

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE**

---

**Efeito de dica auditiva na marcha livre e adaptativa em pacientes com  
doença de Parkinson**

**NATALIA MADALENA RINALDI**

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade.

**Novembro - 2011**

NATALIA MADALENA RINALDI

**Efeito de dica auditiva na marcha livre e adaptativa em pacientes com  
doença de Parkinson**

Orientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade.

**Novembro/2011**

*Dedico este trabalho aos grandes  
amores eternos da minha vida, mamãe,  
papai e Ana Elisa, por estarem ao meu  
lado em cada etapa da minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, aos meus pais, José Nelson e Odete pelo amor, carinho, e principalmente pela dedicação e pela preocupação que sempre tiveram com a minha formação. O apoio e o suporte de vocês sempre serão fundamentais em minha vida. Também agradeço à minha irmã e melhor amiga, Ana Elisa, pelas conversas, conselhos acadêmicos e amizade. Enfim, amo muito vocês!

Muito obrigada à minha querida orientadora Profa. Dra. Lilian Gobbi, pelas contribuições essenciais feitas ao trabalho, pela oportunidade de ter trabalhado com você e o aceite da proposta do trabalho. Minha admiração por você é imensa!

Agradeço aos meus colegas e companheiros do LEPLO (Rodrigo, Claudinha, Ellen, Fabinho, Vivian, Ana Paula, Lucas, Paulo, Rosângela, Jet, PC, Camila) pelas contribuições feitas ao trabalho, ajuda na coleta de dados e pelos momentos de descontrações e risadas. Agradeço ESPECIALMENTE ao meu grande amigo Marcelo, pela inesquecível e valiosa ajuda com o MATLAB. Agradeço também pela paciência com minhas inúmeras perguntas, ajuda nas coletas de dados, mas só tem um detalhe, tenho que confessar que um bom fisioterapeuta fez diferença nas coletas de dados, mas o principal foi suas piadas e o bom humor! Foi S-E-N-S-A-C-I-O-N-A-L!!! Também agradeço à minha amiga Luana, pela ajuda nas coletas de dados, sempre disposta a me ajudar e nossas conversas!!! Muito obrigada à Priscila, pela ajuda e paciência com as inúmeras planilhas, que no meio destas, eu encontrei uma grande amiga dedicada, parceira de viagens e congressos científicos! Agradeço ao meu amigo Ricardo Barbieri, pela ajuda com o transporte dos pacientes de Piracicaba!

Agradeço ao Leandro Ferreira, pela companhia, conselhos acadêmicos e pessoais, que com certeza foram fundamentais para este trabalho e na minha vida!

Agradeço aos idosos e pacientes com doença de Parkinson, pela participação neste estudo e pela paciência na coleta de dados! Especialmente, aos pacientes com doença de Parkinson, a convivência com vocês foi um aprendizado!

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo suporte financeiro.

**MUITO OBRIGADO A TODOS!!!!**

## Resumo

Desordens na marcha são identificadas em pacientes com doença de Parkinson (DP), comprometendo a capacidade de locomoção independente e a interação com o ambiente. Irregularidades no ambiente podem desafiar ainda mais o controle motor destes indivíduos para realizar tarefas locomotoras com sucesso. Além do tratamento medicamentoso com levodopa, que provoca melhoras nos parâmetros da marcha, dicas auditivas têm sido utilizadas para auxiliar e modular o padrão locomotor destes indivíduos. Entretanto, pouco se sabe sobre o efeito da dica auditiva durante a locomoção adaptativa, especialmente em associação com os efeitos da levodopa. Ainda, poucos estudos encontrados na literatura comparam os pacientes com idosos saudáveis na utilização de dica auditiva durante a marcha livre e com obstáculos. Este projeto compreendeu dois estudos: o Estudo 1 objetivou verificar o efeito de dica auditiva na marcha livre de pacientes com DP e idosos saudáveis; o Estudo 2 objetivou verificar o efeito de dica auditiva nos parâmetros de andar durante a ultrapassagem de obstáculo em pacientes com DP e idosos saudáveis. Em ambos os estudos, com intuito de investigar o efeito do medicamento na locomoção, os pacientes foram testados nos estados *off* e *on* do medicamento. Participaram deste projeto 30 indivíduos, distribuídos em dois grupos (Grupo 1: pacientes com DP e Grupo 2: idosos saudáveis). Após consentir em participar do projeto, avaliações clínicas do estágio de evolução e do comprometimento da doença foram realizadas por um neuropsiquiatra. Para investigar o padrão locomotor, análises cinemática, cinética e eletromiográfica foram utilizadas em ambos os estudos. Especificamente no Estudo 2, duas alturas de obstáculos foram selecionadas e padronizadas como segue: alto (metade da altura do joelho) e baixo (altura do tornozelo). Testes de Mann Whitney e de Wilcoxon foram utilizados, separadamente para cada análise, para verificar possíveis diferenças entre os grupos e as condições, com um nível de significância de 5%. No estudo 1, foi encontrada diferença significativa entre os grupos para todas as análises, sendo que esta diferença foi mais evidenciada quando os pacientes estavam no estado *off* do medicamento. Ainda, foram observadas mudanças no padrão locomotor de pacientes com DP e idosos na condição com dica auditiva. Em relação ao medicamento, foi observado melhora nos parâmetros locomotores após a ingestão do medicamento, na condição com dica auditiva. No estudo 2, também foi encontrada diferença significativa entre os grupos para todas as análises, sendo mais evidenciada quando os pacientes com DP estavam no estado *off* do medicamento e na tarefa de obstáculo baixo. A dica auditiva provocou mudanças nos mecanismos de controle motor para a ultrapassagem de obstáculos para todos os grupos, entretanto, esta mudança foi mais evidenciada para os idosos sem DP. Em relação ao medicamento e à ultrapassagem de obstáculo, foram verificadas melhoras nos padrões locomotores após a ingestão do medicamento, especialmente sobre o obstáculo alto. Estes resultados confirmam a hipótese de que a terapia com dicas externas pode ser utilizada como um complemento para a terapia medicamentosa para promover melhoras no padrão locomotor de pacientes com DP, mesmo em tarefas complexas.

Palavras chave: doença de Parkinson; dica auditiva; marcha; locomoção adaptativa.

## ABSTRACT

Gait disorders are identified in people with Parkinson's disease (PD). As a result, the capacity of walking independently and the interaction with the environment can be impaired. Uneven environments can challenge even more the motor control of these patients to perform the locomotor tasks successfully. Besides of the levodopa therapy, the auditory cues have also been utilized to improve the gait parameters. However, the effects of auditory cues in gait during obstacle avoidance and the association with the levodopa effects are not known. Yet, few studies in the literature compare the PD patients with the older adults during the locomotor tasks and obstacle avoidance in association with the effects of auditory cues. In order to answer these questions, this project is composed of two studies: Study 1, which aim was to verify the effects of auditory cues in the gait parameters in PD patients and older adults; and Study 2, which aim was to verify the effects of auditory cues during obstacle avoidance in PD patients and older adults. In both studies, the effects of levodopa therapy were also investigated. So, the patients were tested in on and off levodopa states. Thirty subjects distributed in two groups (Group 1, PD patients; Group 2, healthy older adults) participated in this study. After the participation approval, the clinical assessment related to the disease progression was done by a physician. Therefore, kinematic, kinetic and electromyographic analyses were utilized to investigate the locomotor pattern. Specifically in the Study 2, two different obstacle heights were manipulated (high obstacle at half of knee height; low obstacle at ankle height). Mann Whitney and Wilcoxon tests were done for each analysis to verify possible differences between groups and condition, respectively, with a significance level of 0.05. In Study 1, significant differences between groups for all analyses were observed, especially when PD patients were in off medication state. Yet, changes in locomotor pattern in the auditory cue condition were observed for both PD and non PD individuals. Related to the medication, it was observed improvement in the locomotor parameters after the levodopa intake in association with the auditory cue condition. In Study 2, significant difference between groups for all analyses was also observed, being more evident when the PD patients were in *off* medication state and in low obstacle condition. The auditory cue improved the motor control mechanisms for the obstacle avoidance strategies for both groups; however, this change was more evidenced for the healthy elderly group. Related to the medication and obstacle avoidance, changes in gait parameters were more evidenced for the high obstacle task. These results confirm the hypothesis about the external cues therapy that could be used as a complement for the drug therapy to promote improvements in the locomotor pattern of PD patients, even in complex tasks.

Key-words: Parkinson's disease; auditory cues; gait; adaptive locomotion.

## SUMÁRIO

1. Introdução e Justificativa.....	1
2. Revisão de Literatura.....	5
2.1. A doença de Parkinson .....	5
2.2. Tratamento Farmacológico na DP .....	11
2.3. Características da marcha livre de pacientes com DP .....	16
2.4. Marcha Adaptativa em pacientes com DP.....	21
2.5. Dica Auditiva e locomoção de pacientes com DP.....	26
3. Estudo 1: Efeito da dica auditiva na marcha livre em pacientes com DP e em idosos sadios .....	31
3.1. Introdução.....	31
3.2. Materiais e Método.....	33
3.2.1. Participantes .....	33
3.2.2. Procedimentos Experimentais .....	34
3.2.3. Tarefa Experimental .....	36
3.2.4. Equipamentos .....	37
3.2.5. Tratamento dos dados.....	38
3.2.6. Variáveis dependentes .....	38
3.2.7. Análise Estatística .....	40
3.3. Resultados.....	41
3.3.1. Análise Cinemática.....	44
3.3.2. Análise Cinética.....	47
3.3.2.1. Dados referentes à Plataforma 1 .....	47
3.3.2.2. Dados referentes à Plataforma 2.....	51
3.3.3. Análise Eletromiográfica .....	56
3.4. Discussão.....	63
3.5. Conclusão .....	69
4. Estudo 2: Efeito da dica auditiva na marcha adaptativa em pacientes com DP e em idosos sadios .....	71
4.1. Introdução.....	71
4.2. Materiais e Métodos .....	73
4.2.1. Participantes .....	73
4.2.2. Procedimentos Experimentais .....	73
4.2.3. Tarefa Experimental .....	74
4.2.4. Equipamentos .....	74
4.2.5. Tratamentos dos dados .....	75
4.2.6. Variáveis dependentes .....	75
4.2.7. Análise Estatística .....	76
4.3. Resultados.....	76
4.3.1. Análise Cinemática.....	76
4.3.1.1. Obstáculo Baixo .....	76
4.3.1.2. Obstáculo Alto.....	81
4.3.2. Análise Cinética.....	86
4.3.2.1. Dados referentes à plataforma 1 (membro de suporte).....	86
4.3.2.1.1. Obstáculo baixo .....	86
4.3.2.1.2. Obstáculo alto .....	88
4.3.2.2. Dados referentes à plataforma 2 (membro de ultrapassagem) .....	91
4.3.2.2.1. Obstáculo baixo .....	91

4.3.2.2.2. Obstáculo alto .....	94
4.3.3. Análise Eletromiográfica .....	96
4.3.3.1. Obstáculo baixo .....	96
4.3.3.2. Obstáculo alto .....	100
4.4. Discussão .....	104
4.5. Conclusão .....	116
5. Considerações Finais .....	117
6. Referências Bibliográficas .....	118
APÊNDICE 1. Termo de consentimento livre e esclarecido (pacientes com doença de Parkinson) .....	136
APÊNDICE 2. Termo de consentimento livre e esclarecido (idosos) .....	138
ANEXO 1. Parecer do comitê de ética .....	140

## LISTA DE FIGURAS

página

Figura 1: Representação resumida da circuitaria dos núcleos da base para a circuitaria normal (A) e a circuitaria anormal causada pela DP (B).....	8
Figura 2: Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d), duração (e) da passada para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) em cada condição (com e sem DA).....	46
Figura 3: Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA).....	47
Figura 4: Exemplo de uma série temporal das componentes vertical (a, b) e horizontal (b, d) da FRS para um idoso e um paciente com DP (estado <i>off</i> e <i>on</i> do medicamento) nas condições, sem (a, b) e com (c, d) DA. ....	48
Figura 5: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA).....	50
Figura 6: Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA). ....	51
Figura 7: Exemplo de uma série temporal das componentes vertical (a, b) e horizontal (b, d) da FRS para um idoso e um paciente com DP (estado <i>off</i> e <i>on</i> do medicamento) nas condições, sem (a, b) e com (c, d) DA. ....	52
Figura 8: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições (com e sem DA). ....	54
Figura 9: Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições (com e sem DA).....	55
Figura 10: Exemplo de uma série temporal do envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), vasto medial (VM), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA) e gastro medial (GM) para um idoso e um pacientes com DP (estado <i>off</i> e <i>on</i> do medicamento) na condição sem DA. ....	57
Figura 11: Exemplo de uma série temporal do envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), vasto medial (VM), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA) e gastro medial (GM) para um idoso e um pacientes com DP (estado <i>off</i> e <i>on</i> do medicamento) na condição com DA. ....	58

Figura 12: Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d) e duração (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 79

Figura 13: Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas condições (com e sem DA)..... 80

Figura 14: Média e desvio padrão dos valores das variáveis relacionadas à fase de ultrapassagem DHPOMS (a), DHPOMU (b), DVPOMS (e), DVPOMU (f) e de aterrissagem DHOPMS (c), DHOPMU (d) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 81

Figura 15: Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d) e duração (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 84

Figura 16: Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 85

Figura 17: Média e desvio padrão dos valores das variáveis relacionadas à fase de ultrapassagem DHPOMS (a), DHPOMU (b), DVPOMS (e), DVPOMU (f) e de aterrissagem DHOPMS (c), DHOPMU (d) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 86

Figura 18: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 87

Figura 19: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 88

Figura 20: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 90

Figura 21: Média e desvio padrão dos valores do picov1 (a), picov2 (b), vale (c), impulsoFV (d) e impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 91

