interferir na execução da tarefa. Os participantes foram informados sobre os objetivos, benefícios e riscos associados ao estudo. Todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, em conformidade com os procedimentos aprovados pelo comitê de ética em pesquisa local (CAAE número 21948619.6.0000.5594).

Os participantes foram divididos em dois grupos, com bloqueio de marcha (CM+, n = 11) e sem bloqueio de marcha (CM-, n = 11), a partir dos dados coletados no NFOG-Q, onde pontuação = 0 classifica os indivíduos como não tendo CM (CM-) e pontuação ≥ 1 classifica como tendo CM (CM+).

5.2 Tarefa e equipamentos

Para avaliação da marcha, os participantes andaram descalços em uma velocidade confortável auto selecionada sobre uma passarela de 10 m de comprimento. No meio da passarela, ao nível do chão, havia um sistema de pressão (FDM, Zebris), composto por duas passarelas eletrônicas acopladas. O sistema Zebris é uma passarela eletrônica que contém sensores ativados por pressão, embutidos em um tapete de 60 cm de largura x 6 m de comprimento. Com isso, é possível medir os parâmetros da marcha em tempo real através da detecção da alteração da pressão exercida pelos pés do participante ao andar sobre a passarela. Os dados foram automaticamente transferidos a um computador conectado ao sistema para serem posteriormente tratados e analisados.

5.3 Procedimentos

Os voluntários participaram de duas sessões experimentais no Laboratório de Biomecânica e Controle Motor da Universidade Federal do ABC, sendo uma das sessões em estado ON da medicação e na outra em estado OFF. Para ser considerado estado ON, os participantes haviam tomado a medicação dopaminérgica uma hora antes de iniciar a sessão para assegurar a estabilização da dosagem. No estado OFF os participantes estavam há pelo menos 12 horas sem fazer uso de qualquer medicação para a DP no momento do experimento. A ordem das sessões foi randomizada entre os participantes e foram realizadas com intervalo de uma semana. Foram registrados todos os medicamentos usados pelos pacientes incluindo levodopa em sua composição (levodopa/duodopa), entacapone, tolcapona, pramipexol, rotigotina, selegilina, amantadina, rasagilina e biperideno. A dose total desses medicamentos foi convertida em dose diária equivalente a levodopa (DDEL) a partir da fórmula desenvolvida por TOMLINSON *et al.* (2010)

Foram feitas avaliações iniciais que consistiram em uma ficha de anamnese para coleta de dados clínicos, dosagem de medicamento e tempo de diagnóstico da doença. Também foram aplicadas as seguintes escalas de avaliação: parte II e III da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS II e UPDRS-III), para avaliação das atividades de vida diária e sintomas motores, respectivamente, H&Y para avaliação da gravidade da doença, NFOG-Q para avaliação do congelamento de marcha (NIEUWBOER *et al.*, 2009), questionário MoCA para avaliação cognitiva (NASREDDINE *et al.*, 2005) e escala Mini-Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio (Mini-BESTest) para avaliação do equilíbrio corporal global (HORAK *et al.*, 2009). A classificação do subtipo da DP em tremor dominante (TD) e instabilidade postural e distúrbios da marcha (IPDM) foi feita de acordo com STEBBINS *et al.* (2013), utilizando a média de 8 itens da escala para cálculo da pontuação TD e 5 itens para pontuação IPDM. Indivíduos que obtiverem o resultado da razão entre a média dos escores TD/ IPDM $\geq 1,5$ foram classificados como subtipo TD, ≤ 1 classificados como subtipo IPDM, e resultados entre > 1 e $< 1,5$ foram classificados como indeterminados. Além disso os sintomas motores específicos relacionados aos subtipos TD (UPDRS_TD) e IPDM (UPDRS_ IPDM) foram avaliados utilizando a média dos escores dos mesmos itens usados para classificação. Tanto a ficha de anamnese quanto as escalas utilizadas estão anexadas ao final (ANEXO 1).

Após as avaliações clínicas iniciais e um período de descanso de 10 minutos, os participantes realizaram 10 tentativas da tarefa experimental em cada condição (ON e OFF). Os participantes foram instruídos a andar em uma velocidade confortável por 10 m, passando sobre a passarela eletrônica. As tentativas foram feitas de forma sequencial, com curto descanso entre elas (< 10 s). Um avaliador ficava perto para garantir proteção e evitar quedas dos participantes durante todo o procedimento experimental.

5.4 Variáveis

Para cálculo das variáveis foi utilizado o resultado médio de todas as ocorrências de determinada variável em cada tentativa e, posteriormente, a média das 10 tentativas por condição para cada participante. Os parâmetros espaço-temporais da marcha utilizados como variáveis foram os seguintes:

a. Velocidade da marcha: velocidade média, computada em função do tempo usado para cobrir a distância de 6 m da passarela;
b. Cadência: dada pela quantidade de passos por minuto;
c. Comprimento médio do passo: dado pela distância entre o calcanhar de um pé ao calcanhar do outro pé em cada passo durante a marcha. Para análise foi feita uma média entre a comprimento do passo direito e esquerdo;
d. Tempo de duração do passo: dado pelo intervalo de tempo obtido a partir de dois contatos sucessivos dos pés com o solo;
e. Largura do passo: distância transversal entre o centro do calcanhar de um pé para o centro do calcanhar do outro;
f. Comprimento da passada: distância obtida a partir de dois contatos sucessivos do mesmo pé, medido a partir do calcanhar;
g. Tempo de duração da passada: dado pelo intervalo de tempo obtido a partir de dois contatos sucessivos do mesmo pé com o solo;
h. Tempo relativo da fase de balanço: dado pela porcentagem do tempo da passada utilizado na fase de balanço, onde um dos pés está sem contato com o solo, sendo projetado para frente para realizar o próximo contato;
i. Tempo relativo em duplo apoio: dado pela porcentagem do tempo da passada utilizado na fase de duplo apoio, onde os dois pés estão em contato com o solo ao mesmo tempo.

5.5. Análise estatística

Para análise da homogeneidade das variâncias e da normalidade na distribuição dos dados e resíduos foram utilizados os testes de Levene e Shapiro-Wilk, respectivamente. Os resultados dessa análise estão anexados ao final (ANEXO 2). Os dados demográficos e escalas clínicas foram analisadas utilizando o teste de Wilcoxon para comparações intragrupo (efeito da medicação) e teste *U* de Mann-Whitney para comparações intergrupo (efeito do CM). Para escolha do método de transformação dos dados foi utilizada a função estatística *Pearson P* dividida pelos graus de liberdade (P/df); essa razão pode ser comparada entre as diferentes formas de normalização e indicar em qual os dados seguem a distribuição mais próxima da normal (razão próximo a 1). Foram então utilizadas a transformação arco-seno para normalização dos dados da H&Y e a transformação de quantil ordenada para normalização dos parâmetros espaço-temporais da marcha e dos dados de duração da doença e dosagem da medicação.

Com os dados normalizados, modelos lineares de efeitos mistos 2 (grupo: CM+ X CM-) x 2 (medicação: ON X OFF) foram ajustados usando a estimativa de máxima verossimilhança restrita para investigar se os resultados dos parâmetros espaço-temporais da marcha diferiam entre grupos (CM+ e CM-) e condições (ON e OFF). A análise foi feita utilizando-se dois modelos, o primeiro (Modelo 1) considerando-se apenas os efeitos de grupo e condição. No segundo (Modelo 2), foi feita uma análise de covariância levando-se em consideração diferenças demográficas e clínicas encontradas entre os grupos para verificar se as covariáveis influenciam os possíveis efeitos de grupo e condição. Foram consideradas no Modelo 2 as seguintes covariáveis: (a) tempo de duração da doença, (b) dosagem da medicação, e os (c) escores das escalas clínicas UPDRS-III (severidade dos sintomas motores) e (d) H&Y (estágio da DP). O uso de covariáveis no Modelo 2 permite isolar melhor o efeito da medicação e do congelamento de marcha na análise (VITORIO *et al.*, 2020), verificando assim se as covariáveis podem influenciar as mudanças encontradas nos parâmetros da marcha. Cada modelo foi aplicado para os fatores grupo (CM+ e CM) e medicação (ON e OFF), e interação grupo*medicação. Os participantes foram considerados interceptos aleatórios. O nível de significância para todas as análises foi estabelecido em $p < 0,05$ e para análise de interações foi utilizado o teste post hoc de Bonferroni. As análises foram feitas com os programas Minitab (Minitab® 19.2, 64-bit), e R (versão 4.1.1).

6. RESULTADOS

6.1 Caracterização da amostra

Dos 11 indivíduos do grupo CM+, oito foram classificados com o subtipo IPDM, dois com o subtipo TD e um indeterminado em estado ON; no estado OFF, foram 9, um e um, respectivamente para cada subgrupo. Dos 11 participantes do grupo CM-, quatro foram classificados com o subtipo IPDM, cinco com o subtipo TD e dois indeterminados em estado ON; em estado OFF, foram dois, seis e três, respectivamente em cada subgrupo.

A Tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas dos participantes, separadas por grupos. Não houve diferenças significantes entre grupos em relação à idade, peso, estatura e tempo de doença, apesar desta última apresentar uma tendência de diferença estatística (p = 0,06). Na condição ON da medicação, não houve diferenças significantes entre os grupos nos escores MoCA, H&Y, UPDRS_TD e MiniBESTest. Contudo, o grupo CM+ apresentou maior severidade dos sintomas (UPDRS-III_Total) e maior escore da pontuação média dos subitens relacionados à instabilidade postural e distúrbios de marcha (UPDRS_ IPDM) do que o grupo CM- na condição ON. Na condição OFF não houve diferenças significantes entre os grupos nos escores MoCA, H&Y, UPDRS-III_Total, UPDRS_TD e MiniBESTest. Contudo, o grupo CM+ apresentou maior escore da pontuação média dos subitens relacionados a instabilidade postural e distúrbios de marcha (UPDRS_ IPDM) do que o grupo CM- na condição OFF.