Figura 22: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 93

Figura 23: Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 93

Figura 24: Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 95

Figura 25: Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA)..... 95

## LISTA DE TABELAS

página

Tabela 1: Características gerais dos pacientes com DP (UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale ; H&Y = escala de Hohen e Yahr; Mini-Mental = Miniexame do Estado Mental; QBMI = Questionário Baecke Modificado para Idosos; Prol = Prolopa, Sif = Sifrol, Cont = Contam, Carb = Carbidopa, Mant = Mantidam, Ni = Niar, Bip = Biperideno, Park = Parkidopa). .....	42
Tabela 2: Características gerais dos idosos sadios (Mini-Mental = Miniexame do Estado Mental; QBMI = Questionário Baecke Modificado para Idosos). .....	43
Table 3: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de envelope linear dos músculos vasto lateral, bíceps femoral, gastro lateral, tibial anterior, gastro medial e vasto medial em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).....	61
Tabela 4: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de índice de coativação das articulações (joelho e quadril) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). .....	62
Tabela 5: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA), gastro medial (GM) e vasto medial (VM) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).....	98
Tabela 6: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de índice de coativação das articulações (joelho e tornozelo) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).. .....	99
Tabela 7: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de envelope linear dos músculos vasto lateral(VL), bíceps femoral(BF), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA), gastro medial(GM) e vasto medial(VM) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).....	102
Tabela 8: Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de índice de coativação das articulações (joelho e tornozelo) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). .....	103

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Tratamento farmacológico na Doença de Parkinson. Fonte: JANKOVIC & STACY (2007). ..... **Erro! Indicador não definido.**

## 1. Introdução e Justificativa

Com o envelhecimento da população, ocorreu um aumento na incidência de doenças neurodegenerativas, como por exemplo, a doença de Parkinson (DP) que afeta 3,3% da população brasileira (DE LAU *et al.*, 2005; BARBOSA *et al.*, 2006). A DP é uma doença neurológica progressiva degenerativa e caracterizada pela perda dos neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substância negra, situada nos núcleos da base (NB). Conseqüentemente, ocorre redução da atividade neural na via direta (facilitadora do movimento) e aumento de disparos na via indireta (inibidora do movimento). A dopamina é um dos principais neurotransmissores do sistema extrapiramidal, que equilibra o sinal inibitório do globo pálido interno para o tálamo, regulando a execução de programas motores (PURVES, 2005).

Como consequência da perda dos neurônios dopaminérgicos, distúrbios do movimento podem ser primeiramente caracterizados como sinais/sintomas da DP: hipocinesia (diminuição da amplitude e velocidade dos movimentos), acinesia (dificuldade de iniciar os movimentos), tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia (lentidão dos movimentos) e instabilidade postural. Assim, os pacientes com DP apresentam dificuldades em realizar movimentos coordenados, sequenciais e de alta complexidade e que exigem alta demanda atencional para realizá-los (MORRIS & IANSEK, 1996). Além destas distúrbios motoras, declínios cognitivos (STELLA *et al.*, 2007b; TANAKA *et al.*, 2009) e sintomas depressivos (STELLA *et al.*, 2007a) também têm sido observados nestes pacientes. Em estágios mais avançados, pode-se desenvolver um quadro demencial.

Em relação aos distúrbios motores, a capacidade de se locomover independentemente pode diminuir e, conseqüentemente, afetar a qualidade de vida desses pacientes, aumentando o risco de tropeços e/ou quedas (MORRIS *et al.*, 2001).

Evidências têm mostrado alterações nos parâmetros cinemáticos (BLOEM *et al.*, 2004; MORRIS *et al.*, 1994), cinéticos (NIEUWBOER *et al.*, 1999; SOFUWA *et al.*, 2005) e eletromiográficos (LEWIS *et al.*, 2000; CIANI *et al.*, 1997) da marcha de pacientes com DP quando comparados com idosos saudáveis. Recentemente, Vitório e colaboradores (2010) investigaram a estratégia locomotora adaptativa adotada por pacientes com DP durante a ultrapassagem de obstáculos. Os resultados evidenciaram que as características hipométricas, próprias da DP, afetaram o comportamento motor, mensurado apenas por ferramenta cinemática, tanto na fase de aproximação como na fase de abordagem aos obstáculos.

Para aliviar alguns dos sintomas motores, pacientes com DP fazem uso de tratamento medicamentoso com levodopa. A levodopa é um precursor metabólico da dopamina e seu uso tem revelado melhoras no padrão motor da marcha (BLIN *et al.*, 1991; MOORE *et al.*, 2008). Entretanto, estas melhoras foram observadas apenas em terrenos regulares e pouco é conhecido sobre os efeitos da dopamina na marcha adaptativa. Recentemente, Pieruccini-Faria e colaboradores (2006) também verificaram melhoras na marcha adaptativa com o uso da levodopa nos pacientes com DP utilizando o paradigma de ultrapassagem de obstáculo. Embora a levodopa seja um tratamento farmacológico eficiente no desempenho motor da marcha, outras intervenções também têm sido abordadas para melhorar o desempenho motor destes pacientes, como por exemplo, o paradigma de dicas externas (BAKER *et al.*, 2008; ROCHESTER *et al.*, 2009).

Para realização dos movimentos, é necessária a integração das informações sensoriais nos centros superiores de controle. Entretanto, na DP, o processamento das informações sensoriais está comprometido. Ainda, ocorre forte inibição nos núcleos de resposta dos NB (globo pálido e substância negra), dificultando a realização de

movimentos sequenciais. Assim, aumentar a disponibilidade de informações sensoriais pode ser necessário para melhorar alguns movimentos, principalmente a locomoção. Além disso, uma alternativa para controle dos movimentos pode estar relacionada ao processamento das informações fora do circuito dos NB e da área motora suplementar. Ao direcionar a atenção dos pacientes com DP para dicas externas, pesquisadores tentam evitar esta circuitaria cerebral. Os principais paradigmas de dicas externas empregados para melhorar os parâmetros da marcha (velocidade do andar, cadência e comprimento do passo) em pacientes com DP são: dicas verbais (BEHRMAN *et al.*, 1998), dicas visuais (AZULAY *et al.*, 1999) e dicas rítmicas (THAUT *et al.*, 1996; DEL OLMO & CUDEIRO, 2003; ROCHESTER *et al.*, 2005). Entretanto, estes estudos apenas investigaram a utilização de dicas externas na marcha livre e, em relação à marcha em ambientes complexos, estes efeitos ainda não foram investigados.

O paradigma de dica auditiva (DA) foi empregado nesta pesquisa, pois a DA pode ser considerada mais efetiva que outras dicas sensoriais externas (ROCHESTER *et al.*, 2007; NIEUWBOER *et al.*, 2009) na melhora dos principais parâmetros da marcha que podem estar relacionados a quedas, que são, velocidade e ritmicidade (VAN IERSEL *et al.*, 2008; HAUSDORFF, 2009). Além disso, este tipo de dica é prático, podendo ser facilmente administrado pelos pacientes ou cuidadores. Ainda, a DA auxilia na realização de movimentos sequenciais e rítmicos e pode ser utilizada em programas de intervenção com exercícios físicos. A DA também pode ser utilizada em situações mais desafiadoras, que podem comprometer o controle dos movimentos, como a locomoção em terreno irregular.

De acordo com o exposto, existe uma lacuna no entendimento do comportamento locomotor de pacientes com DP. Os efeitos da dica externa em associação com a terapia medicamentosa, tanto na marcha livre como na marcha adaptativa, necessitam ser

investigados. Para preencher esta lacuna, alguns questionamentos em relação à marcha livre e com obstáculos surgem: o paradigma de dica externa poderia trazer melhoras no padrão locomotor da marcha em ambientes complexos? Ainda, este paradigma teria o mesmo efeito que a terapia medicamentosa com levodopa? Os pacientes conseguiriam superar os efeitos hipométricos e adotar o mesmo padrão locomotor que idosos saudáveis? Neste estudo, a dica auditiva foi empregada como uma estimulação sensorial e atencional para que os pacientes melhorassem o padrão locomotor. Ainda, equipamentos para análise do movimento foram utilizados para obtenção de dados que indicam mudanças nos mecanismos de controle do padrão locomotor destes pacientes.

## **2. Revisão de Literatura**

A presente revisão de literatura aborda, inicialmente, as alterações nos circuitos dos NB provocadas pela DP. Em seguida, apresenta a terapia medicamentosa para amenizar os sintomas causados pela DP e os distúrbios de movimento, com enfoque especial à marcha. Depois, os estudos que utilizam o paradigma experimental de obstáculos são apresentados para explicar os ajustes locomotores na DP. Finalmente, o último tópico aborda o efeito da estimulação rítmica auditiva na marcha de pacientes com DP.

### **2.1. A doença de Parkinson**

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente e afeta de 0,5 a 1% da população com idade entre 65 e 69 anos de idade e aumenta de 1 a 3% da população com 80 anos de idade (de LAU & BRETELER, 2006). Recentemente, tem sido proposto que 85% dos casos ocorrem em idosos com 65 anos de idade (TOULOUSE & SULLIVAN, 2008) e atinge 3,3% da população brasileira (BARBOSA *et al.*, 2006). Descrita pela primeira vez em 1817, a DP é uma doença progressiva com caráter degenerativo que acomete os NB. As principais funções desta estrutura são: planejamento dos movimentos, controle da velocidade e amplitude das ações motoras, facilitação para o início e fim dos movimentos e seleção de estratégias mais apropriadas para realização e aprendizagem de ações motoras (MORRIS *et al.*, 2000; DELONG & WICHMANN, 2009; JURI *et al.*, 2010). Nos próximos parágrafos, são apresentadas, detalhadamente, as principais alterações que ocorrem nos NB em função da DP.

Os NB são compostos por várias estruturas funcionalmente distintas e recebem estímulos principalmente das áreas associativas do lobo frontal e parietal, córtices

temporal, insular e cingulado e áreas límbicas (PURVES, 2005; DELONG & WICHMANN, 2007). O local de entrada destes estímulos nos NB ocorre no corpo estriado, que é composto pelos núcleos caudado e putâmen. Estas estruturas apresentam projeções GABAérgicas inibitórias que terminam nos núcleos globo pálido interno e substância negra (parte reticulada), sendo o principal local de saída inibitória dos NB. Além disso, possuem altos níveis de atividade espontânea para o tálamo, que previnem a realização de movimentos involuntários gerados pelos NB. O globo pálido interno e a substância negra (parte reticulada) recebem aferências inibitórias do corpo estriado e são responsáveis por regular a quantidade de movimento (DELONG & WICHMANN, 2007). Assim, os neurônios talâmicos ficam desinibidos e podem enviar estímulos à área motora suplementar e aos neurônios motores superiores do córtex cerebral para a realização de movimentos.

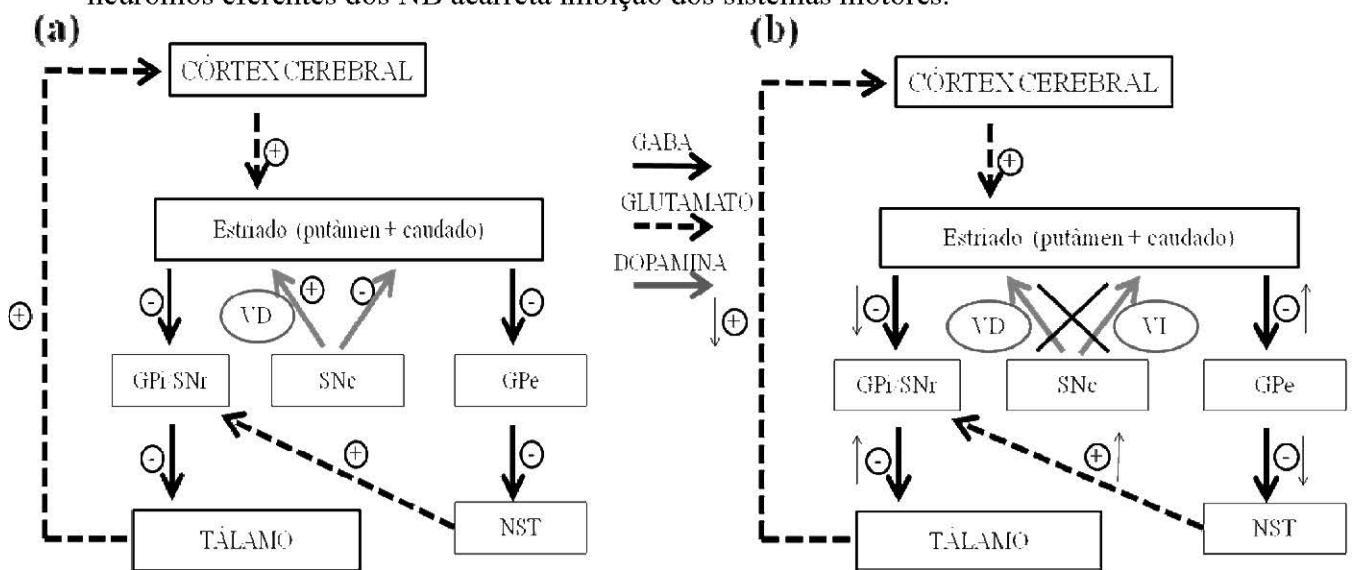
As projeções do corpo estriado ao globo pálido interno e à substância negra (parte reticulada) constituem a “via direta” (VD). O principal mecanismo desta via é a liberação dos neurônios motores superiores das projeções inibitórias. Entretanto, existe uma segunda via chamada “via indireta” (VI), que é responsável por aumentar o nível de inibição das projeções eferentes dos NB. Na via indireta, outros neurônios projetam-se ao globo pálido externo e ao núcleo subtalâmico, sendo esta a única estrutura que envia projeções glutamatérgicas (DELONG & WICHMANN, 2009). Ainda, este núcleo também envia projeções para o globo pálido interno e para a substância negra reticulada. Como descrito anteriormente, estas duas estruturas influenciam a atividade dos neurônios motores superiores. Portanto, a via indireta regula as ações excitatórias da via direta e aumenta a influência inibitória dos NB (PURVES, 2005). Quando a via indireta é ativada pelos disparos do córtex cerebral, os neurônios GABAérgicos do globo pálido externo são inibidos. Assim, os neurônios do núcleo subtalâmico ficam

mais ativos em função das sinapses excitatórias para o globo pálido interno e para a substância negra (parte reticulada) e ocorre aumento na influência inibitória dos NB. Desta forma, ocorre uma regulação dos sinais excitatórios e inibitórios dos NB, favorecendo a realização e/ou inibição dos movimentos voluntários. Essas duas vias diferem quanto ao tipo de neurônios que contêm: enquanto a via direta possui neurônios dopaminérgicos D1 e contém substância P, a via indireta possui neurônios dopaminérgicos D2 e encefalina (DELONG & WICHMANN, 2009). Ainda, interações entre estas duas vias favorecem o desempenho dos movimentos sequenciais (MORRIS *et al.*, 2001).

Os neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra (parte compacta) são responsáveis pelo controle de todos os circuitos do NB (JURI *et al.*, 2010). Assim, estes neurônios dopaminérgicos fornecem aferências excitatórias (VD) ao globo pálido interno e à substância negra (parte reticulada) e aferências inibitórias (VD) ao globo pálido externo. Estas projeções dopaminérgicas são responsáveis por aumentar a atividade na VD e diminuir a atividade na VI e, conseqüentemente, diminuem o efeito da eferência inibitória dos NB (DELONG & WICHMANN, 2007). Na DP, estes neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra (parte compacta) são destruídos e ocorre desequilíbrio entre as vias direta e indireta e aumento na atividade do globo pálido interno e da substância negra (parte reticulada) (DELONG & WICHMANN, 2007). Desta forma, o efeito inibitório da saída dos NB fica anormalmente alto, acarretando inibição excessiva da via tálamo-cortical e a ativação dos neurônios motores superiores no córtex fica reduzida (HIRSCH *et al.*, 2000). A Figura 1A (circuitaria normal) mostra as aferências excitatórias enviadas pelo córtex cerebral para o corpo estriado (putâmen e caudado). Este, por sua vez, envia aferências inibitórias para o globo pálido interno, a substância negra (parte reticulada) e o globo

pálido externo. A substância negra (parte compacta) controla as projeções dopaminérgicas para o estriado (putâmen e caudado) por meio das vias direta e indireta. Neste esquema, deve-se ressaltar a posição estratégica que o núcleo subtalâmico assume quando envia suas projeções excitatórias para o globo pálido interno e para a substância negra (parte reticulada). Estes núcleos enviam eferências inibitórias para o tálamo, que enviam aferências excitatórias para o córtex cerebral.

A Figura 1B (circuitaria anormal causada pela DP) mostra um descontrole das vias direta e indireta em função da morte dos neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra (parte compacta). Este descontrole acarreta excessiva inibição do globo pálido externo, desinibição do núcleo subtalâmico e ativação do globo pálido interno e da substância negra (parte reticulada). Desta forma, a ativação excessiva dos neurônios eferentes dos NB acarreta inibição dos sistemas motores.



**Figura 1:** Representação resumida da circuitaria dos núcleos da base para a circuitaria normal (A) e a circuitaria anormal causada pela DP (B). Legenda: GPi = Globo Pálido Interno, SNr = Substância negra (parte reticulada), SNC = Substância negra (parte compacta), GPe = Globo Pálido Parte Externa, NST = Núcleo Sub-talâmico. As setas  $\uparrow$   $\downarrow$  indicam aumento e diminuição, respectivamente.

Conseqüentemente, a partir do descontrole dos NB apresentados na Figura 1B, os sinais e sintomas da DP podem ser evidenciados. O aumento do sinal inibitório do globo pálido interno para o tálamo ocasiona o tremor de repouso (DELONG & WICHMANN, 2009) e a excessiva inibição GABAérgica através dos neurônios tálamo-corticais diminuem a velocidade (bradicinesia) e a quantidade (hipocinesia) do movimento. Ainda, em função destas alterações, ocorre redução no tônus muscular (TAKAKUSAKI *et al.*, 2008) e rigidez muscular (RODRIGUEZ-OROZ *et al.*, 2009). De acordo com Rodriguez-Oroz e colaboradores (2009), as excessivas respostas inibitórias dos NB não explicam a rigidez. Assim, seria mais fácil compreender esta alteração do sistema nervoso se as eferências dos NB para a via córtico-talâmica fossem excitatórias. No entanto, a rigidez muscular pode ser explicada pela desinibição dos mecanismos de ação do tronco cerebral (projeções reticulo-espinhais, responsáveis pelo tônus muscular e postura) (RODRIGUEZ-OROZ *et al.*, 2009). Ainda, em função do aumento do sinal inibitório do globo pálido externo para a substância negra (parte reticulada) ocorre comprometimento do núcleo pedúnculo-pontino localizado no tronco cerebral (TAKAKUSAKI *et al.*, 2004; PAHAPILL & LOZANO, 2000) e da área motora suplementar (MORRIS, 1996). Desta forma, é possível explicar os comprometimentos na marcha e a instabilidade postural dos pacientes com DP, pois estas estruturas são responsáveis pelo controle locomotor e programação dos movimentos (PAHAPILL & LOZANO, 2000; DEVOS *et al.*, 2010). Além disso, o comprometimento do controle postural nos pacientes com DP também pode estar relacionado a problemas na integração sensorial, sendo uma das funções dos NB (BROWN *et al.*, 2006).

Além dos comprometimentos motores causados pela perda dos neurônios dopaminérgicos, evidências têm indicado degeneração das vias colinérgicas que

também inervam o corpo estriado e o córtex cerebral (CALABRESI *et al.*, 2006) e a presença de corpúsculos de Lewy no tronco cerebral que pode degenerar a substância negra nos NB (DELLEDONE *et al.*, 2008). Ainda, ocorrem degenerações no núcleo de Meynert (NAKANO & HIRANO, 1984) localizado no tronco cerebral. Como consequência destes comprometimentos, ocorrem principalmente modificações nas funções cognitivas executivas e alterações no humor, tais como, ansiedade e depressão (STELLA *et al.*, 2008; MERCURY *et al.*, 2007; OH *et al.*, 2009) nos pacientes com DP. Estas disfunções nas habilidades executivas parecem ocorrer nos circuitos que se originam no lobo frontal e projetam-se para o corpo estriado (CALABRESI *et al.*, 2006). Recentemente, foi verificado aumento na concentração da proteína alfa sinucleína no córtex frontal de pacientes com DP, que também pode explicar a morte dos neurônios dopaminérgicos nesta região (DUMITRIU *et al.*, 2011). Desta forma, estas alterações influenciam as funções executivas que envolvem atividades de raciocínio, planejamento motor e habilidades visuo-espaciais e visuoestrutivas (MUSLIMOVIC, 2005; STELLA *et al.*, 2007b). Portanto, nos estágios iniciais da doença, alterações nas funções cognitivas são identificadas e nos estágios mais avançados podem desencadear um quadro demencial (RODRIGUEZ-OROZ *et al.*, 2009).

Estas alterações motoras e cognitivas podem trazer prejuízos na realização das atividades diárias e, conseqüentemente, diminuem a qualidade de vida destes pacientes. No entanto, a terapia medicamentosa tem sido amplamente utilizada para amenizar os prejuízos motores causados pela DP. Assim, no próximo capítulo são apresentados os principais tipos de medicamentos utilizados por estes pacientes.

## 2.2. Tratamento Farmacológico na DP

O principal objetivo do tratamento farmacológico na DP é a neuroproteção e o controle dos sintomas motores e cognitivos. A levodopa (precursor metabólico da dopamina) é o medicamento mais utilizado no tratamento da DP (HAUSER *et al.*, 2009; KATEZENSCHLAGER & LEES, 2002) e foi desenvolvido na década de 60 (COTZIAS *et al.*, 1969). Assim, a administração deste medicamento aumenta os níveis de dopamina no cérebro. Geralmente, a ingestão da levodopa é feita com administração de inibidores da dopa-descarboxilase, pois aumenta a biodisponibilidade deste medicamento no sistema nervoso central (SNC). Entretanto, o uso prolongado deste medicamento pode trazer consequências, tais como, deterioração do fim da dose (os sintomas voltam a aparecer antes da próxima ingestão da medicação) e discinesias (KATEZENSCHLAGER & LEES, 2002).

Além da levodopa, outros medicamentos são utilizados na DP: anticolinérgicos, liberadores de dopamina, inibidores periféricos da dopa-descarboxilase, agonistas dopaminérgicos, inibidores da MAO-B e da COMT (JANKOVIC & STACY, 2007; ARCHIBALD & BURN, 2008). O Quadro 1 apresenta os principais medicamentos utilizados na DP e os respectivos mecanismos de ação e efeitos colaterais. Recentemente, a levodopa tem sido considerada a terapia padrão para os pacientes com DP e apresenta maior eficácia com menos efeitos colaterais quando comparada com os agonistas dopaminérgicos (ABBRUZZESE, 2008; MURATA, 2009) e traz melhoras na realização das atividades diárias e na qualidade de vida (ANGELO *et al.*, 2010).

No entanto, permanecem alguns questionamentos na literatura sobre a eficácia da levodopa. Alguns estudos apontam que este medicamento poderia acarretar neurotoxicidade dopaminérgica e, conseqüentemente, contribuiria para a progressão da doença (FAHN, 1996). Entretanto, o estudo ELLDOPA (FAHN *et al.*, 2004) apresentou

melhoras na UPDRS (escala que avalia o comprometimento motor causado pela doença) com o uso da levodopa comparado com o grupo placebo após duas semanas, sugerindo que o medicamento apresenta um efeito neuroprotetor. Estes achados acarretaram alguns questionamentos na literatura e houve a necessidade da realização de outros estudos que explicassem melhor estes efeitos da levodopa. Assim, os resultados do estudo ELLDOPA foram reavaliados e os efeitos benéficos da levodopa na UPDRS foram verificados após 2 semanas sem o uso do medicamento. Desta forma, existe um consenso que a levodopa não acelera o progresso da doença, é efetiva para amenizar os sintomas da doença e pode retardar a progressão da doença (FAHN & THE PARKINSON STUDY GROUP, 2005; SUCHOWERSKY *et al.*, 2006). Por outro lado, ainda não há um consenso na literatura sobre o momento da intervenção com levodopa, especialmente porque a escolha do medicamento também depende da condição clínica do paciente (MIYASAKI *et al.*, 2002).

<b>Classificação dos fármacos</b>	<b>Princípio Ativo</b>	<b>Efeitos Colaterais</b>
Anticolinérgicos (Triexfenidil, Biperideno)	Inibem a ação da acetilcolina e estabelecem um equilíbrio entre acetilcolina e dopamina.	Confusão, alucinações
Liberadores de Dopamina (Amantadina)	Atuam como antagonistas de receptores excitatórios. Estes receptores estão presentes em várias áreas do cérebro, NB e respondem a agentes excitatórios como o glutamato.	disfunção cognitiva, alucinações
Precursor Dopaminérgico (Levodopa)	Sofre ação da enzima dopa-descarboxilase e dá origem à dopamina. Parte da levodopa é metabolizada em dopamina antes de conseguir atingir o cérebro.	náusea, vômito, alucinações visuais, sonolência, discinesia
Inibidores periféricos da dopa-descarboxilase	Impedem o metabolismo da levodopa antes de atingir o cérebro. Assim, aumentam os níveis de dopamina no cérebro.	náusea, vômito, alucinações visuais, sonolência, discinesia
Agonistas Dopaminérgicos (bromocriptina, pergolida, pramipexol)	Não necessitam de transformação enzimática para serem ativas. Agem nos receptores de dopamina na substância negra.	náusea, hipotensão, alucinações, dores de cabeça, problemas no sono, fibrose pulmonar
Inibidores da MAO-B (selegilina, rasageline)	Agem no cérebro impedindo a remoção da dopamina após utilização pelo receptor.	perda de peso, vômito, problemas no equilíbrio, hipotensão, perda de peso
Inibidores da COMT (entacapone, tolcapone)	Agem tanto no cérebro quanto fora dele, junto com a MAO-B, pela remoção de dopamina. Esta enzima também inibe a transformação da levodopa em 3-O-metildopa, substância sem efeito terapêutico.	diarréia, discinesia, toxicidade no fígado

Em relação aos distúrbios motores provocados pelo medicamento, os agonistas dopaminérgicos administrados junto com a levodopa podem reduzir as flutuações motoras (ANGELO et al., 2010) e as fases “sem efeito” do medicamento (JANKOVIC & STACY, 2007). Ainda, os benéficos mecanismos desta associação ainda não estão completamente esclarecidos. Uma das hipóteses, é que a terapia medicamentosa de meia-vida mais longa (antagonistas dopaminérgicos) pode fornecer maior estimulação dos receptores dopaminérgicos e o risco de desenvolver complicações motoras diminui. Recentemente, Brodsky e colaboradores (2010) encontraram resultados contraditórios em relação à associação entre terapia com agonistas dopaminérgicos e levodopa. Assim, estes autores verificaram que esta associação amenizou os sintomas motores, mas aumentou as complicações motoras provocadas pela levodopa. Ainda, em alguns casos, os agonistas dopaminérgicos provocaram síndrome de abstinência (RABINAK & NIRENBERG, 2010) e prejudicaram a capacidade de realizar as atividades diárias. Além disso, o aparecimento dos efeitos colaterais (alucinações, sonolência, insônia e desordens compulsivas) é maior com o tratamento feito com antagonistas dopaminérgicos quando comparado com a levodopa (STOWE *et al.*, 2008; ANTONINI *et al.*, 2009). Em relação à atenuação dos sintomas motores, o tratamento feito com levodopa também foi mais eficaz que os agonistas dopaminérgicos (ANTONINI *et al.*, 2009).