6.2 Efeito da medicação nas características clínicas

Os participantes de ambos os grupos não apresentaram episódios de CM em nenhuma das tentativas da tarefa experimental. A Tabela 2 apresenta o efeito da medicação nas características clínicas de cada grupo. Para o grupo CM+ não houve diferença significante entre as condições nos escores MoCA, H&Y, UPDRS-III_Total, UPDRS_TD, Mini-BESTest. Em estado OFF a pontuação média dos subitens relacionados a instabilidade postural e distúrbios de marcha (UPDRS_ IPDM) foi maior do que na condição ON no grupo CM+. O grupo CM- não apresentou diferenças significantes entre as condições nos escores MoCA, H&Y, UPDRS_ IPDM e MiniBESTest. Na condição OFF o grupo CM- apresentou maior severidade dos sintomas (UPDRS-III_Total) e maior pontuação média dos subitens relacionados ao tremor

dominante (UPDRS_TD) quando comparado a condição ON da medicação. A Figura 1 mostra a responsividade individual à medicação, separado por grupos, em relação aos sintomas motores gerais (UPDRS-III_total) e dos sintomas relacionados à instabilidade postural e distúrbios da marcha (UPDRS_ IPDM).

Tabela 1. Médias e desvios padrão das características demográficas e clínicas dos participantes separadamente por grupo.

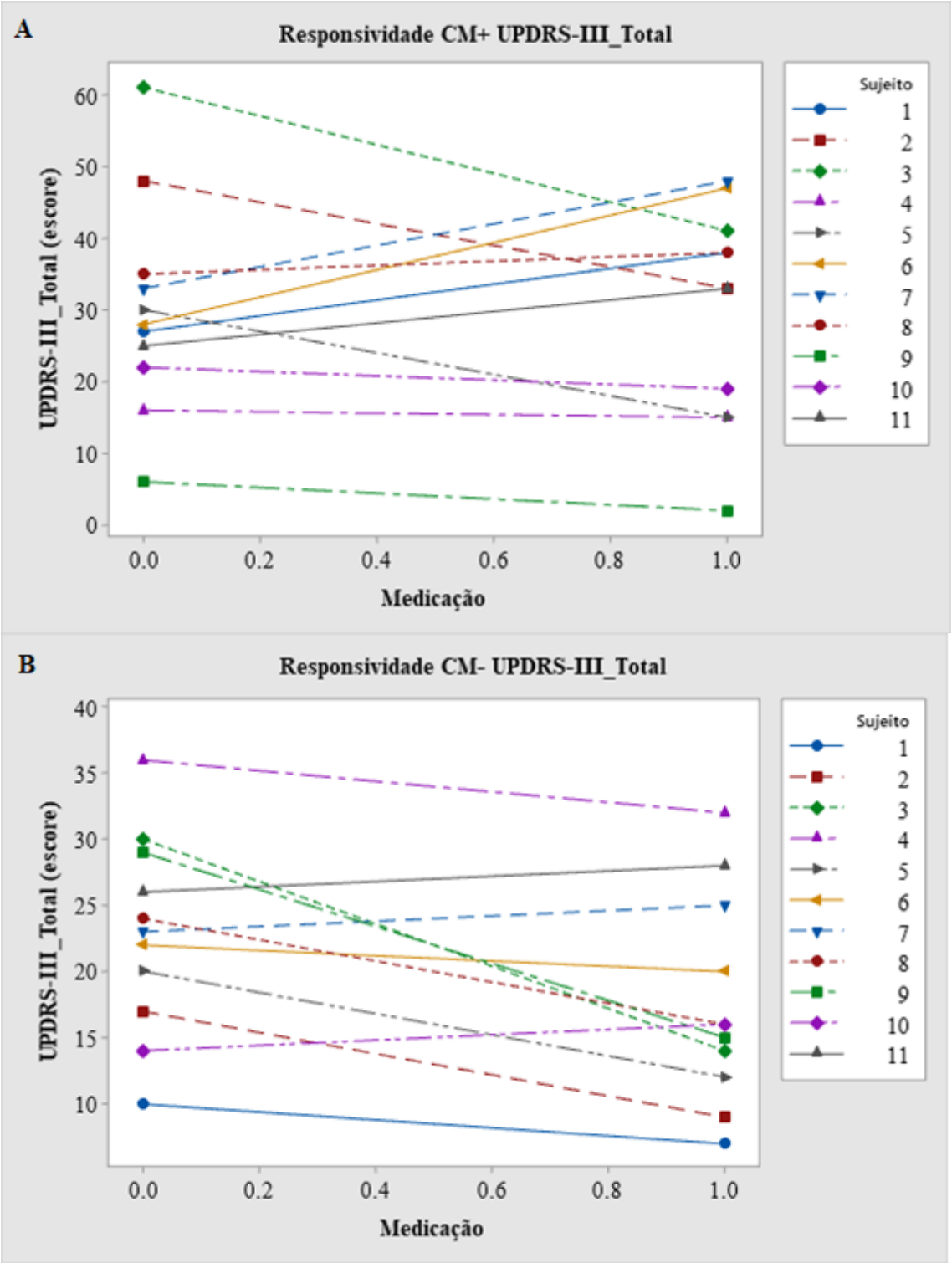
Características	**CM+**	**CM-**	***Valor - p***
Demográficas e antropométricas			
Homem/Mulher (n)	8/3	9/2	-
Idade (anos)	61,5±10,98	64,42±8,65	0,15
Peso (kg)	72,06±13,52	70,84±12,70	0,73
Estatura (cm)	166,25±7,39	166,17±7,03	0,94
Clínicas			
NFOG - Q	18,83±5,25	0±0	**<0,01**
Tempo de doença (anos)	12,5±5,66	8,08±5,07	0,07
Dosagem da medicação (DDEL)	1085,13±527,48	610,55±385,69	**0,01**
Clínicas condição ON			
MoCA (escore)	23,55±2,91	22,18±5,53	0,72
H&Y (I / II / III / IV)	1 / 5 / 4 / 1	1 / 8 / 2 / 0	0,25
UPDRS-III_Total (escore)	29,91±14,95	17,64±7,86	**0,04**
UPDRS_ IPDM (escore)	1,00±0,56	0,36±0,38	**0,01**
UPDRS_TD (escore)	0,74±0,63	0,43±0,30	0,28
Mini-BESTest (escore)	24,45±6,31	26,36±3,96	0,57
Clínicas condição OFF			
MoCA (escore)	24,09±3,02	22,64±5,10	0,60
H&Y (I / II / III / IV)	0 / 5 / 5 / 1	1 / 8 / 2 / 0	0,06
UPDRS-III_Total (escore)	30,09±14,81	22,82±7,48	0,19
UPDRS_ IPDM (escore)	1,45±0,61	0,40±0,24	**<0,01**
UPDRS_TD (escore)	0,93±0,86	0,85±0,50	0,74
Mini-BESTest (escore)	23,00±687	25,36±3,98	0,51

CM+ = grupo com congelamento de marcha; CM- = grupo sem congelamento de marcha; Condição ON = avaliação feita 1 hora após administração da medicação dopaminérgica; Condição OFF = avaliação feita 12 hora após administração da medicação; NFOG - Q = *New Freezing of Gait Questionnaire*; MoCA = escala *Montreal Cognitive Assessment;* UPDRS-III = Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, parte motora (pontuação total e pontuação separada dos subtipos IPDM e TD); Mini-BESTest = Mini-Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio; DDEL = dose equivalente diária equivalente a levodopa.

Tabela 2. Efeito da medicação. Média e desvios-padrão das características clínicas dos participantes separada por comparações (ON vs OFF para um mesmo grupo).

Características	**ON**	**OFF**	**Valor - *p***
Grupo CM+			
MoCA (escore)	23,55±2,91	24,09±3,02	0,65
H&Y (I / II / III / IV)	1 / 5 / 4 / 1	0 / 5 / 5 / 1	0,17
UPDRS-III_Total (escore)	29,91±14,95	30,09±14,81	0,89
UPDRS-III_ IPDM (escore)	1,00±0,56	1,45±0,61	**0,01**
UPDRS-III_TD (escore)	0,74±0,63	0,93±0,86	0,22
Mini-BESTest (escore)	24,45±6,31	23,00±6,87	0,17
Grupo CM-			
MoCA (escore)	22,18±5,53	22,64±5,10	0,59
H&Y (I / II / III / IV)	1 / 8 / 2 / 0	1 / 8 / 2 / 0	-
UPDRS-III_Total (escore)	17,64±7,86	22,82±7,48	**0,02**
UPDRS-III_ IPDM (escore)	0,36±0,38	0,40±0,24	0,80
UPDRS-III_TD (escore)	0,43±0,30	0,85±0,50	**0,02**
Mini-BESTest (escore)	26,36±3,96	25,36±3,98	0,26

CM+ = grupo com congelamento de marcha; CM- = grupo sem congelamento de marcha; Condição ON = avaliação feita 1 hora após administração da medicação dopaminérgica; Condição OFF = avaliação feita 12 horas após administração da medicação dopaminérgica; MoCA = escala *Montreal Cognitive Assessment;* UPDRS-III = Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, parte motora (pontuação total e pontuação separada dos subtipos IPDM e TD); Mini-BESTest = Mini-Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio.


A
Responsividade CM+ UPDRS-III_Total
UPDRS-III_Total (escore)
Medicação
Sujeito
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
B
Responsividade CM- UPDRS-III_Total
UPDRS-III_Total (escore)
Medicação
Sujeito
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

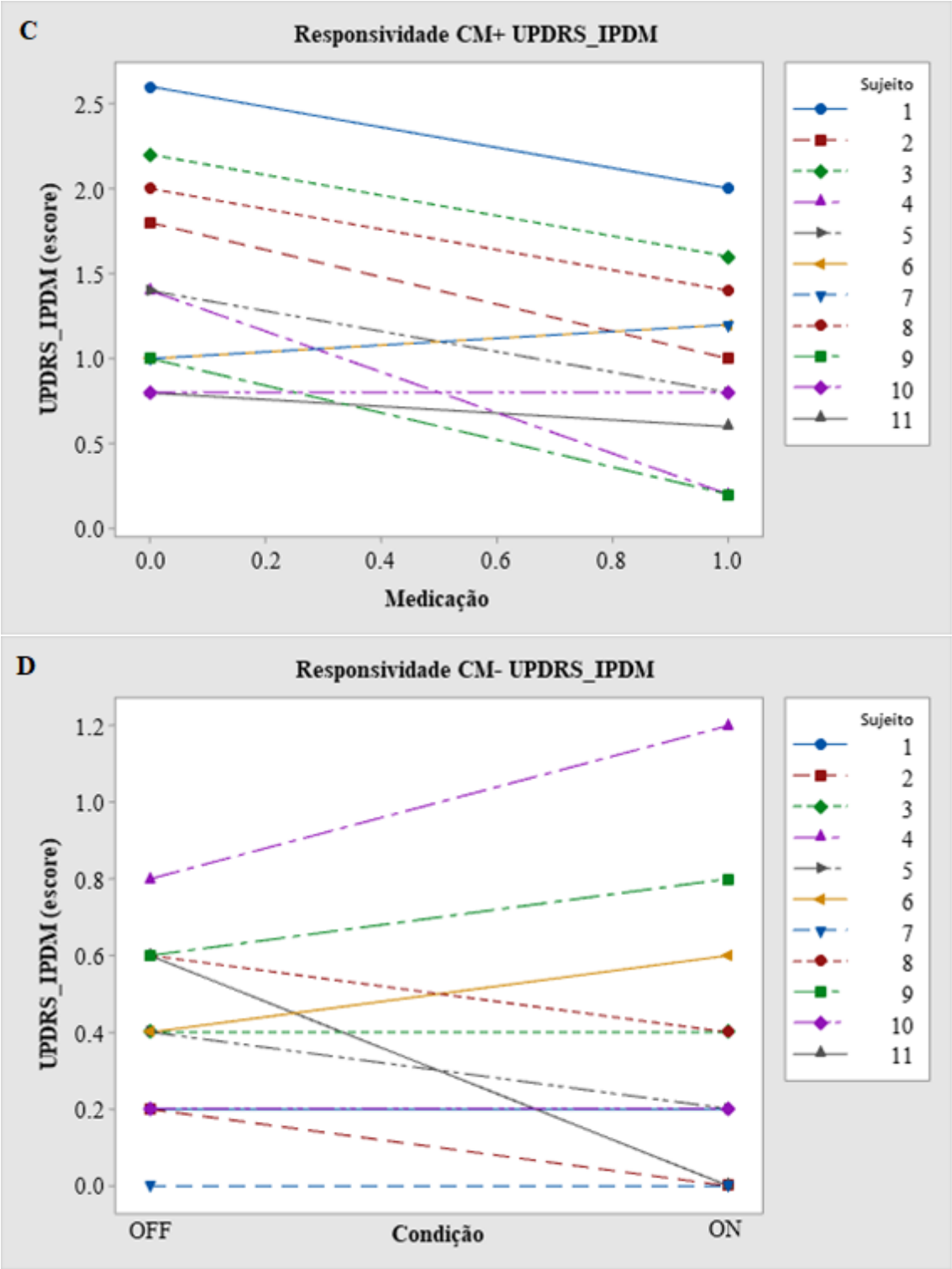


Figura 1. Variação individual dentro de cada grupo (CM+ e CM-) para escores da UPDRS-III_Total e UPDRS_ IPDM em relação às condições da medicação (OFF e ON), sendo (A) escores da UPDRS-III_Total do grupo CM+; (B) escores da UPDRS-III_Total do grupo CM-; (C) escores da UPDRS_IPDM do grupo CM+; e (D) escores da UPDRS_IPDM do grupo CM-.

6.3 Parâmetros espaço-temporais da marcha

Durante a tarefa experimental não ocorreu nenhum episódio de congelamento de marcha e, portanto, todas as tentativas foram usadas para análise da marcha. A tabela com o resultado da média e desvio padrão de cada parâmetro separado por grupo e estado medicamentoso está anexada ao final do trabalho (ANEXO 3). A Tabela 3 mostra os resultados da análise da marcha feita por meio do Modelo 1 e Modelo 2. Ambos os Modelos mostraram efeitos principais de grupo e de medicação para velocidade e para os parâmetros espaciais comprimento do passo e comprimento da passada. O grupo CM+ apresentou valores significantemente menores para velocidade (*M* = 2,81 m/s, *DP* = 1,20), comprimento de passada (*M* = 86,67 cm, *DP* = 32,48) e do passo (*M* = 43,32 cm, *DP* = 16,24) quando comparado ao grupo CM- (*M* = 3,76 m/s, *DP* = 0,68; *M* = 112,81 cm, *DP* = 14,95; *M* = 56,66 cm, *DP* = 7,25, respectivamente) (Figura 2 A, B e G). A análise do efeito de medicação mostrou que em estado ON a velocidade (*M* = 3,56 m/s, *DP* = 1,02), o comprimento da passada (*M* = 107,08 cm, *DP* = 24,12) e do passo (*M* = 53,79 cm, *DP* = 12,01) foram maiores do que em estado OFF (*M* = 3,00 m/s, *DP* = 1,08; *M* = 92,40 cm, *DP* = 30,68; *M* = 46,19 cm, *DP* = 15,34, respectivamente) (Figura 2 A, B e G). A análise pelo Modelo 2 indicou adicionalmente interação grupo*medicação na variável temporal cadência. Contudo, a análise post-hoc não mostrou diferenças significantes em nenhuma das comparações.

Em relação às fases da marcha, o Modelo 1 apresentou efeito principal de medicação para a fase de balanço, sendo maior na condição ON (*M* = 34,61 %, *DP* = 4,09) quando comparada à condição OFF (*M* = 21,45 %, *DP* = 7,00) (Figura 2H). Contudo, ao controlar para as covariáveis no Modelo 2, essa diferença entre os estados da medicação deixou de ser significante (Tabela 3).

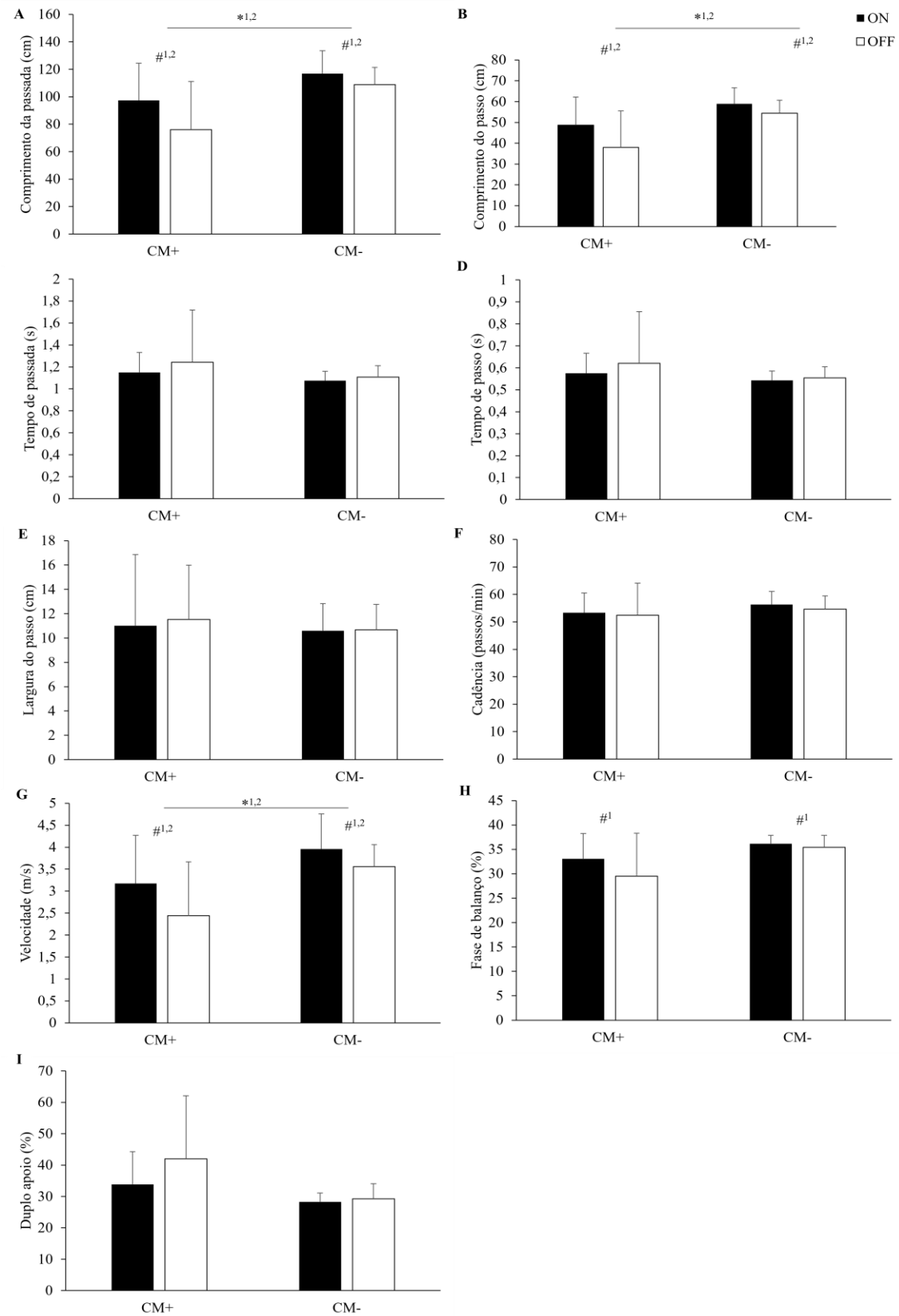


Figura 2. Média e desvio padrão (barras verticais) dos parâmetros da marcha dos grupos CM+ (com congelamento de marcha) e CM- (sem congelamento de marcha), separados por condição da medicação (ON: preto, OFF: branco). * efeito principal de grupo significante; # efeito principal de medicação significante. 1: modelo sem covariáveis; 2: modelo com covariáveis.