Além da associação da levodopa com os agonistas dopaminérgicos, a levodopa também tem sido administrada com enzimas inibidoras da dopa-descarboxilase e da MAO-B e da COMT (JANKOVIC & STACY, 2007). A enzima inibidora da dopa-descarboxilase aumenta os níveis de dopamina no cérebro e a biodisponibilidade da levodopa. Ainda, as enzimas inibidoras da MAO-B e COMT aumentam a meia vida da levodopa e os níveis de dopamina, permitem a entrada de mais levodopa no cérebro

(FERNANDEZ & CHEN, 2007; ABBRUZZESE *et al.*, 2008) e reduzem a quantidade da dosagem da levodopa e as complicações motoras (OLANOW *et al.*, 2004). A amantadina (antagonista de receptores excitatórios) pode reduzir em 52% as complicações motoras e alguns sintomas motores (LUGINGER *et al.*, 2000).

Recentemente, Hauser e colaboradores (2009) compararam o efeito das seguintes combinações farmacológicas nos sintomas motores durante 39 semanas: levodopa/carbidopa (enzima inibidora da dopa-descarboxilase) e levodopa/carbidopa/entacapone (inibidor da COMT). Durante este período, os autores verificaram que a combinação levodopa/carbidopa/entacapone provocou benefícios na redução dos sintomas motores e as complicações motoras não pioraram neste período. Os sintomas motores, rigidez e bradicinesia, são mais sensíveis ao uso da levodopa e a instabilidade postural e a locomoção não apresentam melhoras significativas (SETHI, 2008). Entretanto, Devos e colaboradores (2010) mostraram que a levodopa pode trazer melhoras na locomoção dos pacientes com DP. Ainda, é necessário levar em consideração o estágio da doença, pois nos estágios mais severos com episódios de congelamento da marcha, estes efeitos benéficos da levodopa podem não ser identificados.

A partir dos resultados apresentados anteriormente, pode-se concluir que a levodopa é o tratamento mais utilizado e eficaz para amenizar os sintomas motores na DP, apesar do aparecimento das complicações motoras. Ainda, os resultados apresentados na literatura sobre o efeito da levodopa na marcha são contraditórios e necessitam ser analisados com maior cautela. Desta forma, no próximo tópico, são apresentados os principais comprometimentos na marcha dos pacientes com DP e as possíveis alterações em função da levodopa.

### 2.3. Características da marcha livre de pacientes com DP

Em função do comprometimento dos NB, ocorre principalmente diminuição na velocidade (bradicinesia) e amplitude dos movimentos (hipocinesia) (MORRIS *et al.*, 2005). No entanto, estes distúrbios acarretam alterações na preparação e no planejamento dos movimentos sequenciais (MORRIS *et al.*, 1996). Ainda, o córtex motor exerce um papel fundamental no controle e execução dos movimentos; entretanto, estes comandos estão comprometidos e prejudicam a habilidade de produzir força muscular suficiente para executar um passo (MORRIS *et al.*, 1996; MORRIS *et al.*, 2001).

Desta forma, as alterações nos parâmetros espaço-temporais da marcha dos pacientes com DP são caracterizados principalmente pela diminuição no comprimento e na velocidade da passada (MORRIS *et al.*, 2005; DEL OLMO & CUDEIRO, 2005; YANG *et al.*, 2008) quando comparados com o grupo controle (idosos saudáveis). Além disso, ocorre diminuição dos movimentos dos braços durante a marcha (MORRIS *et al.*, 2001; BLIN *et al.*, 1990), aumento do tempo do duplo suporte (os dois pés ficam mais tempo no solo), flexão do tronco para frente (MORRIS *et al.*, 2001) e excessiva flexão dos joelhos e quadril (MORRIS *et al.*, 2000). Morris e colaboradores (1994) também verificaram redução no comprimento da passada e aumento da cadência, que podem ser explicados por um mecanismo compensatório para regular o comprimento da passada. Recentemente, Yang e colaboradores (2008) verificaram redução na velocidade e no comprimento da passada quando pacientes com DP foram comparados com idosos saudáveis. Estas variáveis apresentaram correlação significativa com o deslocamento do centro de gravidade (durante a manutenção da postura ereta) para frente (YANG *et al.*, 2008). Assim, pode-se afirmar que as alterações na marcha de pacientes com DP

também alteram a projeção do centro de gravidade, comprometendo o equilíbrio dinâmico.

Estas mudanças podem ser identificadas nos estágios iniciais da doença e em pacientes que não estão em tratamento farmacológico (BALTADJIEVA *et al.*, 2006). Além disso, disfunções na programação motora da marcha também podem ser identificadas por um aumento na variabilidade da passada (HAUSDORFF, 2009), modulada pela cadência e comprimento da passada (DANION *et al.*, 2003). Entretanto, estes dois parâmetros podem ser independentes e não interferem na variabilidade da passada (HAUSDORFF, 2009). Esta variável prediz instabilidade, inconsistência e arritmicidade no andar dos pacientes com DP em função do comprometimento do regulador interno (*internal clock function*) (SCHAAFSMA *et al.*, 2003). Desta forma, esta variável pode estar associada com a perda no controle do equilíbrio e com aumento no risco de quedas (HAUSDORFF *et al.*, 2001; HAUSDORFF, 2005).

Estas alterações nos parâmetros espaço-temporais podem também ser explicadas pela redução da amplitude de movimento nas articulações dos membros inferiores durante a marcha (MIREK *et al.*, 2007). Ainda, a fase de duplo suporte acontece precocemente e ocorre um atraso na fase de balanço (MIREK *et al.*, 2007). Estas alterações podem indicar instabilidade temporal no controle locomotor, sendo que as fases da marcha acontecem em intervalos diferentes. Delval e colaboradores (2008) encontraram aumento na fase de duplo suporte para os pacientes com DP quando comparados com idosos. Estes resultados podem ser explicados pela redução na amplitude de movimento no quadril e joelho. Além das alterações nos padrões de movimento, algumas mudanças no padrão de geração e absorção de força necessária para o controle locomotor também foram identificadas em pacientes com DP. Desta forma, ocorre redução nos picos de força de reação do solo durante o contato do

calcanhar e a retirada do pé do solo e redução na produção de força nas articulações dos membros inferiores (FERRARIN *et al.*, 2005). Nieuwboer e colaboradores (1999) também encontraram resultados semelhantes quando os pacientes com DP foram comparados com idosos saudáveis, apresentando menores valores no pico de geração de força no contato do calcanhar e na retirada do pé, e aumento de peso na fase média de suporte. Estes resultados sugerem que os pacientes com DP adotaram um padrão de marcha de pé plano e reduzido movimento de “aplanamento do pé” (MORRIS *et al.*, 2001).

Dentro deste contexto, Sofuwa e colaboradores (2005) investigaram os parâmetros cinemáticos e cinéticos da marcha de pacientes com DP. Estes autores verificaram aumento de dorsiflexão na articulação do tornozelo apenas na fase de balanço. A amplitude de movimento nesta articulação foi menor para os pacientes com DP do que idosos saudáveis durante o contato e retirada do calcanhar no solo. As diferenças entre os grupos foram mais pronunciadas para as variáveis cinéticas. Para os pacientes com DP, foi encontrada redução (45%) na absorção de força na fase de apoio da marcha. Ainda, na fase de pré-balanço (50-60% do ciclo da marcha), pacientes com DP apresentaram diminuição na geração de força (28.2%). A partir destes resultados, foi possível concluir que o movimento de plantiflexão e a geração de força para propulsão durante a marcha estão comprometidos nos pacientes com DP.

Desta forma, as alterações nos parâmetros cinemáticos e cinéticos da marcha podem ser explicadas por mudanças na atividade muscular em pacientes com DP (DIETZ *et al.*, 1995; ALBANI *et al.*, 2003). Dietz e colaboradores (1995) analisaram o padrão de ativação muscular no andar em esteira em pacientes com DP e idosos saudáveis. Os resultados revelaram redução na amplitude de ativação muscular para os pacientes com DP quando comparados com idosos saudáveis. Nieuwboer e colaboradores (2004)

replicaram estes resultados e evidenciaram menores níveis de ativação neuromuscular nas fases de propulsão e recepção. Entretanto, nos dois estudos apresentados anteriormente, o andar em esteira é um tipo de manipulação sensorial que pode interferir no padrão de ativação muscular e os pacientes podem selecionar outras estratégias para o controle da locomoção. Desta forma, é necessário investigar com maior cautela os mecanismos de atividade muscular na marcha de pacientes com DP no solo. Além disso, é interessante analisar os principais músculos envolvidos no movimento de outras articulações (joelho e quadril) para verificar as estratégias de controle adotadas por estes pacientes em função da rigidez muscular e bradicinesia.

As alterações na marcha apresentadas nos parágrafos anteriores podem ser classificadas como contínuas e identificadas a qualquer momento (HAUSDORFF, 2009). O congelamento da marcha, fenômeno conhecido como *freezing*, é classificado como episódico (HAUSDORFF, 2009) e definido como dificuldade de iniciar movimentos sequenciais (MORRIS *et al.*, 2001). Durante estes episódios de congelamento, os pacientes com DP não conseguem tirar o pé do solo, como se estivessem aderidos, comprometendo o início da marcha (OKUMA & YANAGISAWA, 2008). Geralmente, este fenômeno acontece em situações desafiadoras para os pacientes com DP, tais como, giros, passar por uma porta, andar em espaços estreitos (corredores), atravessar a rua, levantar de uma cadeira e fatores cognitivos, tais como, ansiedade, depressão e stress (BRICHETTO *et al.*, 2006; RAHMAN *et al.*, 2008). Os mecanismos envolvendo os episódios de congelamento podem ser explicados pela redução na capacidade de realizar diferentes tarefas simultaneamente (motora e cognitiva). Estes episódios acontecem pelo comprometimento das vias estriato-frontais, pela competição entre estas vias e pela excessiva ativação na saída dos NB (LEWIS & BAKER, 2009; NAISMITH & LEWIS, 2010). Os episódios de congelamento da

marcha em pacientes com DP podem comprometer o controle do equilíbrio (OKUMA & YANAGISAWA, 2008) e estar relacionados com quedas (BLOEM *et al.*, 2004). Este fenômeno pode ser identificado nos estágios mais avançados da doença (BLOEM *et al.*, 2004). Entretanto, alguns estudos têm mostrado que o congelamento da marcha pode estar presente mesmo nos estágios iniciais da doença e em pacientes que não fazem tratamento farmacológico com levodopa (GILADI *et al.*, 2001a; GILADI *et al.*, 2001b).

O tratamento farmacológico com levodopa pode trazer melhoras no padrão do andar em pacientes com DP e diminuir a quantidade e duração dos episódios de congelamento (SCHAAFSMA *et al.*, 2003). Desta forma, alguns estudos têm verificado aumento no comprimento, na velocidade, na cadência e na fase de duplo suporte em pacientes sob efeito da levodopa (MORRIS *et al.*, 2000; MOORE *et al.*, 2008). Entretanto, outros estudos têm encontrado poucas mudanças na cadência e na fase de duplo suporte (BLIN *et al.*, 1990, O'SULLIVAN *et al.*, 1998). Além disso, melhoras na amplitude de movimento nas articulações dos membros inferiores também foram identificadas com o uso da levodopa (MORRIS *et al.*, 2000, MORRIS *et al.*, 2005), mas não foram encontradas mudanças nas variáveis cinéticas (MORRIS *et al.*, 2000). Schaafsma e colaboradores (2003) observaram normalização nos valores da variabilidade da passada com o tratamento farmacológico com levodopa em pacientes caidores e não caidores. Recentemente, Svehlík e colaboradores (2009) compararam as variáveis cinemáticas e cinéticas do padrão locomotor de pacientes com DP, sem efeito da medicação, e idosos. Em relação às variáveis cinemáticas, estes autores encontraram diminuição apenas no comprimento e velocidade da passada e na amplitude de movimento em todas as articulações dos membros inferiores. Ainda, também verificaram valores menores de pico de força vertical na fase de duplo suporte e de pré-balanço. Os resultados deste estudo estão de acordo com os achados de Sofuwa e

colaboradores (2005), que identificaram mais anormalidades no estado sem efeito de medicamento. Estes achados podem ser explicados pela diminuição na produção de força muscular (BLIN *et al.*, 1991; CIONI *et al.*, 1997) e pela redução no controle dos movimentos sequenciais pelos NB (MORRIS *et al.*, 2005).

As alterações na marcha dos pacientes com DP apresentadas anteriormente, apesar de algumas melhoras com o tratamento feito com levodopa, podem indicar diminuição na realização das atividades diárias e, talvez, baixa adaptabilidade do controle postural e do aparelho locomotor destes pacientes às novas situações. No entanto, durante a realização destas atividades, os pacientes com DP podem se deparar com situações mais desafiadoras, como por exemplo, ultrapassar um obstáculo. Desta forma, é importante entender o comportamento locomotor e quais são as estratégias adotadas por estes pacientes em uma situação de perturbação ambiental. O próximo tópico apresenta as características gerais da marcha dos pacientes na ultrapassagem de obstáculos.

#### **2.4. Marcha Adaptativa em pacientes com DP**

As estratégias locomotoras adaptativas consistem na capacidade de ajustar o padrão de locomoção às demandas do ambiente, considerando as condições do indivíduo e da tarefa com o objetivo de manter o equilíbrio dinâmico (PATLA & VICKERS, 1997; PATLA & VICKERS, 2003). Desta forma, mecanismos antecipatório, reativo e preditivo são necessários para obter sucesso na locomoção adaptativa (PATLA & VICKERS, 2003). O mecanismo antecipatório é guiado pelo sistema visual e este identifica as perturbações no ambiente que podem desestabilizar o padrão locomotor. O mecanismo reativo detecta as perturbações inesperadas na locomoção com base nos sistemas sensoriais, que são responsáveis em auxiliar a

recuperação do equilíbrio dinâmico através dos reflexos mono e poli-sinápticos. Finalmente, o mecanismo preditivo permite ao indivíduo prever as futuras ações motoras com base nas experiências anteriores (MORAES & GOBBI, 2008).