Tabela 3. Resultados do modelo estatístico aplicado para análise dos parâmetros da marcha, sem controlar (Modelo 1) e controlando para as covariáveis (UPDRS-III, H&Y, duração da doença e DDEL).

Variáveis	**Valor-*p* (Modelo 1)**	**Valor-*p* (Modelo 2)**
Efeito de grupo		
Comprimento da passada	**0,02**	**0,03**
Comprimento do passo	**0,01**	**0,02**
Largura do passo	0,80	0,90
Tempo da passada	0,59	0,64
Tempo do passo	0,70	0,73
Cadência	0,62	0,65
Velocidade	**0,04**	**0,03**
Fase de balanço	0,05	0,16
Duplo suporte total	0,08	0,24
Efeito de medicação		
Comprimento da passada	**<0,01**	**<0,01**
Comprimento do passo	**<0,01**	**<0,01**
Largura do passo	0,18	0,59
Tempo da passada	0,80	0,93
Tempo do passo	1,00	0,83
Cadência	0,73	0,84
Velocidade	**<0,01**	**<0,01**
Fase de balanço	**0,02**	0,07
Duplo suporte total	0,17	0,33
Grupo*Medicação		
Comprimento da passada	0,25	0,51
Comprimento do passo	0,40	0,73
Largura do passo	0,23	0,36
Tempo da passada	0,36	0,05
Tempo do passo	0,68	0,23
Cadência	0,32	**0,04**
Velocidade	0,13	0,35
Fase de balanço	0,48	0,77
Duplo suporte total	0,16	0,33

7. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar o efeito da medicação antiparkinsoniana nos parâmetros espaço-temporais da marcha de indivíduos com e sem CM, levando-se em consideração as diferenças clínicas entre os dois grupos. Foi

observado que o grupo CM+ utilizava maior dosagem de medicamento, apresentou tendência de estar em estágio mais avançado da doença e de possuir a doença por mais tempo quando comparado ao grupo CM-. Além disso, o grupo CM+ apresentou maior severidade dos sintomas motores em estado ON e maiores escores nos itens que indicam o subtipo IPDM da doença, tanto no estado ON quanto no estado OFF, apresentando maior gravidade dos sintomas motores relacionados à marcha e instabilidade postural. Por causa das diferenças clínicas encontradas entre os grupos, a dosagem da medicação, duração da doença e os escores obtidos nas escalas UPDRS-III e H&Y foram usados como covariáveis do modelo estatístico para análise da marcha. O grupo CM+ apresentou menor velocidade de marcha, comprimento do passo e da passada quando comparado ao CM-, indicando maior deficiência de marcha nos indivíduos que apresentam CM independentemente do estado da medicação. Corroborando a hipótese de que a medicação induz à melhora na marcha tanto do grupo CM- quanto CM+ (H1), nossos resultados mostraram aumento da velocidade de marcha, do comprimento da passada e do passo nos dois grupos. Contudo, contrariamente a H2, os resultados indicaram que a melhora nos parâmetros da marcha foi similar entre os dois grupos, independentemente da condição medicamentosa ou de controlar ou não para as diferenças clínicas entre eles.

Mesmo sem que tenha ocorrido CM, a velocidade de marcha, comprimento da passada e do passo foram menores no grupo CM+ quando comparados ao grupo CM-, independente da condição medicamentosa avaliada, indicando maior deficiência de marcha do grupo CM+. GLOVER *et al.* (2020) mostraram que indivíduos com CM têm maior declínio da marcha com a progressão da doença, medido através da redução mais acentuada do comprimento da passada, da duração da fase de balanço e suporte único e do maior aumento da variabilidade do tempo de passada. Mais ainda, eles verificaram que esse maior declínio não apresentou relação com a dosagem inicial da medicação, duração da terapia medicamentosa, ou alterações de dose medicamentosa durante o estudo. Mesmo ao se controlar a análise pelo tempo de duração da doença na tentativa de minimizar o efeito desse declínio acelerado da marcha em indivíduos com CM, nossos resultados mostram que o grupo CM+ apresentou maior deficiência de marcha do que o grupo CM-. Assim, é possível que essa diferença encontrada na marcha entre os grupos não esteja apenas relacionada ao declínio acelerado dos sintomas motores decorrentes do maior tempo de duração da doença do grupo CM+.

Diferentemente dos nossos resultados, VITORIO *et al.* (2020) não encontraram diferença na velocidade de marcha e comprimento da passada entre os grupos com e sem

CM, avaliados apenas em estado OFF, ao se controlar para as diferenças clínicas entre eles. Contudo, esse mesmo modelo controlando para as diferenças clínicas mostrou que os indivíduos com CM precisaram alocar maiores recursos executivos pré-frontais para controlar a marcha, podendo esse ser um mecanismo compensatório para manter a marcha similar àquela de indivíduos sem CM (VITORIO *et al.*, 2020). Em idosos saudáveis, a alteração da atividade cortical tem sido considerada como um sinal pré-clínico para comprometimento futuro da marcha e risco de queda (MITCHELL *et al.*, 2019). Sendo assim, é possível supor que, enquanto os participantes do estudo de VITORIO *et al.* (2020) possam ter conseguido manter esse mecanismo compensatório, os participantes do nosso estudo possivelmente não tenham conseguido, resultando na alteração encontrada na marcha dos participantes com CM mesmo ao controlar para as diferenças clínicas. Além disso, nossos resultados mostraram que enquanto o grupo CM+ foi classificado majoritariamente com o subtipo IPDM da DP, apresentando maior instabilidade postural e distúrbios da marcha, o grupo CM- possuía integrantes com os dois subtipos em proporção similar. Por mais que tenha ocorrido uma melhora na pontuação média dos itens relacionados ao subtipo IPDM do grupo CM+, essa melhora não foi suficiente para que sua pontuação se aproximasse da pontuação do grupo CM-, com manutenção da diferença clínica, refletindo a diferença encontrada nos parâmetros objetivos da marcha.

FLING *et al.* (2014) mostraram que os indivíduos com DP e CM apresentam uma reorganização da comunicação funcional da rede neural locomotora, com diminuição da comunicação entre o núcleo subtalâmico direito e área motora suplementar, e aumento da conectividade funcional entre a área motora suplementar e as regiões locomotoras subcorticais mesencefálica e cerebelar. Os autores acreditam que essa reorganização pode ser reflexo de uma compensação inadequada decorrente da perda de capacidade de inibir programas motores concorrentes e iniciar o movimento correto, resultando no aumento do controle cognitivo da marcha (FLING *et al.*, 2014). Com isso, é possível supor que, quando esses prováveis mecanismos compensatórios começam a falhar, as diferenças entre a marcha dos indivíduos com e sem CM passam a ficar mais evidentes, independentemente da ocorrência dos episódios de CM e das outras características clínicas que diferenciam esses grupos. Contudo, para confirmar essa hipótese são necessários novos estudos com neuroimagem que avaliem a marcha desses indivíduos levando-se em consideração o status e dosagem da medicação, severidade dos sintomas motores, duração e estágio da doença.

Em relação ao efeito da medicação, nossos resultados corroboraram achados de estudos prévios mostrando que a medicação induz aumento da velocidade de marcha, aumento do comprimento da passada e do passo, sem alterar os parâmetros temporais cadência, tempo de duração do passo e da passada (CURTZE *et al.*, 2015; MONDAL *et al.*, 2019). Essas alterações foram consistentes entre os grupos, indicando que a medicação induziu uma melhora similar da marcha em indivíduos com DP independentemente de possuir ou não CM. Sabe-se que a velocidade de marcha está associada à alteração de parâmetros espaço-temporais da marcha, que variam de acordo com a variação da velocidade auto-selecionada (FUKUCHI *et al.*, 2019). Ao analisar os parâmetros da marcha em indivíduos com DP, FRENKEL-TOLEDO *et al.* (2005) mostraram que a redução da velocidade de marcha foi associada à diminuição do comprimento da passada, do tempo de duração da fase de balanço e aumento do tempo de duração da passada. Além disso, TURCATO *et al.* (2018) mostraram que, durante a caminhada em linha reta, parâmetros espaço-temporais tais como cadência ou comprimento da passada não foram diferentes entre indivíduos com DP e indivíduos saudáveis quando comparados em mesma velocidade auto selecionada. Por fim, AVILA DE OLIVEIRA *et al.* (2021) mostraram através da análise de mediação bayesiana que a alteração da velocidade de marcha tem maior poder explicativo sobre as alterações nos parâmetros espaço-temporais, mediando assim o efeito da medicação dopaminérgica desses parâmetros em indivíduos com DP. Esses resultados indicam, portanto, que as alterações nos parâmetros espaço-temporais da marcha estão fortemente relacionadas com a alteração da velocidade de marcha induzida pela condição ON da medicação.

A velocidade auto selecionada de marcha é considerada mecanicamente mais eficiente, pois induz menor variabilidade do comprimento da passada, otimização da ativação muscular e da amplitude de rotação articular do quadril, permitindo assim menor gasto energético (YAMASAKI *et al.*, 1991; FRENKEL-TOLEDO *et al.*, 2005; ZANARDI *et al.*, 2021). A reposição dopaminérgica a partir da ingestão de levodopa induz redução da bradicinesia e rigidez articular, melhora da automaticidade, aumento do vigor de movimento e engajamento com a tarefa (ALBIN e LEVENTHAL, 2017; GILAT *et al.*, 2017; STUART *et al.*, 2019), que podem, juntos, explicar o aumento da velocidade de marcha auto selecionada na condição ON. A partir disso, é possível supor que a medicação antiparkisoniana induza melhora na marcha de indivíduos com DP através do aumento da velocidade auto selecionada, que, por sua vez, está associada a alterações em alguns dos parâmetros espaço-temporais da marcha que se ajustam para essa nova

velocidade. Sendo assim, não necessariamente existam parâmetros espaço-temporais responsivos ou resistentes a levodopa, eles apenas variam de acordo com a variação da velocidade de marcha induzida pela reposição dopaminérgica.

Ainda em relação ao efeito da medicação, é interessante observar que pelo Modelo 1 a medicação induziu aumento significante da duração da fase de balanço. Ao se controlar para as covariáveis no Modelo 2, esse efeito não foi mais observado, indicando que essa alteração é influenciada pelas covariáveis. ZANARDI *et al.* (2021) mostraram que tanto o estágio da DP avaliado pela H&Y quanto a severidade dos sintomas motores avaliados pela UPDRS-III afetam a diferença do tempo de duração da fase de balanço de indivíduos com DP e indivíduos saudáveis. Os autores mostraram que quanto mais avançada a doença, maior a diferença do tempo de balanço e, supreendentemente, quanto maior a severidade da doença, menor a diferença entre o tempo de balanço de indivíduos com DP e indivíduos saudáveis. Apesar de não estar clara a exata influência desses fatores sobre o tempo de balanço, nossos resultados corroboraram esses achados ao mostrar que a duração da fase de balanço também é dependente das diferenças clínicas entre os grupos com e sem CM, como mostra o Modelo 2.

Por fim, contrariando nossas expectativas, a medicação não exerceu uma melhora mais acentuada da marcha nos indivíduos com CM (H2), mesmo com a marcha desse grupo sendo mais debilitada do que dos indivíduos sem CM em estado OFF. Portanto, diferentemente dos resultados de melhora mais acentuada de indivíduos com CM encontrada no teste do giro (MCNEELY e EARHART, 2011), o efeito da medicação na marcha pareceu não ser proporcional ao grau de comprometimento avaliado em estado OFF. MCNEELY e EARHART (2011) propuseram a hipótese de que a melhora mais acentuada observada no grupo com CM poderia estar relacionada à maior dosagem de medicação desses indivíduos e, portanto, o efeito poderia ser proporcional à dosagem. Como não foi encontrada diferença nos nossos resultados ao se controlar pela dosagem da medicação no Modelo 2, essa melhora da marcha parece ter ocorrido de forma equivalente nos dois grupos em estado ON, independentemente da quantidade de medicação ingerida.

Foi observado nos nossos resultados que a medicação não induziu melhora global dos sintomas motores avaliados pelo escore da UPDRS-III no grupo CM+, enquanto que apenas o grupo CM- apresentou essa melhora da pontuação em estado ON. Esse resultado leva a supor que parte dos indivíduos do grupo CM+ possuem pouca responsividade à levodopa (ver Figura 1), sendo resistentes à medicação. Alternativamente, eles poderiam

estar com a dosagem medicamentosa inadequada, podendo essa ser considerada uma limitação em relação às conclusões levantadas sobre o efeito da medicação entre os grupos. Apesar disso, ao analisar a pontuação específica dos sintomas relacionados ao subtipo IPDM, a medicação induziu melhora significativa no grupo CM+, com quase todos os indivíduos do grupo apresentando boa responsividade à medicação em relação ao escore UPDRS_ IPDM (Figura 1). Isso indica que essa suposta resistência não se aplica aos resultados específicos referentes às características da marcha e, portando, essa limitação provavelmente não tenha interferido nos nossos resultados sobre o efeito da medicação nos parâmetros espaço-temporais da marcha.

8. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicaram que a ingestão de medicação antiparkisoniana por indivíduos com DP levou ao aumento da velocidade auto selecionada de marcha, do comprimento do passo e da passada. Contrariando nossas expectativas, essa melhora ocorreu de forma equivalente entre os participantes com e sem congelamento de marcha, de forma que no estado medicado a diferença entre os grupos não foi atenuada em relação àquela observada no estado não-medicado. A similaridade entre os resultados dos dois modelos estatísticos usados sugere que as covariáveis empregadas na análise não afetaram as conclusões sobre o efeito da medicação nos indivíduos com e sem congelamento de marcha.

9. LIMITAÇÕES

A principal limitação a ser considerada nesse estudo é a baixa responsividade à medicação observada a partir dos escores da UPDRS-III do grupo CM+. Isso indica que a dosagem medicamentosa utilizada por alguns participantes do grupo CM+ não induziu melhora relevante dos sintomas motores em estado ON, podendo ter interferido nos resultados relacionados aos parâmetros espaço-temporais da marcha. É possível que a melhora provocada pela medicação no estado ON do grupo CM+ esteja subestimada, sendo necessário assim cautela ao se generalizar esses resultados a indivíduos com maior responsividade à medicação.

REFERÊNCIAS

ALBIN, R. L.; LEVENTHAL, D. K. The missing, the short, and the long: Levodopa responses and dopamine actions. **Annals of Neurology,** v. 82, n. 1, p. 4-19, Jul 2017.

ARBUTHNOTT, G.; GARCIA-MUNOZ, M. Dealing with the devil in the detail – some thoughts about the next model of the basal ganglia. **Parkinsonism & Related Disorders,** v. 15, p. S139-S142, 2009.

AVILA DE OLIVEIRA, J. et al. The effects of levodopa in the spatiotemporal gait parameters are mediated by self-selected gait speed in Parkinson's disease. **The European Journal of Neuroscience,** v. 54, n. 11, p. 8020-8028, Dec 2021.

BARBOSA, M. T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). **Movement Disorders : official journal of the Movement Disorder Society,** v. 21, n. 6, p. 800-808, Jun 2006.

BASTIDE, M. F. et al. Pathophysiology of L-dopa-induced motor and non-motor complications in Parkinson's disease. **Progress in Neurobiology,** v. 132, p. 96-168, Sep 2015.

BEKKERS, E. M. J. et al. Clinical balance scales indicate worse postural control in people with Parkinson's disease who exhibit freezing of gait compared to those who do not: A meta-analysis. **Gait & Posture,** v. 56, p. 134-140, Jul 2017.

CHENG, K. Y. et al. Factors associated with fall-related fractures in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders,** v. 20, n. 1, p. 88-92, Jan 2014.

CHONG, T. T. et al. Dopamine enhances willingness to exert effort for reward in Parkinson's disease. **Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior,** v. 69, p. 40-46, Aug 2015.

CLARK, D. J. et al. Enhanced somatosensory feedback reduces prefrontal cortical activity during walking in older adults. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences,** v. 69, n. 11, p. 1422-1428, Nov 2014.

CURTZE, C. et al. Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease. **Movement Disorders,** v. 30, n. 10, p. 1361-1370, Sep 2015.

DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. Review: Sporadic Parkinson's disease: development and distribution of alpha-synuclein pathology. **Neuropathology and Applied Neurobiology,** v. 42, n. 1, p. 33-50, Feb 2016.

FLING, B. W. et al. Functional reorganization of the locomotor network in Parkinson patients with freezing of gait. **PLoS One,** v. 9, n. 6, p. e100291, 2014.

FRENKEL-TOLEDO, S. et al. Effect of gait speed on gait rhythmicity in Parkinson's disease: variability of stride time and swing time respond differently. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation,** v. 2, p. 23, Jul 31 2005.

FUKUCHI, C. A.; FUKUCHI, R. K.; DUARTE, M. Effects of walking speed on gait biomechanics in healthy participants: a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews,** v. 8, n. 1, p. 153, Jun 27 2019.

GALNA, B. et al. Progression of gait dysfunction in incident Parkinson's disease: impact of medication and phenotype. **Movement Disorders : official journal of the Movement Disorder Society,** v. 30, n. 3, p. 359-367, Mar 2015.

GAO, C. et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments. **Translational Neurodegeneration,** v. 9, p. 12, 2020.

GILADI, N.; NIEUWBOER, A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. **Movement Disorders,** v. 23 Suppl 2, p. S423-425, 2008.

GILAT, M. et al. Dopamine depletion impairs gait automaticity by altering cortico-striatal and cerebellar processing in Parkinson's disease. **NeuroImage,** v. 152, p. 207-220, May 15 2017.

GLOVER, A. et al. Differential Gait Decline in Parkinson's Disease Enhances Discrimination of Gait Freezers from Non-Freezers. **Journal of Parkinson's Disease,** v. 10, n. 4, p. 1657-1673, 2020.

HAUSDORFF, J. M. Gait variability: methods, modeling and meaning. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation,** v. 2, p. 19, Jul 20 2005.

_____. Gait dynamics in Parkinson's disease: common and distinct behavior among stride length, gait variability, and fractal-like scaling. **Chaos,** v. 19, n. 2, p. 026113, Jun 2009.

HAWKES, C. H.; DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. A timeline for Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders,** v. 16, n. 2, p. 79-84, Feb 2010.

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology,** v. 17, n. 5, p. 427-442, May 1967.

HORAK, F. B.; WRISLEY, D. M.; FRANK, J. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to differentiate balance deficits. **Physical Therapy,** v. 89, n. 5, p. 484-498, May 2009.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry,** v. 79, n. 4, p. 368-376, Apr 2008.

JELLINGER, K. A. Alpha-synuclein pathology in Parkinson's and Alzheimer's disease brain: incidence and topographic distribution--a pilot study. **Acta Neuropathologica,** v. 106, n. 3, p. 191-201, Sep 2003.

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

KEHAGIA, A. A.; BARKER, R. A.; ROBBINS, T. W. Cognitive impairment in Parkinson's disease: the dual syndrome hypothesis. **Neuro-degenerative Diseases,** v. 11, n. 2, p. 79-92, 2013.

LA FOUGERE, C. et al. Real versus imagined locomotion: a [18F]-FDG PET-fMRI comparison. **Neuroimage,** v. 50, n. 4, p. 1589-1598, May 1 2010.

LEWIS, S. J.; BARKER, R. A. A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders,** v. 15, n. 5, p. 333-338, Jun 2009.

LORD, S. et al. Cognition and gait show a selective pattern of association dominated by phenotype in incident Parkinson's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience,** v. 6, p. 249, 2014.

LORD, S. et al. Natural history of falls in an incident cohort of Parkinson's disease: early evolution, risk and protective features. **Journal of Neurology,** v. 264, n. 11, p. 2268-2276, Nov 2017.

LORD, S. R. et al. Freezing of Gait in People with Parkinson's Disease: Nature, Occurrence, and Risk Factors. **Journal of Parkinson's Disease,** v. 10, n. 2, p. 631-640, 2020.