De acordo com Patla (1991), as estratégias locomotoras adaptativas podem ser classificadas em dois grupos: evitar (desviar ou transpor o obstáculo) e acomodar (modificações no sistema efetor para adaptar-se às características da superfície). Os parâmetros biomecânicos entre os membros inferiores são utilizados para verificar as possíveis estratégias na fase de aproximação e ultrapassagem de obstáculos (PATLA, 1991). Assim, o sistema superior de controle seleciona o posicionamento mais adequado dos pés em relação ao obstáculo e os parâmetros necessários para esta ação envolvem a integração das informações sensoriais para a realização adequada da ação motora. O presente estudo foca nas estratégias de transpor o obstáculo e as respectivas modificações durante o processo de envelhecimento e, principalmente, na DP.

Para a fase de aproximação do obstáculo, Brown e colaboradores (2005) verificaram que os idosos apresentam maior demanda atencional que os adultos jovens. Além disso, mostram menores valores no comprimento e na velocidade da passada durante a ultrapassagem de obstáculos e posicionam os pés mais distantes do obstáculo na fase de abordagem e mais perto após a ultrapassagem (CHEN *et al.*, 1991; BEGG & SPAROW, 2000). Estes resultados sugerem que o risco de contatar o obstáculo aumenta e, conseqüentemente, o risco de tropeços e quedas também aumenta. Ainda, a redução na distância horizontal pé-obstáculo pode trazer maior impacto para as articulações do tornozelo e quadril e a força muscular diminui para seguramente ultrapassar os obstáculos (CHOU *et al.*, 1998; DRAGANICH & KUO, 2004). Por razões de segurança, os idosos flexionam mais o quadril para aumentar a distância vertical do pé de ultrapassagem do obstáculo. Estes valores aumentam proporcionalmente às variações

de altura do obstáculo. Desta forma, os idosos adotam uma estratégia conservadora para ultrapassar os obstáculos e em situações inesperadas ou mais desafiadoras podem não conseguir adaptar o padrão locomotor à nova situação ambiental (LU *et al.*, 2006). Estes resultados estão de acordo com o estudo de Lowrey e colaboradores (2007), pois os idosos também diminuíram a velocidade da ultrapassagem de obstáculo e utilizaram uma base de suporte reduzida. Estes achados também indicam uma estratégia conservadora e esta situação de desequilíbrio pode prejudicar o controle dos movimentos do tronco.

Além destas alterações nas variáveis cinemáticas, Hahn e colaboradores (2005) verificaram redução no padrão de ativação dos músculos vasto lateral e gastrocnêmio durante a ultrapassagem de obstáculos. Assim, estas mudanças podem indicar déficits no controle neuromuscular e pode também estar relacionadas com tropeços e quedas (HAHN *et al.*, 2005; WEERDESTeyN *et al.*, 2007). Recentemente, Galna e colaboradores (2009) realizaram um estudo de revisão bibliográfica com os principais estudos que investigaram o padrão locomotor de idosos na ultrapassagem de obstáculos. Com base nestes estudos, foi possível concluir que os contatos no obstáculo foram mais frequentes em idosos do que em adultos jovens (CHEN *et al.*, 1994; CHEN *et al.*, 1996; BROWN *et al.*, 2006). Ainda, os idosos apresentam estratégias conservadoras e déficits nos sistemas sensoriais que podem prejudicar os ajustes locomotores a uma nova situação de perturbação ambiental (DIFABIO *et al.*, 2003; MCFAYDEN *et al.*, 2002).

Em relação à DP, estas alterações no padrão locomotor em ambientes complexos também podem ser identificadas. Vitória e colaboradores (2010) investigaram o padrão locomotor de pacientes com DP e idosos saudáveis durante a ultrapassagem de obstáculos. De forma geral, quando comparados com idosos neurologicamente saudáveis, os pacientes com DP apresentaram redução na duração da fase de suporte e no comprimento do

passo de ultrapassagem de obstáculo, maiores valores para distância horizontal pé-obstáculo e menores valores para a distância horizontal obstáculo-pé. Estes resultados revelam uma estratégia conservadora adotada na fase de abordagem para transpor o obstáculo e confirmam a dificuldade em aumentar a amplitude de movimento (CAETANO *et al.*, 2009). Ainda, os autores também manipularam a altura do obstáculo (obstáculo baixo e obstáculo alto). Na condição de obstáculo alto, os pacientes com DP elevaram mais perna, o que indica um aumento da margem de segurança. Assim, os pacientes com DP foram mais desestabilizados na condição de maior demanda ambiental e necessitam de mais tempo para ajustar o padrão locomotor com base nas informações sensoriais. No entanto, os pacientes com DP e idosos saudáveis adaptaram o padrão locomotor às novas exigências da tarefa. Da mesma forma, após treinamento para ultrapassar obstáculos em uma esteira, pacientes com DP apresentaram dificuldades na realização desta tarefa apenas nas primeiras tentativas, mas depois foram capazes de adaptar o padrão locomotor à tarefa (VAN HEDEL *et al.*, 2006).

Apesar de ambientes complexos acarretarem mudanças no comportamento locomotor em pacientes com DP, estes também podem provocar congelamento da passada durante a ultrapassagem. Desta forma, Snijders e colaboradores (2010) investigaram se obstáculos que aparecem repentinamente na esteira podem provocar congelamento na marcha de pacientes com DP. Quando os obstáculos apareceram mais próximos dos pacientes com DP, os episódios de congelamento diminuíram, pois este evento pode ter sido utilizado como uma dica externa. Desta forma, a necessidade de ajustar rapidamente o padrão locomotor à nova situação ambiental pode ter desviado da circuitaria comprometida dos NB e do núcleo pedúnculo-pontino. Entretanto, quando o obstáculo apareceu mais distante dos pacientes com DP, os episódios de congelamento aumentaram. Esta preparação para a realização do movimento pode ter exigido uma

circuitaria mais complexa e elaborada envolvendo o córtex parietal e motor. No entanto, estes resultados devem ser analisados com cautela, sendo que a esteira pode ter sido utilizada como uma dica externa e o padrão locomotor dos pacientes com DP também pode ser alterado em função desta situação.

Pieruccini-Faria e colaboradores (2006) investigaram o efeito da levodopa nas estratégias motoras dos pacientes com DP durante a marcha com obstáculos. Os resultados indicaram que a levodopa proporcionou aumento na margem de segurança do pé com o obstáculo e melhoras no ajuste do posicionamento do pé em relação ao obstáculo para abordagem. O tratamento farmacológico com levodopa proporcionou melhoras nos sintomas da DP, como por exemplo, redução na lentidão da perna de abordagem ao obstáculo. Este comportamento proporciona maior segurança e estabilidade para que os pacientes com DP realizem a tarefa com sucesso.

A partir dos resultados dos estudos apresentados nos parágrafos acima, pode-se concluir que pacientes com DP apresentam alterações nas estratégias durante a ultrapassagem de obstáculos que podem trazer consequências na realização das atividades diárias mais complexas. Alguns estudos (VAN HEDEL *et al.*, 2006; DIETZ *et al.*, 2008; SNIJDERS *et al.*, 2010) investigaram o padrão locomotor de pacientes com DP em esteira e os resultados não são totalmente conclusivos, pois pode ocorrer adaptação no padrão locomotor em função das demandas da tarefa. Entretanto, outros estudos (PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006; VITÓRIO *et al.*, 2010), que investigaram o padrão locomotor no solo, apontam resultados mais conclusivos sobre os mecanismos de controle motor dos pacientes com DP em situação de perturbação ambiental. Ainda, melhoras nestas estratégias são observadas quando estão sob efeito da medicação (PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006). Desta forma, há a necessidade de investigar as estratégias locomotoras adaptativas frente à estimulação sensorial. O paradigma de

dicas externas tem sido utilizado como uma terapia não farmacológica para provocar melhoras em alguns parâmetros na marcha livre (ROCHESTER *et al.*, 2007). Em relação à locomoção em ambientes complexos, estes efeitos ainda não foram investigados e surgem alguns questionamentos, tais como, será que uma dica externa pode provocar melhoras nas estratégias locomotoras adaptativas dos pacientes com DP? O próximo tópico apresenta as alterações na marcha de pacientes com DP frente à estimulação rítmica auditiva.

## **2.5. Dica Auditiva e locomoção de pacientes com DP**

As alterações na marcha dos pacientes com DP, como explicado anteriormente, podem aumentar o risco de quedas e prejudicam a realização das atividades diárias. Além do tratamento feito com levodopa, outras estratégias terapêuticas, como por exemplo, a estimulação rítmica auditiva tem sido utilizada para amenizar as desordens na marcha de pacientes com DP. A DA é fornecida por meio de toques sonoros embutidos em uma música ou de metrônomo, sendo que a frequência do estímulo é manipulada. Assim, na maioria dos estudos, os participantes são instruídos a sincronizar cada toque do pé no solo com o toque do metrônomo. McIntosh e colaboradores (1997) investigaram o efeito da DA em pacientes com DP com e sem efeito do medicamento e idosos. A DA foi manipulada com uma frequência de 10% acima da preferida. Os resultados apontaram aumento no comprimento, na velocidade e na cadência da passada dos pacientes com DP e idosos saudáveis. Apesar das melhoras nos parâmetros espaciais e temporais na marcha dos pacientes DP, estes apresentaram 75% de erros para sincronizar o toque do pé no solo com o toque do metrônomo, que pode estar relacionado com a dificuldade de discriminar ritmo e/ou alterar o ritmo interno (*internal beat*) (GRAHN & BRETT, 2009). Estes achados sugerem que a DA facilita o início e o

sequenciamento dos movimentos causados pelas disfunções no NB. Freedland e colaboradores (2002) encontraram diminuição no tempo de duplo suporte e aumento no comprimento da passada de pacientes com DP, quando a DA também foi manipulada a 10% da acima da frequência preferida dos sujeitos.

Em relação à manipulação da frequência da DA, os resultados apresentados na literatura são contraditórios, pois alguns estudos mostram que a frequência acima da preferida apenas provoca aumento na velocidade e na cadência da passada (HOWE *et al.*, 2003); enquanto outros apontam melhora no comprimento da passada e no tempo do duplo suporte quando a frequência é manipulada abaixo da preferida (WILLEMS *et al.*, 2006). Almeida e colaboradores (2007) manipularam a DA em várias frequências (60, 80 e 100% passos/min) para verificar modulações na marcha de pacientes com DP no estado com (*on*) e sem efeito (*off*) da medicação e idosos saudáveis. Os resultados mostraram que todos os participantes foram capazes de modular o padrão locomotor frente à frequência imposta pelo metrônomo. Entretanto, quando ocorreram aumentos na frequência do estímulo, os idosos foram capazes de aumentar o comprimento da passada diferente dos pacientes com DP. Ainda, os pacientes com DP na fase *on* apresentaram maior comprimento da passada que os pacientes na fase *off*. No entanto, os pacientes na fase *on* apresentaram maior dificuldade no tempo de sincronização que os pacientes na fase *off*. Estes resultados podem ser explicados pelo aparecimento de algumas complicações motoras (discinesias), que aumentaram a variabilidade da passada dos pacientes com DP.

Além da DA provocar melhoras nos parâmetros espaciais e temporais da marcha, Hausdorff e colaboradores (2007) também encontraram diminuição na variabilidade da passada quando a frequência do estímulo foi 10% acima da frequência preferida do andar. Após as tentativas com DA, os pacientes com DP permaneceram

com o mesmo padrão locomotor, apontando para um efeito duradouro da DA. Estes achados explicam que a DA pode ser um gerador rítmico externo que auxilia os pacientes com DP a modular e ajustar os parâmetros locomotores, que estão alterados em função dos danos nos circuitos dos NB.

Recentemente, Picelli e colaboradores (2010) investigaram o efeito da DA com diferentes frequências de apresentação do estímulo (90% e 110% da frequência preferida do andar), nas variáveis cinemáticas e cinéticas da marcha de pacientes com DP. Na frequência de 110%, foram observadas maiores mudanças nas variáveis cinemáticas, tais como, o comprimento, a cadência, a velocidade e a duração do duplo suporte da passada. Além disso, os pacientes com DP apresentaram maior amplitude de movimento na articulação do tornozelo. Em relação às variáveis cinéticas, foram encontrados maiores valores na fase de propulsão. Assim, estes achados apontam que pacientes com DP adotam um padrão locomotor mais estável frente à estimulação rítmica. Esta estimulação pode aumentar a ativação muscular e a excitabilidade dos neurônios motores através da via reticuloespinal (DEL OLMO & CUDEIRO, 2003), desviando dos circuitos dos NB com déficits de dopamina (RUBINSTEIN *et al.*, 2002).

Além disso, os efeitos da DA também foram investigados em pacientes com episódios de congelamento na marcha. Cubo e colaboradores (2004) treinaram pacientes, em suas próprias residências durante uma semana, a andar na frequência da estimulação rítmica e não verificaram melhoras na marcha dos pacientes com DP. Este resultado indica que esta terapia com DA não foi benéfica para pacientes com congelamento da marcha. Entretanto, como este estudo não manipulou a frequência do estímulo, talvez o aumento da frequência da DA pudesse aumentar a velocidade e o comprimento da passada e diminuir os episódios de congelamento. Por outro lado, como os pacientes com episódios de congelamento apresentam problemas na ritmicidade da

marcha, os benefícios terapêuticos podem ser mais bem evidenciados quando são encorajados a sincronizar o passo em frequências baixas (WILLEMS *et al.*, 2006).