MAIDAN, I. et al. The role of the frontal lobe in complex walking among patients with Parkinson's disease and healthy older adults: an fNIRS study. **Neurorehabilitation and Neural Repair,** v. 30, n. 10, p. 963-971, Nov 2016.

MANCINI, M.; NUTT, J. G.; HORAK, F. B. **Balance dysfunction in Parkinson's disease: basic mechanisms to clinical management**. Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2019. ISBN 978-0-12-813874-8.

MAZZONI, P.; HRISTOVA, A.; KRAKAUER, J. W. Why don't we move faster? Parkinson's disease, movement vigor, and implicit motivation. **The Journal of Neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience,** v. 27, n. 27, p. 7105-7116, Jul 4 2007.

MCKAY, L. J. et al. Freezing of Gait can persist after an acute levodopa challenge in Parkinson's disease. **NPJ Parkinson's disease,** v. 5, p. 25, 2019.

MCNEELY, M. E.; EARHART, G. M. The effects of medication on turning in people with Parkinson disease with and without freezing of gait. **Journal of Parkinson's Disease,** v. 1, n. 3, p. 259-270, 2011.

MITCHELL, T. et al. Impaired Sensorimotor Processing During Complex Gait Precedes Behavioral Changes in Middle-aged Adults. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences,** v. 74, n. 12, p. 1861-1869, Nov 13 2019.

MONDAL, B. et al. Analysis of gait in Parkinson’s disease reflecting the effect of l-DOPA. **Annals of Movement Disorders,** v. 2, n. 1, p. 21-27, 2019.

MORRIS, M. E. et al. Constraints on the kinetic, kinematic and spatiotemporal parameters of gait in Parkinson's disease. **Human Movement Science,** v. 18, n. 2-3, p. 461-483, 1999.

NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **Journal of the American Geriatrics Society,** v. 53, n. 4, p. 695-699, Apr 2005.

NIEUWBOER, A.; GILADI, N. Characterizing freezing of gait in Parkinson's disease: models of an episodic phenomenon. **Movement Disorders : official journal of the Movement Disorder Society,** v. 28, n. 11, p. 1509-1519, Sep 15 2013.

NIEUWBOER, A. et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. **Gait & Posture,** v. 30, n. 4, p. 459-463, Nov 2009.

NONNEKES, J. et al. StartReact effects support different pathophysiological mechanisms underlying freezing of gait and postural instability in Parkinson's disease. **PLoS One,** v. 10, n. 3, p. e0122064, 2015.

NUTT, J. G. et al. Evolution of the response to levodopa during the first 4 years of therapy. **Annals of Neurology,** v. 51, n. 6, p. 686-693, Jun 2002.

NUTT, J. G. et al. Short- and long-duration responses to levodopa during the first year of levodopa therapy. **Annals of Neurology,** v. 42, n. 3, p. 349-355, Sep 1997.

ORCIOLI-SILVA, D. et al. Cortical Activity Underlying Gait Improvements Achieved With Dopaminergic Medication During Usual Walking and Obstacle Avoidance in Parkinson Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair,** v. 35, n. 5, p. 406-418, May 2021.

PETERSON, D. S.; HORAK, F. B. Neural Control of Walking in People with Parkinsonism. **Physiology,** v. 31, n. 2, p. 95-107, Mar 2016.

PLOTNIK, M.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. Is freezing of gait in Parkinson's disease a result of multiple gait impairments? Implications for treatment. **Parkinson's Disease,** v. 2012, p. 459321, 2012.

PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders : official journal of the Movement Disorder Society,** v. 29, n. 13, p. 1583-1590, Nov 2014.

ROCHESTER, L. et al. The nature of dual-task interference during gait in incident Parkinson's disease. **Neuroscience,** v. 265, p. 83-94, Apr 18 2014.

SCHAAFSMA, J. D. et al. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. **European Journal of Neurology,** v. 10, n. 4, p. 391-398, Jul 2003.

SCHNEIDER, W.; SHIFFRIN, R. M. Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. **Psychological Review,** v. 84, n. 1, p. 1-66, 1977.

SOFUWA, O. et al. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: comparison with a healthy control group. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation,** v. 86, n. 5, p. 1007-1013, May 2005.

STEBBINS, G. T. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. **Movement Disorders,** v. 28, n. 5, p. 668-670, May 2013.

STUART, S. et al. Pre-frontal Cortical Activity During Walking and Turning Is Reliable and Differentiates Across Young, Older Adults and People With Parkinson's Disease. **Frontiers in Neurology,** v. 10, p. 536, 2019.

TARAZI, F. I. et al. Emerging therapies for Parkinson's disease: from bench to bedside. **Pharmacology & Therapeutics,** v. 144, n. 2, p. 123-133, Nov 2014.

THOMPSON, P. D.; MARSDEN, C. D. Walking disorders. In: BRADLEY, W. G.;DAROFF, R. B., *et al* (Ed.). **Neurology in Clinical Practice – Principles of Diagnosis and Management**. Boston: Butterworth-Heinemann, 1995. p.321-334.

TOMLINSON, C. L. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. **Movement Disorders,** v. 25, n. 15, p. 2649-2653, Nov 15 2010.

TURCATO, A. M. et al. Abnormal gait pattern emerges during curved trajectories in high-functioning Parkinsonian patients walking in line at normal speed. **PLoS One,** v. 13, n. 5, p. e0197264, 2018.

VITORIO, R. et al. Influence of visual feedback sampling on obstacle crossing behavior in people with Parkinson's disease. **Gait & Posture,** v. 38, n. 2, p. 330-334, Jun 2013.

VITORIO, R. et al. Visual cues and gait improvement in Parkinson's disease: which piece of information is really important? **Neuroscience,** v. 277, p. 273-280, Sep 26 2014.

VITORIO, R. et al. Effects of obstacle height on obstacle crossing in mild Parkinson's disease. **Gait & Posture,** v. 31, n. 1, p. 143-146, Jan 2010.

VITORIO, R.; STUART, S.; MANCINI, M. Executive Control of Walking in People With Parkinson's Disease With Freezing of Gait. **Neurorehabilitation and Neural Repair,** v. 34, n. 12, p. 1138-1149, Dec 2020.

YAMASAKI, M.; SASAKI, T.; TORII, M. Sex difference in the pattern of lower limb movement during treadmill walking. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology,** v. 62, n. 2, p. 99-103, 1991.

ZANARDI, A. P. J. et al. Gait parameters of Parkinson's disease compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports,** v. 11, n. 1, p. 752, Jan 12 2021.

ANEXOS

ANEXO 1 – Ficha de anamnese e escalas

ANAMNESE

Entrevista realizada com o paciente ou seu cuidador

Data: _____/_____/_____ **Experimento: Passo-Parkinson / Nr. ____**

Nome completo:

RG: Profissão:

Data de nascimento: Sexo: Masc ( ) Fem ( )

Endereço:

Fone: ( ) e –mail:

Anos de estudo formal:

Consegue ler fluentemente? ( ) SIM ( ) NÃO

2. Dados do acompanhante

Nome completo:

Natureza (grau de parentesco):

RG:

Data de nascimento: Sexo: Masc ( ) Fem ( )

Endereço:

Fone: ( ) e –mail:

1. Há quanto tempo ocorreram os primeiros sintomas do Parkinson? _____

2. Quais foram os sintomas iniciais?

( ) Tremor. Onde? _____

( ) Dificuldade para se movimentar (rigidez). Qual(is) parte(s) do corpo? _____

( ) Outros. _____

3. Os sintomas apareceram inicialmente em um dos lados do corpo?

( ) Não

( ) SIM ( ) D ( ) E

4. Há quanto tempo você recebeu o diagnóstico de Parkinson? Em qual instituição, hospital ou clínica? Qual a Cidade? _____

5. Existe história familiar de Parkinson? Quem?

( ) Não

( ) Sim: ( ) pai ( ) mãe ( ) irmãos ( ) tios ( ) primos ( ) avós

Do seu conhecimento, quantos familiares ao todo tiveram a doença de Parkinson? _____

6. Você tem tremores?

( ) Não

( ) Sim - Se sim, quando estes tremores acontecem?

( ) Ao realizar um movimento

( ) Quando está fazendo nada (em repouso)

7. Você tem dificuldade de se movimentar (rigidez)? ( ) Não ( ) Sim

8. Você realiza movimentos de forma lenta? ( ) Não ( ) Sim
9. Você tem dificuldade em iniciar movimentos? ( ) Não ( ) Sim
10. Você tem movimentos involuntários nas mãos, braços ou cabeça? ( )Não ( )Sim
11. Você tem dificuldade para andar sozinho? ( ) Não ( ) Sim
12. Utiliza algum auxílio (órtese ou andador, por exemplo) para se movimentar?
( ) Não ( ) Sim
13. Algumas vezes você sente como se os seus pés estivessem grudados no chão?
( ) Não ( ) Sim
14. Qual(is) medicamentos você utiliza para controlar a doença de Parkinson? Qual a dosagem de cada um deles?
( ) Levodopa/Cloridrato de Benserazida (Benserazida®, Prolopa®, Prolopa DR®, Prolopa HBS®, Ekson®) _____
( ) Levodopa/Carbidopa (Parkidopa®, Sinemet®, Carbidol®) _____
( ) Pramipexol (Sifrol®) _____
( )Selegilina (Niar®, Jumexil®, Deprilian®, Parkexin®, Cloridrato de Selegilina®) _____
( ) Amantadina (Mantidan®) _____
( ) Entacapona (Comtan®, Entarkin®, Entacapona®) _____
( ) Biperideno (Akineton®, Cinetol®, Parkinsol®, Propark®) _____
( ) Bromocriptina (Parlodel®) _____
( ) Mesilato de Rasagilina (Azilect®, Elbrus®) _____
15. Você sente melhoras após a utilização do medicamento Antiparkinsoniano?
( ) Não - **VÁ PARA A QUESTÃO 17**
( ) Sim - O que melhora? ( ) Marcha ( ) Fala ( ) Tremor
( ) Outros: _____
16. Após quanto tempo você sente que o medicamento faz efeito?
( ) menos de 30 minutos ( ) entre 30 minutos e 1 hora ( ) mais de uma hora
17. Você já passou por alguma cirurgia para melhorar os sintomas do Parkinson?
( ) Não
( ) Sim – Qual? _____
18. Você foi submetido a alguma outra cirurgia?
( ) Não
( ) Sim – Qual? _____
19. Você faz fisioterapia?
( ) Não
( ) Sim – Desde quando? _____ Quantas vezes por semana?_____
20. Além da Fisioterapia você faz algum outro tipo de reabilitação ou atividade física? (por exemplo: terapia ocupacional, esporte, esporte adaptado, fonoaudiologia)?
( ) Não
( ) Sim – Qual(is)? _____
Desde quando? _____ Quantas vezes por semana?_____