Quando a complexidade da tarefa foi manipulada, como por exemplo, andar e contornar um obstáculo no caminho, a estimulação rítmica auditiva também reduziu a variabilidade da passada em pacientes com e sem episódios de congelamento, pois os recursos atencionais aumentaram para a realização da tarefa (WILLEMS *et al.*, 2007; NIEUWBOER *et al.*, 2009). Quando a complexidade da tarefa foi aumentada, por exemplo, com a realização de duas tarefas concomitantes, a DA provocou melhoras nos parâmetros espaço-temporais da marcha não apenas dos pacientes com funções cognitivas preservadas (CANNING, 2005; BAKER *et al.*, 2007; BAKER *et al.*, 2008), mas também naqueles com comprometimento cognitivo leve (ROCHESTER *et al.*, 2009). Entretanto, os benefícios são maiores para os pacientes que estão preservados cognitivamente, pois possuem maiores recursos atencionais e capacidade de integrar esta informação sensorial adicional para realização de movimentos mais complexos.

Alguns estudos têm investigado o efeito crônico da DA na marcha de pacientes com DP ao longo de algumas semanas e mostrado efeitos benéficos nos parâmetros espaço-temporais da marcha e no equilíbrio, diminuição dos episódios de congelamento da marcha e melhora nos níveis de comprometimento da DP (NIEUWBOER *et al.*, 1999; MARCHESE *et al.*, 2000; DEL OLMO & CUDEIRO, 2005; LEDGER *et al.*, 2008). Estes resultados podem ser explicados pelo fato da DA ter tanto recuperado a automaticidade dos movimentos destes pacientes como ter favorecido a aprendizagem dos movimentos (ROCHESTER *et al.*, 2010).

A partir destes pressupostos encontrados na literatura, pode se afirmar que a DA acarreta melhoras na marcha dos pacientes com DP. Entretanto, ainda permanecem algumas questões sobre a influência deste paradigma. Por exemplo, há a necessidade de

explorar alguns aspectos, tais como, a presença de um grupo controle, a influência do medicamento e se os pacientes com DP apresentam mecanismos de controle similares aos idosos neurologicamente saudáveis na presença de DA. Além disso, as possíveis mudanças no padrão de ativação muscular na presença da DA ainda precisam ser investigadas. No entanto, quando se refere a ambientes complexos, como, por exemplo, a presença de obstáculos no solo, os efeitos da DA também ainda não foram investigados. Assim, cabe questionar os efeitos de uma informação sensorial externa na efetividade dos ajustes e estratégias locomotoras de pacientes com DP em ambiente complexo.

Para responder este questionamento, dois estudos foram realizados neste projeto. O Estudo 1 teve como objetivo investigar o efeito de dica auditiva na marcha livre em pacientes com DP (com e sem levodopa) e em idosos saudáveis. Já o Estudo 2, investigou o efeito de dica auditiva na marcha adaptativa em pacientes com DP (com e sem levodopa) e em idosos saudáveis, utilizando o paradigma de ultrapassagem de obstáculos. Estes dois estudos são detalhados a seguir.

### **3. Estudo 1: Efeito da dica auditiva na marcha livre em pacientes com DP e em idosos saudios**

#### **3.1. Introdução**

Parâmetros espaço-temporais da marcha de pacientes com DP têm sido caracterizados pela diminuição no comprimento e na velocidade da passada, pelo aumento na duração da fase de duplo suporte, por congelamento e pela redução na amplitude de movimento das articulações do quadril, joelho e tornozelo (MORRIS *et al.*, 1994; LEWIS *et al.*, 2000; NIEUWBOER *et al.*, 2004; ELLIS *et al.*, 2005; CARPINELLA *et al.*, 2007). De acordo com Morris e colaboradores (2005), a cadência não está modificada em pacientes com DP; enquanto que outros estudos apontam aumento da cadência como uma adaptação da redução do comprimento do passo (KIMMESKAMP & HENNING, 2001).

Da mesma forma, as variáveis cinéticas também foram investigadas e caracterizadas nos pacientes com DP. Assim, quando comparados com idosos saudios, foram encontrados menores valores de pico de força relativa, tanto no contato do calcanhar como na retirada do pé, e aumento do peso na fase média do suporte (NIEUWBOER *et al.*, 1999). Quando dados cinéticos e cinemáticos foram comparados entre pacientes com DP e idosos, foi encontrada maior diferença para as variáveis cinéticas (SOFUWA *et al.*, 2005). Esta diferença pode ser explicada pelo fato dos pacientes com DP apresentarem menor flexão de quadril e inadequada extensão de joelho, produzindo menor força de propulsão para retirar o pé do solo. Além disso, apresentaram um subescalonamento de força no planejamento e na realização das ações

motoras (BERARDELLI *et al.*, 2001), com maior ativação muscular quando os pacientes estão em estado *on* do medicamento (CIONI *et al.*, 1997).

Pesquisadores têm envidado esforços para aliviar os sinais e sintomas motores em pacientes com DP. Estes esforços têm envolvido tanto a terapia medicamentosa como o reforço sensorial, por meio de dicas externas. O tratamento medicamentoso com levodopa tem se mostrado benéfico para algumas variáveis da marcha tais como, aumento na cadência, no comprimento da passada, na velocidade preferida, diminuição no tempo de duplo suporte e melhora na capacidade de produzir força muscular e na modulação muscular para a produção de força (FERRANDEZ & BLIN, 1991; BLIN *et al.*, 1991; CIONI *et al.*, 1997; PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006; MOORE *et al.*, 2008).

Dicas externas também são utilizadas como um reforço sensorial para melhorar o comportamento motor em função da tarefa. Willems e colaboradores (2006) investigaram o efeito de dica auditiva (frequência 10% acima da preferida) na marcha livre em pacientes com DP e encontraram melhoras na velocidade e no comprimento da passada. Além de encontrar melhora nestas variáveis, del Olmo & Cudeiro (2003) verificaram aumento no padrão de ativação muscular dos músculos gastrocnêmio e tibial anterior com a DA.

Neste contexto, os efeitos da associação entre terapia medicamentosa e DA na marcha livre de pacientes com DP necessitam ser mais bem elucidados. Sabe-se que a dica auditiva provoca melhoras nos parâmetros espaço-temporais na marcha de pacientes com DP (PICELLI *et al.*, 2010), mas ainda não é possível afirmar se estas mudanças são causadas por alterações no padrão de ativação muscular. Além disso, a dica auditiva associada à levodopa pode fazer com que pacientes com DP estabeleçam um padrão locomotor similar aos idosos saudáveis? Ainda, será que a dica auditiva pode substituir os efeitos da levodopa? Para responder estes questionamentos, o objetivo

deste estudo é verificar o efeito de dica auditiva e do medicamento na marcha de livre de pacientes com DP e idosos saudáveis. Desta forma, espera-se, com o uso de dica auditiva, que os pacientes com DP possam melhorar os efeitos hipométricos do andar e, com isso, adotem padrão locomotor similar aos idosos saudáveis. Na presença de DA, espera-se que pacientes com DP, no estado *off* e *on* do medicamento, e idosos apresentem melhoras no padrão locomotor. Assim, espera-se que os pacientes no estado *off* do medicamento na presença de DA apresentem padrão locomotor similar ao estado *on* do medicamento na ausência de DA. Ainda, na condição com DA, apresentem o padrão locomotor similar aos idosos, sendo esta semelhança maior no estado *on* do medicamento. Nas condições com e sem DA, espera-se que os pacientes no estado *on* do medicamento apresente um desempenho locomotor melhor que no estado *off* do medicamento.

### **3.2. Materiais e Método**

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética (ANEXO 1) em Pesquisa do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista, campus Rio Claro (Protocolo nº2635, datado de 8 de abril de 2009). Após consentir a participar do estudo, os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICES 1 e 2), baseado na Resolução 196/96 do CONEP.

#### **3.2.1. Participantes**

O recrutamento dos participantes foi feito por meio do PROPARKI (Programa de Atividade Física para pacientes com DP) e do PROFIT (Programa de Atividade Física para a Terceira Idade) e ocorreu no mês de maio (2010) na cidade de Rio Claro/SP. Para verificar os critérios de inclusão/exclusão, uma anamnese foi empregada em 36 pacientes

com DP e em 20 idosos saudáveis. A partir desta entrevista, apenas 15 pacientes com DP foram selecionados, pois 15 pacientes não se encaixaram nos critérios de inclusão, 3 pacientes não aceitaram participar e 3 pacientes sentiram-se mal sem o efeito da medicação. Em relação aos idosos, também foram selecionados 15 indivíduos, sendo que 3 sujeitos não se atenderam aos critérios de inclusão e 3 sujeitos não aceitaram participar da pesquisa.

Desta forma, os 30 indivíduos selecionados foram distribuídos em dois grupos: Grupo 1 – pacientes com doença de Parkinson (PARK) e Grupo 2 – idosos saudáveis (idosos). Os critérios de inclusão foram: pacientes com DP (entre estágios 1 e 3 da escala de Hoehn & Yahr (GOETZ *et al.*, 2004) com o diagnóstico feito por um médico neurologista experiente e classificados no G20 (doença de Parkinson idiopática) pelo Código Internacional de Doenças (CID-10) (OMS,2008), com idade acima de 60 anos e em terapia regular com levodopa. Em relação ao grupo controle, os critérios de inclusão foram: idosos acima de 60 anos sem doenças neurológicas e pareados aos pacientes com DP com relação a idade, gênero, estatura, massa corporal e nível de atividade física. Ainda, para os ambos os grupos (PARK e idosos), os indivíduos deveriam apresentar marcha independente sem utilização de bengala ou andador, funções cognitivas preservadas para compreensão da tarefa, ausência de sintomas depressivos, de comprometimento auditivo e vestibular e de doenças osteomusculares que os impedissem de realizarem a tarefa.

### **3.2.2. Procedimentos Experimentais**

Este estudo foi realizado nas dependências do Laboratório de Estudos da Postura e Locomoção (LEPLO) no Departamento de Educação Física – Instituto de Biociências (UNESP/RC). Inicialmente, os pacientes com DP foram clinicamente

avaliados por um psiquiatra geriatra no estado *on* do medicamento. Duas escalas clínicas que avaliam o comprometimento e o estágio de evolução da doença foram aplicadas, respectivamente: a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (FAHN & ELTON, 1987) e a escala de Hoehn & Yahr (GOETZ *et al.*, 2004). Ainda, foram coletadas a agenda e a quantidade diária de ingestão do medicamento. Depois, as condições cognitivas dos participantes foram mensuradas por meio do Miniexame do Estado Mental - Mini-Mental validado para a população brasileira (BRUCKI *et al.*, 2003). Além disso, para avaliação do nível de atividade física foi utilizado o Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI) (VOORRIPS *et al.*, 1991).

Na sequência, foram registradas as medidas antropométricas (massa corporal e estatura) dos participantes. Antes do início da preparação do participante, foram realizadas algumas tentativas de marcha, sem registro cinemático, cinético e eletromiográfico, para registro da frequência da passada de cada sujeito. Esta variável foi utilizada para determinar a frequência da DA, personalizada como 10% acima da preferida (WILLEMS *et al.*, 2006). Nas tentativas com DA, a instrução dada aos participantes era sincronizar cada toque do pé no chão com cada toque sonoro de um metrônomo. Após a preparação do participante e antes de iniciar a coleta de dados, foram oferecidas algumas tentativas de prática para cada indivíduo.

A coleta dos dados dos pacientes com DP foi realizada no período matutino e em duas etapas: na primeira, o paciente estava em jejum (12 horas) do remédio – estado *off* do medicamento (PARKOFF); na segunda etapa, uma hora após a ingestão do medicamento – estado *on* do medicamento (PARKON), a mesma tarefa experimental foi repetida. O registro dos dados cinemáticos foi realizado no lado direito de cada participante. Assim, no membro inferior direito, cinco emissores de raios infravermelhos do sistema de análise de movimento OPTOTRAK Certus (Northern

Digital Inc., Canadá) foram posicionados nos seguintes pontos articulares: quinto metatarso, face lateral do calcâneo, maléolo lateral, côndilo lateral do fêmur e trocânter maior do fêmur. No membro inferior esquerdo, dois emissores de raios infravermelhos foram posicionados no primeiro metatarso e na face medial do calcâneo.

Para a análise eletromiográfica, eletrodos de superfície bipolares passivos foram posicionados nos seguintes músculos: tibial anterior (TA), gastrocnêmio medial (GM) e lateral (GL), vasto lateral (VL), vasto medial (VM) e bíceps femoral (BF) no membro inferior direito. Os eletrodos foram afixados no ventre de cada músculo no sentido das fibras musculares, de acordo com a recomendação feita pelo projeto do SENIAM (*surface EMG for a non-invasive assessment of muscle*) (HERMENS *et al.*, 2000). Ainda, um eletrodo de referência foi afixado no processo estilóide da ulna. Todos os eletrodos eram auto-adesivos e descartáveis, revestidos de Ag/AgCl com 1cm de diâmetro de área de captação efetiva e espaço de 2cm de centro a centro. Primeiramente, foi realizada uma tricotomia e limpeza da pele com álcool no local de posicionamento dos eletrodos. Os sinais eletromiográficos foram amplificados por meio de um condicionador de sinais biológicos (*EMG System do Brasil Ltda.*), com ganho de 1000 vezes e coletados com uma frequência de amostragem de 2000 Hz (20 vezes em um pré-amplificador e 100 vezes no hardware). Os dados foram transformados a partir de uma placa A/D com faixa de entrada de +7 a -7 volts e resolução de 12bits.

### **3.2.3. Tarefa Experimental**

Os participantes foram convidados a percorrer uma passarela, de 8 m de comprimento e 1,4 m de largura, em todas as condições experimentais. Foram realizadas 3 tentativas para cada condição experimental (com e sem DA). As tentativas com DA foram realizadas após as tentativas sem dica, para evitar possíveis alterações na

marcha em função dos efeitos duradouros da DA na marcha (HAUSDORFF *et al.*, 2007). Assim, os idosos sadios realizaram 6 tentativas e os pacientes com DP realizaram 12 tentativas (antes e após a ingestão do medicamento).