21. Você tem algumas das alterações abaixo citadas?

( ) Pressão alta	( ) Problemas respiratórios
( ) Problemas musculares	( ) Problemas ósseos
( ) Dores no corpo	( ) Problemas de equilíbrio

( ) Depressão	( ) Incontinência Urinária
( ) Outros problemas neurológicos_	( ) Outras alterações _

22. Você utiliza medicamentos para estas ou outras doenças? Quais?
( ) Não
( ) Sim. Quais? _____

Novo questionário de bloqueio da marcha (NFOG-Q)

Instruções gerais
As perguntas 2 a 9 deverão ser abordadas somente quando "sim" for respondido na primeira pergunta do NFOG-Q no FIP (ou seja, pergunta 10).

Parte I - Distinção entre indivíduos com bloqueio da marcha e sem bloqueio

da marcha, no último mês. 1. Você apresentou episódios de bloqueio no

último mês?

Sem o vídeo
Bloqueio da marcha é sensação de seus pés estarem colados no chão de forma transitória enquanto você tenta começar a andar, virar ou quando está andando em espaços estreitos ou em lugares cheios de gente. Às vezes é acompanhado de hesitação (como se as pernas estivessem tremendo) e passos pequenos e arrastados.

Instruções adicionais com o vídeo
Nós vamos assistir juntos um pequeno vídeo para ver as várias formas em que o bloqueio da marcha pode ocorrer.
Ainda, preste atenção para quanto tempo esses episódios duram, já que algumas perguntas sobre isso podem ser feitas posteriormente (uma contagem de segundos aparece no vídeo).
O vídeo de *freezing gait*/bloqueio da marcha pode ser visto em www.parkinsonnet.info/euguideline.

[0] Eu não apresentei tal sensação ou episódio no último mês.
[1] Eu apresentei tal sensação ou episódio no último mês

Se a resposta for 1 (é um indivíduo com bloqueio da marcha) complete as partes II e III. A soma das partes II e III é o escore final do NFOG-Q.

Parte II- Gravidade do bloqueio da marcha
2. Com que frequência você apresenta episódios de bloqueio de marcha?
[0] Menos de uma vez por semana.
[1] Nem sempre, cerda de uma vez por semana.
[2] Sempre, cerca de uma vez por dia.
[3] Quase sempre, mais de uma vez por dia.

3. Com que frequência você apresenta episódios de bloqueio de marcha enquanto você se vira? [0] Nunca.
[1] Raramente, cerca de uma vez por mês.
[2] Nem sempre, cerca de uma vez por mês.
[3] Sempre, cerca de uma vez por dia.
[4] Quase sempre, mais de uma vez por dia.
Se a respostas for 1 ou mais, ir para a pergunta 4. Se a resposta for 0, ir para a pergunta 5.

4. Quanto tempo dura seu maior episódio de bloqueio enquanto você se vira?
[1] Muito curto, 1 segundo.
[2] Curto, 2-5 segundos.
[3] Longo, entre 5 e 30 segundos.
[4] Muito longo, incapaz de andar por mais de 30 segundos.

5. Com que frequência você apresenta episódios de bloqueio para dar o primeiro passo? [0] Nunca.
[1] Raramente, cerca de uma vez por mês.
[2] Nem sempre, cerca de uma vez por semana.
[3] Sempre, cerca de uma vez por dia.
[4] Quase sempre, mais de uma vez por dia.
Se a resposta for1 ou mais, ir para a pergunta 6. Se a resposta for 0, ir para a pergunta 7.

6. Quanto tempo dura seu maior episódio de bloqueio para dar o primeiro passo?
[1] Muito curto, 1 segundo.
[2] curto, 2-5 segundos.
[3] Longo, entre 5 e 30 segundos.
[4] Muito longo, incapaz de andar por mais de 30 segundos.

Parte III- impacto do bloqueio da marcha na vida diária
7. O quão perturbador/incapacitante são os episódios de bloqueio para a sua marcha no dia-a-dia? [0] Nem um pouco.
[1] Um pouco.
[2] Moderadamente.
[3] Gravemente.

8. Os episódios de bloqueio causam sensação de insegurança e medo de cair?
[0] Nem um pouco.
[1] Um pouco.
[2] Moderadamente.
[3] Gravemente.

9. Os episódios de bloqueio afetam suas atividades de vida diária?
(Avalie apenas o impacto do bloqueio nas atividades de vida diária. Não o impacto da doença em geral). [0] Nem um pouco, eu continuo fazendo as atividades normalmente.
[1] Um pouco, eu evito fazer algumas atividades de vida diária.

[2] Moderadamente, eu evito fazer uma quantidade significativa (cerca de metade) das atividades de vida diária. [3] Gravemente, eu estou bastante limitado para realizar a maioria das atividades de vida diária.

ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON - UPDRS

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

12. Girar no leito e ajustar roupas de cama
0= normal.
1= algo lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
2= pode girar sozinho na cama ou colocar lençóis, mas com grande dificuldade.
3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis sozinho.
4= incapaz.

13. Quedas (não relacionadas com freezing)
0= nenhuma.
1= rara quedas.
2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.
3= cai, em média, uma vez por dia.
4= cai mais de uma vez por dia.

14. Freezing quando anda
0= nenhum.
1= raro freezing quando anda; pode ter hesitação do início da marcha.
2= freezing ocasional quando anda.
3= freezing frequente; com quedas ocasionais devido ao freezing.
4= quedas frequent3es devido ao freezing.

15. Deambulação
0= normal.
1= leve dificuldade, pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.
2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ou nenhuma ajuda.
3= dificuldade intensa de marcha, necessitando ajuda.
4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

16. Tremor
0= ausente.
1= discreto e infrequente.
2= moderado; incomoda o paciente.
3= intenso; interfere com muitas atividades.
4= muito acentuado; interfere na maioria das atividades.

17. Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo
0= nenhuma.
1= dormência, formigamento ou dor leve ocasional.

2= dormência, formigamento e dor frequente, mas suportável.
3= sensações dolorosas frequentes.
4= dor insuportável.

III. EXAME MOTOR

1. Fala
0= normal.
1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.
2= monótona, arrastada, mas compreensível; comprometimento moderado.
3= comprometimento acentuado, difícil de ser entendida.
4= ininteligível.

2. Expressão facial
0= normal.
1= hipomimia mínima.
2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
3= hipomimia moderada, lábios caídos/afastados parte do tempo.
4= fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou completa da expressão facial. Lábios afastados 6mm ou mais.

3. Tremor de repouso
0= ausente.
1= presente mas infrequente ou leve.
2= persistente mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente. 3= moderado em amplitude mas presente a maior parte do tempo.
4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

Rosto/ lábios/ queixo: _____
MSD:_____ MSE: _____
MID: _____ MIE: _____

4. Tremor de ação (finger to finger)
0= ausente
1= leve, presente com a ação.
2= moderado em amplitude, presente com a ação.
3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.
4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

Direita: ____ Esquerda: ____

5. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com indivíduo sentado e relaxado, ignorar roda denteada)
0= ausente
1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros. 2= leve e moderado.
3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.
4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

Pescoço: _____

MSD:_____ MSE: _____
MID: _____ MIE: _____

6. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em sequências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.
0= normal
1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão D: _____ Mão E: _____

7. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).
0= normal
1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão D: _____ Mão E: _____

8. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente). 0= normal
1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão D: _____ Mão E: _____

9. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ ±7,5 cm).
0= normal
1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.
2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.
4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Perna D: _____ Perna E: _____

10. Levantar da cadeira (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).

0= normal
1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa
2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.
3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar 4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

11. Postura

0= normal em posição ereta.
1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.
2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.
3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.
4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

12. Marcha

0= normal
1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão. 2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.
3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.
4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

13. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste)

0= normal
1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.
2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.
3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.
4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

14. Bradicinesia (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral)

0= nenhum.
1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude. 2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão. 3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.
4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

15. Discinesia

0= nenhum.

1= questionável / leve
2= definido / leve a moderado
3= marcado, incômodo, com algum comprometimento da função
4= severo, comprometimento da função

Face: _____ Pescoço: _____
MSD:_____ MSE: _____
MID: _____ MIE: _____

Hoehn & Yahr
0= Nenhum sinal da doença
1= Doença unilateral
2= Doença bilateral sem comprometer o equilíbrio
3= Doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente
4= Incapacidade grave, ainda capaz de ficar ereto sem ajuda
5= preso à cadeira de rodas ou leito. Necessita de ajuda

Escore Motor Total: _____

Lado mais afetado: _____

Escore Total Discinesia: _____

Escore H&Y: _____

MINIBESTest Avaliação do Equilíbrio – Teste dos Sistemas

Os indivíduos devem ser testados com sapatos sem salto ou sem sapatos nem meias.

Se o indivíduo precisar de um dispositivo de auxílio para um item, pontue aquele item em uma categoria mais baixa.

Se o indivíduo precisar de assistência física para completar um item, pontue na categoria mais baixa (0) para aquele item.

1. SENTADO PARA DE PÉ
(2)Normal: Passa para de pé sem ajuda das mãos e se estabiliza independentemente. (1) Moderado: Passa para de pé na primeira tentativa COM o uso das mãos
(0) Grave: Impossível levantar de uma cadeira sem assistência – OU – várias tentativas com uso das mãos.