#### **3.2.4. Equipamentos**

Um sistema de análise de movimento (OPTOTRAK Certus) foi posicionado no plano sagital para que todos os marcadores fossem visualizados e para registros tridimensionais do deslocamento dos marcadores com uma frequência de coleta de 100 Hz.

Duas plataformas de força (AccuGait, Advanced Mechanical Technologies, Boston, MA) – 50cm x 50cm – foram posicionadas aproximadamente no meio da passarela para registro das forças de reação do solo durante a execução da tarefa com uma frequência de coleta de 200 Hz. O software AMTI NetForce foi utilizado para a aquisição dos dados digitais das plataformas.

Os sinais EMG foram registrados através de um eletromiógrafo (EMG System do Brasil), que estava acoplado a um computador para conversão dos dados analógicos em digitais.

Todos os sistemas de aquisição de dados (plataformas de força, OPTOTRAK e EMG) foram sincronizados eletronicamente.

Em relação à DA, um computador (software Metronome Plus) foi utilizado para realizar os toques sonoros. A frequência do toque sonoro foi padronizada para cada participante de acordo com a frequência do andar obtida nas tentativas de prática.

### 3.2.5. Tratamento dos dados

Os dados cinemáticos foram filtrados por meio de um filtro Butterworth de segunda ordem com frequência de corte de 6Hz. Para determinação do ciclo a ser analisado, foi utilizada a velocidade horizontal do calcâneo (contato do calcâneo no solo) e velocidade vertical do primeiro/quinto metatarso (retirada do pé do solo).

Para as variáveis cinéticas, os dados foram filtrados *off-line* por meio de um filtro Butterworth de quarta ordem com frequência de corte de 4Hz. No início de cada coleta de dados, os indivíduos foram pesados sobre ambas as plataformas de força mantendo a postura ereta e braços ao longo do corpo. Esse peso corporal (PC) foi utilizado para normalizar todas as variáveis cinéticas.

Os dados eletromiográficos foram tratados *offline* de duas diferentes formas: i) para aquisição dos valores de RMS, os dados passaram por um filtro passa-alta de 20 Hz e passa-baixa de 500 Hz sendo posteriormente retificados; ii) para aquisição do envelope linear (iEMG), após serem retificados, os dados foram filtrados por meio de um filtro Butterworth de quarta ordem com uma frequência de corte de 10Hz.

Todas as frequências utilizadas para processamento dos dados foram determinadas por apresentarem melhores resultados após análise de resíduos.

### 3.2.6. Variáveis dependentes

Para o cálculo das variáveis, foram selecionadas as duas passadas centrais, sendo realizada uma média entre as mesmas, descartando as acelerações e as desacelerações no início e fim do movimento.

- **Variáveis Cinemáticas:** variáveis espaciais (comprimento da passada, largura do passo), temporais (cadência, velocidade e duração da passada, duração da fase de duplo

suporte - DDS, duração da fase de suporte simples - DSS) e angulares (amplitude de movimento do quadril, joelho e tornozelo durante a passada) do andar foram analisadas.

- **Variáveis Cinéticas:** extraídas a partir das curvas força-tempo normalizadas pelo peso corporal (PC) como segue:

1) Componente vertical da força de reação do solo (FRS):

-magnitude do primeiro pico (picov1) e do segundo pico (picov2) de força vertical máxima após o contato do calcanhar no solo e antes da retirada do pé do solo, respectivamente;

- força vertical mínima (vale) entre os dois picos;

- impulso de frenagem (impFV) e impulso de propulsão (impPV): calculados como a área da curva de força pelo tempo de apoio (PC.s).

2) Componente horizontal da força de reação do solo (FRS):

-magnitude do primeiro pico (picoh1) e do segundo pico (picoh2) de força horizontal após o contato do calcanhar no solo e antes da retirada do pé do solo, respectivamente (PC);

- impulso de frenagem (impFV) e impulso de propulsão (impPV): calculados como a área da curva de força pelo tempo de apoio (PC.s).

Estas variáveis cinéticas foram calculadas para o pé esquerdo (dados referentes à plataforma 1) e o direito (dados referentes à plataforma 2).

- **Variáveis Eletromiográficas:** Para análise das variáveis eletromiográficas, primeiramente cada ciclo da marcha (de um toque do calcâneo ao toque do calcâneo subsequente do mesmo membro) foi normalizado em 100%. Dessa forma, cinco diferentes fases da marcha foram determinadas de acordo com Schmitz *et al.* (2009): fase de contato do calcanhar (0 a 10%), apoio simples (11-30%), apoio final (31 a 60%), fase de balanço inicial (61 a 86%) e balanço final (87-100%). Como descrito

anteriormente, em cada fase da marcha foi determinado um valor de *Root Mean Square* (RMS) e iEMG para cada músculo. Os valores de RMS foram utilizados para determinar o índice de coativação e os de iEMG para determinar o nível de ativação muscular de cada um dos músculos analisados (definidos como a área sobre a curva resultante do filtro descrito anteriormente).

Para determinar o índice de coativação (IC) entre os músculos agonistas e antagonistas em cada fase da marcha utilizou-se os valores de RMS dos músculos TA, GL, VL e BF, sendo considerados aos pares (TA vs. GL) e (VL vs BF). Esse índice foi determinado de acordo com Falconer e Winter (1985) e Kellis, Arabatzi e Papadopoulos (2003) por meio da seguinte equação:

$$IC = \frac{2.Ant}{AtTot} \times 100$$

onde Ant é a atividade neuromuscular (RMS) de um músculo quando antagonista e AtTot é a atividade neuromuscular total ao redor dessa articulação (RMS músculo agonista + RMS músculo antagonista). O IC foi calculado entre VL e BF e TA e GL durante as cinco fases da marcha.

O tratamento dos dados e o cálculo das variáveis cinemáticas, cinéticas e eletromiográficas foram realizados através de rotinas específicas escritas em linguagem Matlab (Versão 7.0 – Math Works, Inc.).

### **3.2.7. Análise Estatística**

Primeiramente, para verificar a normalidade e homogeneidade dos dados, foram empregados o teste de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Levene, respectivamente. Os dados não apresentaram distribuição normal e as variâncias não foram homogêneas. Assim, foram aplicados testes não-paramétricos para a análise dos dados. Para cada

análise (cinemática, cinética e eletromiográfica) foram realizados dois testes de Mann-Whitney e um teste de Wilcoxon para verificar possíveis diferenças entre os grupos (Idosos e PARKOFF e ON) e as condições (com e sem DA), respectivamente. Além disso, para verificar possíveis efeitos do medicamento e da DA na marcha dos pacientes com DP, foram realizados testes pareados de medidas repetidas de Friedman para cada análise. Quando necessário, testes *post hoc* com ajustes de Bonferroni foram realizados.

O nível de significância de todas as análises foi mantido em 0,05. As análises foram realizadas utilizando o programa SPSS (SPSS for Windows – versão 15.0).

### **3.3. Resultados**

As Tabelas 1 e 2 apresentam as características gerais dos pacientes com DP e dos idosos saudáveis, respectivamente. Testes de Mann-Whitney não revelaram diferença significativa entre os grupos (pacientes com DP e idosos) para as variáveis idade ( $U=102,5$ ,  $p=0,67$ ), estatura ( $U=111,5$ ,  $p=0,67$ ), massa corporal ( $U=99$ ,  $p=0,57$ ), Minimal ( $U=95$ ,  $p=0,45$ ) e nível de atividade física ( $U=78,5$ ,  $p=0,15$ ). Ambos os grupos apresentaram funções cognitivas preservadas de acordo com a pontuação da escolaridade (BRUCKI *et al.*, 2003) para realização da tarefa experimental. Os pacientes com DP foram classificados entre os estágios leve e moderado da doença e apresentaram um acometimento geral leve de acordo com as escalas de HY e UPDRS como pode ser observado na Tabela 1. Nos próximos tópicos, são apresentados os resultados para cada análise utilizada (cinemática, cinética e eletromiográfica).

**Tabela 1:** Características gerais dos pacientes com DP (UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale ; H&Y = escala de Hohen e Yahr; Mini-Mental = Miniexame do Estado Mental; QBMI = Questionário Baecke Modificado para Idosos; Prol = Prolopa, Sif = Sifrol, Cont = Contam, Carb = Carbidopa, Mant = Mantidam, Ni = Niar, Bip = Biperideno, Park = Parkidopa).

Participantes	Gênero	Idade (anos)	Estatura (cm)	Massa (kg)	UPDRS (pontos)	H&Y (estágio)	Mini Mental (pontos)	QBMI (pontos)	Medicamentos
1	M	78	178,5	76,4	35	1	27	8,6	Prol, Sif
2	M	72	161	54,6	30	1	29	8,1	Prol, Cont
3	M	68	157,5	66	27	1,5	29	4,5	Prol, Carb
4	F	64	147,5	64,5	39	1,5	26	4,4	Carb
5	F	62	142	59,2	32	1,5	26	1,9	Prol, Mant
6	F	76	153,2	46,6	35	2	26	3,7	Prol, Ni
7	M	73	170	68	38	1,5	28	0,8	Carb, Bip
8	M	73	173,8	66,4	32	1,5	29	5,1	Prol
9	F	67	152	66	24	1,5	26	1,2	Prol
10	F	64	162	63	39	1	29	5,8	Park, Sif
11	M	70	166	76,5	42	1,5	30	1,4	Prol, Mant
12	M	72	163,5	72	25	1	30	2,6	Prol
13	M	64	169	73	75	3	26	1,6	Prol, Carb
14	F	84	155	66,5	27	1,5	26	4,3	Prol
15	F	68	167,5	88,5	46	2	28	5,3	Prol, Cont
<b>Média</b>	--	<b>70,3</b>	<b>161,2</b>	<b>67,1</b>	<b>38</b>	<b>1,6</b>	<b>27,7</b>	<b>4,0</b>	--
<b>Desvio Padrão</b>	--	<b>6,03</b>	<b>10,08</b>	<b>9,85</b>	<b>18,06</b>	<b>0,74</b>	<b>1,59</b>	<b>2,42</b>	--

**Tabela 2:** Características gerais dos idosos sadios (Mini-Mental = Miniexame do Estado Mental; QBMI = Questionário Baecke Modificado para Idosos).

<b>Participantes</b>	<b>Gênero</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Estatura (cm)</b>	<b>Massa (kg)</b>	<b>Mini Mental (pontos)</b>	<b>QBMI (pontos)</b>
<b>1</b>	M	77	168	77	30	3.3
<b>2</b>	M	71	158	69,5	30	7.2
<b>3</b>	M	65	159	60,5	30	7.4
<b>4</b>	F	64	154	58,3	30	8.5
<b>5</b>	F	64	148	63	26	6.2
<b>6</b>	F	74	155	69,5	28	1.2
<b>7</b>	M	72	170	75	27	6.6
<b>8</b>	M	68	165,5	75	30	7.7
<b>9</b>	F	65	165,7	75	30	1.9
<b>10</b>	F	64	155	71,5	25	4.0
<b>11</b>	M	67	174	78	28	11.2
<b>12</b>	M	76	165	63	24	4.4
<b>13</b>	M	65	174	96	25	4.8
<b>14</b>	F	82	146,5	48,6	27	5.6
<b>15</b>	F	65	156,5	48,3	30	1.7
<b>Média</b>	--	<b>69.27</b>	<b>160.95</b>	<b>68.55</b>	<b>28.0</b>	<b>5.5</b>
<b>Desvio Padrão</b>	--	<b>5.75</b>	<b>8.70</b>	<b>12.22</b>	<b>2.20</b>	<b>2.80</b>