2. FICAR NA PONTA DOS PÉS
(2) Normal: Estável por 3s com altura máxima
(1) Moderado: Calcanhares levantados, mas não na amplitude máxima (menor que quando segurando com as mãos) OU instabilidade notável por 3s
(0) Grave: ≤ 3 s

3. DE PÉ EM UMA PERNA
Esquerdo
Tempo (em segundos) Tentativa 1: _____
Tentativa 2: _____

Direito
Tempo (em segundos) Tentativa 1: _____
Tentativa 2: _____

(2) Normal: 20 s (2) Normal: 20 s
(1) Moderado: < 20 s (1) Moderado: < 20 s
(0) Grave: Incapaz (0) Grave: Incapaz

4. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA FRENTE
(2) Normal: Recuperar independentemente com passo único e amplo
(segundo passo para realinhamento é permitido)
(1) Moderado: Mais de um passo para recuperar o equilíbrio
(0) Grave: Nenhum passo, OU cairia se não fosse pego, OU cai espontaneamente

5. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA TRÁS
(2) Normal: Recuperar independentemente com passo único e amplo
(1) Moderado: Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio
(0) Grave: Nenhum passo, OU cairia se não fosse pego, OU cai espontaneamente

6. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO - LATERAL
Esquerdo
(2)Normal: Recupera independentemente com um passo
(cruzado ou lateral permitido) (1) Moderado: Muitos passos
para recuperar o equilíbrio
(0) Grave: Cai, ou não consegue dar passo

Direito
(2) Normal: Recupera independentemente com um passo (cruzado ou lateral permitido)
(1) Moderado: Muitos passos para recuperar o equilíbrio
(0) Grave: Cai, ou não consegue dar passo

7. OLHOS ABERTOS, SUPERFÍCIE FIRME (PÉS JUNTOS)
(Tempo em segundos: _____)
(2) Normal: 30 s
(1) Moderado: < 30 s
(0) Grave: Incapaz

8. OLHOS FECHADOS, SUPERFÍCIES DE ESPUMA (PÉS JUNTOS)
(*Tempo em segundos: ___)*
(2) Normal: 30 s
(1) Moderado: < 30 s
(0) Grave: Incapaz

9. INCLINAÇÃO – OLHOS FECHADOS (*Tempo em segundos: _____)*
(2) Normal: Fica de pé independentemente 30 s e alinha com a gravidade
(1) Moderado: Fica de pé independentemente < 30 s OU alinha com a superfície
(0) Grave: Incapaz de ficar de pé > 10 s OU não tenta ficar de pé independentemente

10. MUDANÇA NA VELOCIDADE DA MARCHA
(2) Normal: Muda a velocidade da marcha significativamente sem desequilíbrio
(1) Moderado: Incapaz de mudar velocidade da marcha ou desequilíbrio
(0) Grave: Incapaz de atingir mudança significativa da velocidade E sinais de desequilíbrio

11. ANDAR COM VIRADAS DE CABEÇA - HORIZONTAL
(2) Normal: realiza viradas de cabeça sem mudança na velocidade da marcha e bom equilíbrio (1) Moderado: realiza viradas de cabeça com redução da velocidade da marcha
(0) Grave: realiza viradas de cabeça com desequilíbrio

12. ANDAR E GIRAR SOBRE O EIXO
(2) Normal: Gira com pés próximos, RÁPIDO (≤ 3 passos) com bom equilíbrio
(1) Moderado: Gira com pés próximos, DEVAGAR (≥ 4 passos) com bom equilíbrio (0) Grave: Não consegue girar com pés próximos em qualquer velocidade sem desequilíbrio

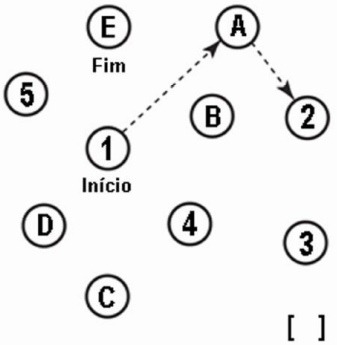
13. PASSAR SOBRE OBSTÁCULOS
(2) Normal: capaz de passar sobre as caixas com mudança mínima na velocidade e com bom equilíbrio (1) Moderado: passa sobre as caixas, porém as toca ou demonstra cautela com redução da velocidade da marcha
(0) Grave: não consegue passar sobre as caixas OU hesita OU contorna

14. "GET UP & GO" CRONOMETRADO (ITUG) COM DUPLA TAREFA
(*TUG: _____s; TUG dupla tarefa _____ s*)
(2) Normal: Nenhuma mudança notável entre sentado e de pé na contagem regressiva e nenhuma mudança na velocidade da marcha no TUG
(1) Moderado: A tarefa dupla afeta a contagem OU a marcha
(0) Grave: Para de contar enquanto anda OU para de andar enquanto conta

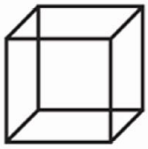
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome:_____ Data de nascimento: __/__/__
Escolaridade:_____ Data de avaliação: __/__/__
Sexo:_____ Idade:_____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA — Pontos



[ ]



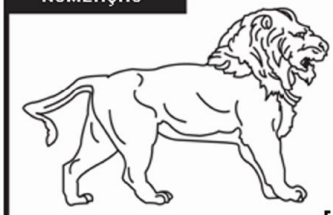
Copiar o cubo [ ]

Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)

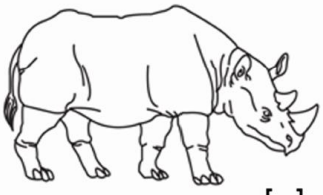
[ ] Contorno [ ] Números [ ] Ponteiros

___/5

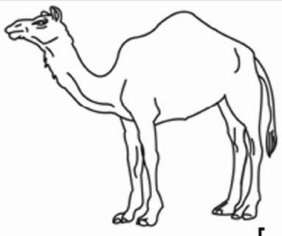
NOMEAÇÃO



[ ]



[ ]



[ ]

___/3

MEMÓRIA

Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos

	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho
1ª tentativa					
2ª tentativa					

Sem Pontuação

ATENÇÃO

Leia a seqüência de números (1 número por segundo)

O sujeito deve repetir a seqüência em ordem direta [ ] 2 1 8 5 4

O sujeito deve repetir a seqüência em ordem indireta [ ] 7 4 2

___/2

Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.

[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

___/1

Subtração de 7 começando pelo 100 [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto

___/3

LINGUAGEM

Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. [ ]

O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. [ ]

___/2

Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [ ]_____ (N ≥ 11 palavras)

___/1

ABSTRAÇÃO

Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [ ] trem - bicicleta [ ] relógio - régua

___/2

EVOCAÇÃO TARDIA

	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	
Deve recordar as palavras SEM PISTAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS
OPCIONAL Pista de categoria						
Pista de múltipla escolha						

___/5

ORIENTAÇÃO

[ ] Dia do mês [ ] Mês [ ] Ano [ ] Dia da semana [ ] Lugar [ ] Cidade

___/6

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org
Versão experimental Brasileira: *Ana Luisa Rosas Sarmento*
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman

(UNIFESP-SP 2007)

TOTAL
Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade ___/30

ANEXO 2 – Homogeneidade e normalidade

Resultados dos testes de normalidade da distribuição dos dados (Shapiro-Wilk) e homogeneidade das variâncias (Levene) das características demográficas, escalas clínicas e parâmetros espaço-temporais da marcha

Características	***p Shapiro-Wilk***	***p* Levene**
Demográficas e antropométricas		
Idade (anos)	0,53	0,63
Peso (kg)	0,17	0,97
Estatura (cm)	0,32	0,61
Clínicas		
NFOG - Q	**<0,01**	-
Tempo de doença (anos)	**<0,01**	0,72
Dosagem da medicação (DDEL)	**<0,01**	0,13
MoCA (escore)	**0,04**	**0,03**
H&Y (I / II / III / IV)	**<0,01**	0,28
UPDRS-III_Total (escore)	0,39	0,19
UPDRS_ IPDM (escore)	**0,01**	0,11
UPDRS_TD (escore)	**<0,01**	0,65
Mini-BESTest (escore)	**0,03**	0,19
Parâmetros espaço-temporais		
Comprimento da passada	**<0,01**	0,10
Comprimento do passo	**<0,01**	0,08
Largura do passo	**<0,01**	**0,02**
Tempo da passada	**<0,01**	0,31
Tempo do passo	**<0,01**	0,30
Cadência	**<0,01**	0,28
Velocidade	**<0,01**	0,32
Fase de balanço	**<0,01**	0,07
Duplo suporte total	**<0,01**	0,07

ANEXO 3 – Dados dos parâmetros espaço-temporais da marcha

Média e desvio padrão das variáveis espaço-temporais da marcha separadas por grupo (CM+ e CM-) e condição medicamentosa (ON e OFF)

	CM+ ON	CM+ OFF	CM- ON	CM- OFF
	M (dp)	*M (dp)*	*M (dp)*	*M (dp)*
Comprimento da passada	97,31 (27,15)	76,03 (35,06)	116,85 (16,59)	108,76 (12,58)
Comprimento do passo	48,63 (13,59)	38,01 (17,53)	58,95 (7,71)	54,37 (6,28)
Largura do passo	11,01 (5,85)	11,52 (4,48)	10,60 (2,23)	10,67 (2,10)
Tempo da passada	1,15 (0,18)	1,24 (0,48)	1,07 (0,09)	1,11 (0,10)
Tempo do passo	0,57 (0,09)	0,62 (0,24)	0,54 (0,04)	0,55 (0,05)
Cadência	53,30 (7,22)	52,39 (11,65)	56,32 (4,75)	54,66 (4,76)
Velocidade	3,17 (1,10)	2,44 (1,23)	3,96 (0,80)	3,56 (0,50)
Fase de balanço	33,07 (5,20)	29,49 (8,81)	36,16 (1,69)	35,40 (2,43)
Duplo suporte total	33,83 (10,43)	42,02 (20,12)	28,30 (2,85)	29,21 (4,86)