### 3.3.1. Análise Cinemática

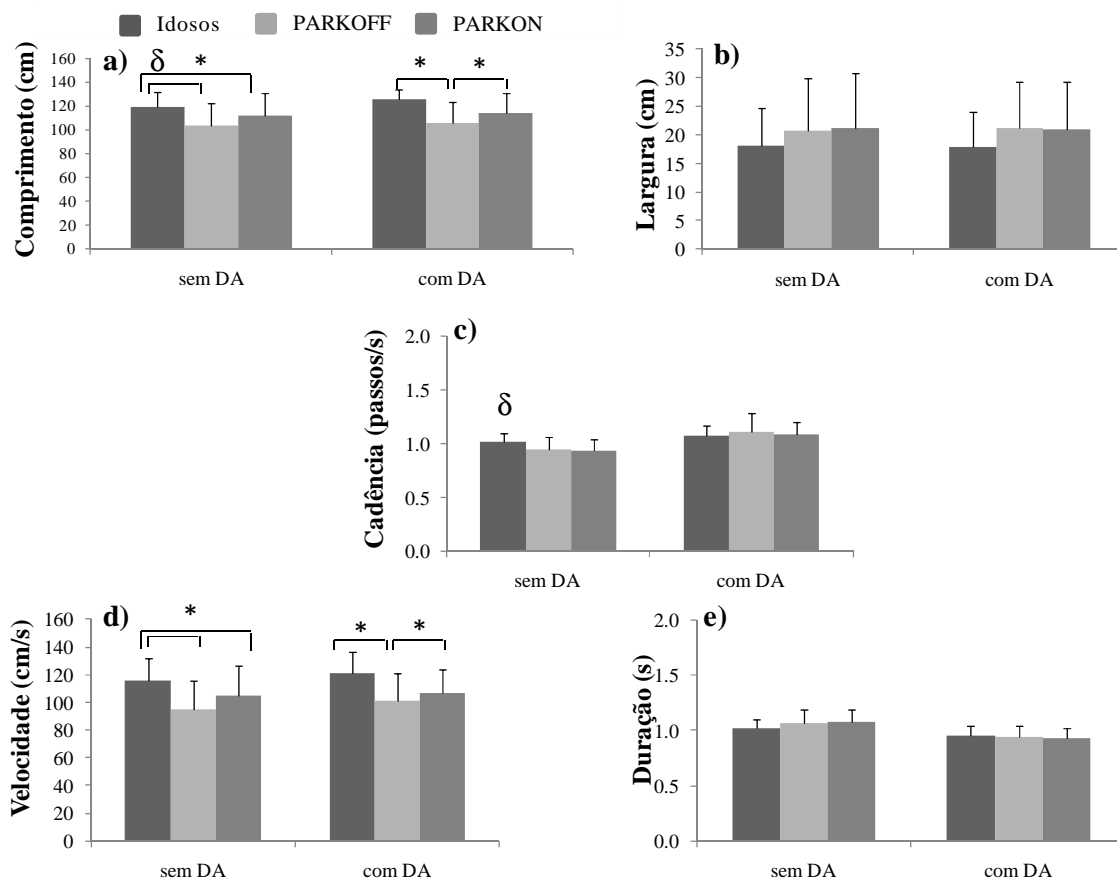
O primeiro teste de Mann Whitney comparou as variáveis cinemáticas entre os grupos (Idosos e PARKOFF) em cada condição experimental (com e sem DA). Na condição sem DA, teste de Mann Whitney revelou diferença significativa para as variáveis, comprimento ( $U=33$ ,  $p=0,01$ ) e velocidade ( $U=47$ ,  $p=0,006$ ) da passada, DSS ( $U=53$ ,  $p=0,013$ ) e DDS ( $U=64$ ,  $p=0,043$ ). Estas diferenças, exceto para a variável DSS, também foram evidenciadas na condição com DA. Assim, teste de Mann Whitney apontou diferença significativa para as variáveis, comprimento ( $U=47$ ,  $p=0,010$ ) e velocidade ( $U=37$ ,  $p=0,003$ ) da passada e DDS ( $U=48,5$ ,  $p=0,013$ ). Quando as duas condições experimentais foram comparadas por meio do teste de Wilcoxon, este apontou diferença significativa para os dois grupos (Idosos e PARKOFF). Desta forma, para o Grupo Idosos, foi observado diminuição no DDS ( $Z=-2.21$ ,  $p=0,027$ ), aumento no comprimento ( $Z=-2.54$ ,  $p=0,011$ ), cadência ( $Z=-2.48$ ,  $p=0,013$ ) e DSS ( $Z=-2.43$ ,  $p=0,015$ ) na condição com DA. Entretanto, para o grupo PARKOFF, diferença significativa entre as condições foi apenas observado para a variável DDS ( $Z=-2.42$ ,  $p=0,015$ ). Assim, nesta condição, o grupo PARKOFF apresentou diminuição no DDS. De forma geral, na condição sem DA, os idosos apresentaram maior comprimento e velocidade da passada, menor DSS e DDS quando comparados com o grupo PARKOFF. Estes resultados também foram evidenciados na condição com DA, exceto para a DSS.

O segundo teste de Mann Whitney comparou as variáveis cinemáticas entre os grupos (Idosos e PARKON) em cada condição experimental. Na condição sem DA, teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos para comprimento ( $U=49$ ,  $p=0,08$ ) e velocidade ( $U=60$ ,  $p=0,029$ ) da passada. Na condição

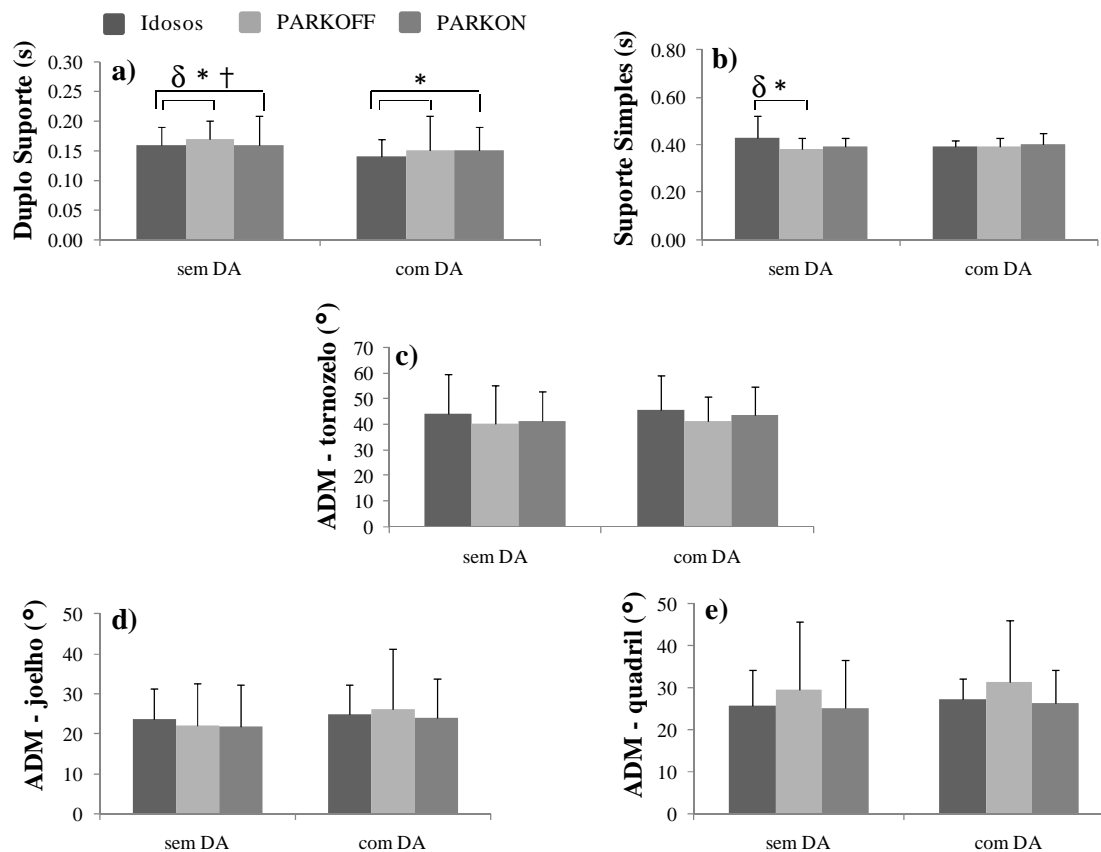
com DA, a diferença significativa apenas foi encontrada para DDS ( $U=60,5$ ,  $p=0,05$ ). Teste de Wilcoxon não revelou diferença significativa entre as condições para as variáveis cinemáticas ( $p>0,05$ ) para o grupo PARKON. Desta forma, os idosos apresentaram maior comprimento e velocidade da passada (condição sem DA) e menor DDS (condição com DA) quando comparados com os pacientes com DP.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes, o teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito do medicamento e da condição para as variáveis, comprimento ( $X^2(2)=11,08$ ,  $p=0,01$ ) e velocidade ( $X^2(2)=13,64$ ,  $p=0,003$ ) da passada. Testes de *post hoc* de Wilcoxon apontaram que na condição com DA, os pacientes no estado *on* do medicamento apresentaram aumento no comprimento ( $p=0,001$ ) e velocidade ( $p=0,01$ ) da passada quando comparados no estado *off*.

As Figuras 2 e 3 apresentam os valores das variáveis cinemáticas para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA).



**Figura 2:** Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d), duração (e) da passada para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) em cada condição (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre o Grupo idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos.

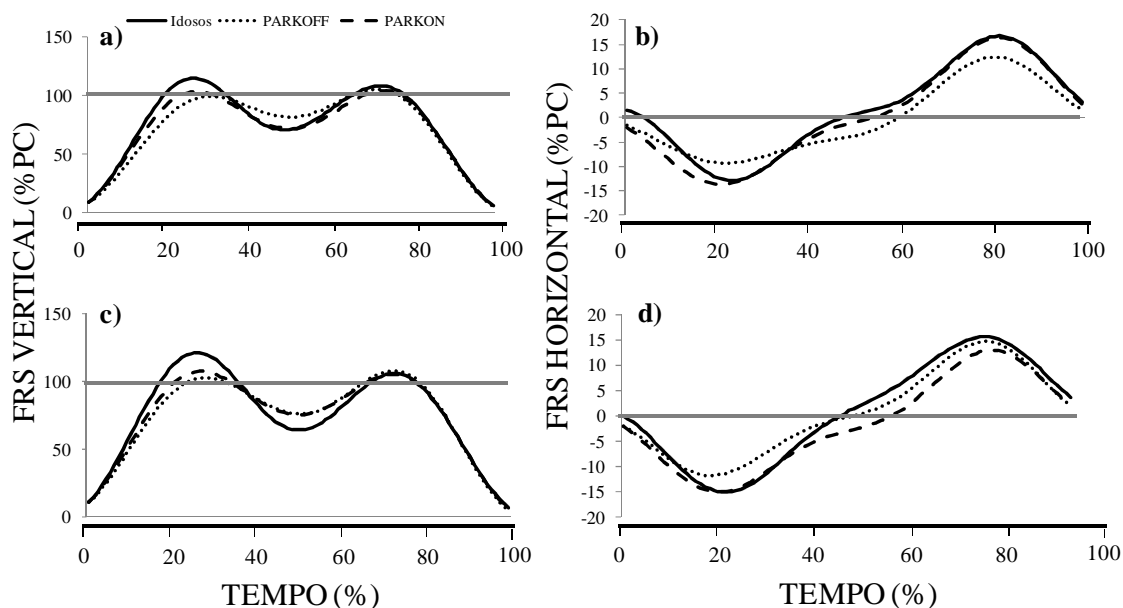


**Figura 3:** Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre o Grupo Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo idosos.  $\dagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo PARKOFF.

### 3.3.2. Análise Cinética

#### 3.3.2.1. Dados referentes à Plataforma 1

A Figura 4 apresenta as componentes vertical (a, c) e horizontal (b, d) na fase de apoio da marcha de um idoso sadio e de um paciente com DP (estado *on* e *off* do medicamento) nas condições com (c, d) e sem (a, b) DA. De forma geral, o paciente com DP, em ambos os estados do medicamento, apresentou menor magnitude dos picos para as duas componentes (vertical e horizontal) da FRS. Ainda, parece que o paciente com DP apresentou magnitude dos picos similar ao idoso, na condição com DA e no estado *on* do medicamento.



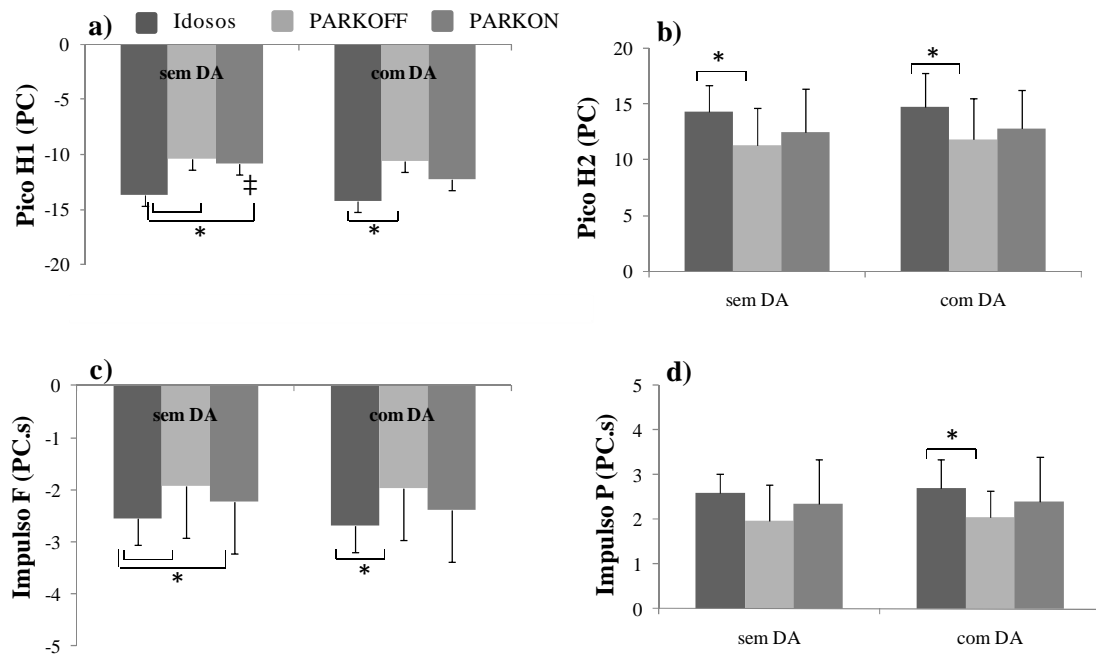
**Figura 4:** Exemplo de uma série temporal das componentes vertical (a, b) e horizontal (b, d) da FRS para um idoso e um paciente com DP (estado *off* e *on* do medicamento) nas condições, sem (a, b) e com (c, d) DA. A linha cinza horizontal representa o peso corporal (PC).

O primeiro teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos (Idosos e PARKOFF) para as seguintes variáveis cinéticas, na condição sem DA, pico h1 ( $U=34$ ,  $p=0,03$ ), pico h2 ( $U=46,5$ ,  $p=0,01$ ), impulsoF ( $U=37$ ,  $p=0,05$ ) e picoV2 ( $U=41$ ,  $p=0,009$ ). Para a condição com DA, o teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos (Idosos e PARKOFF) para picoh1 ( $U=49,5$ ,  $p=0,01$ ), picoh2 ( $U=49$ ,  $p=0,01$ ), impulsoF ( $U=52$ ,  $p=0,02$ ) e impulso P ( $U=57$ ,  $p=0,03$ ). Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa para a variável picov2 ( $Z=-2.16$ ,  $p=0,03$ ) entre as condições apenas para o grupo Idosos. De forma geral, os idosos apresentaram maior picoh1, picoh2, impF, e picov2 que o grupo PARKOFF. Além de estas alterações também serem observadas na condição com DA, os idosos apresentaram maior impP. Ainda, a DA provocou aumento do picov2 para o grupo Idosos.

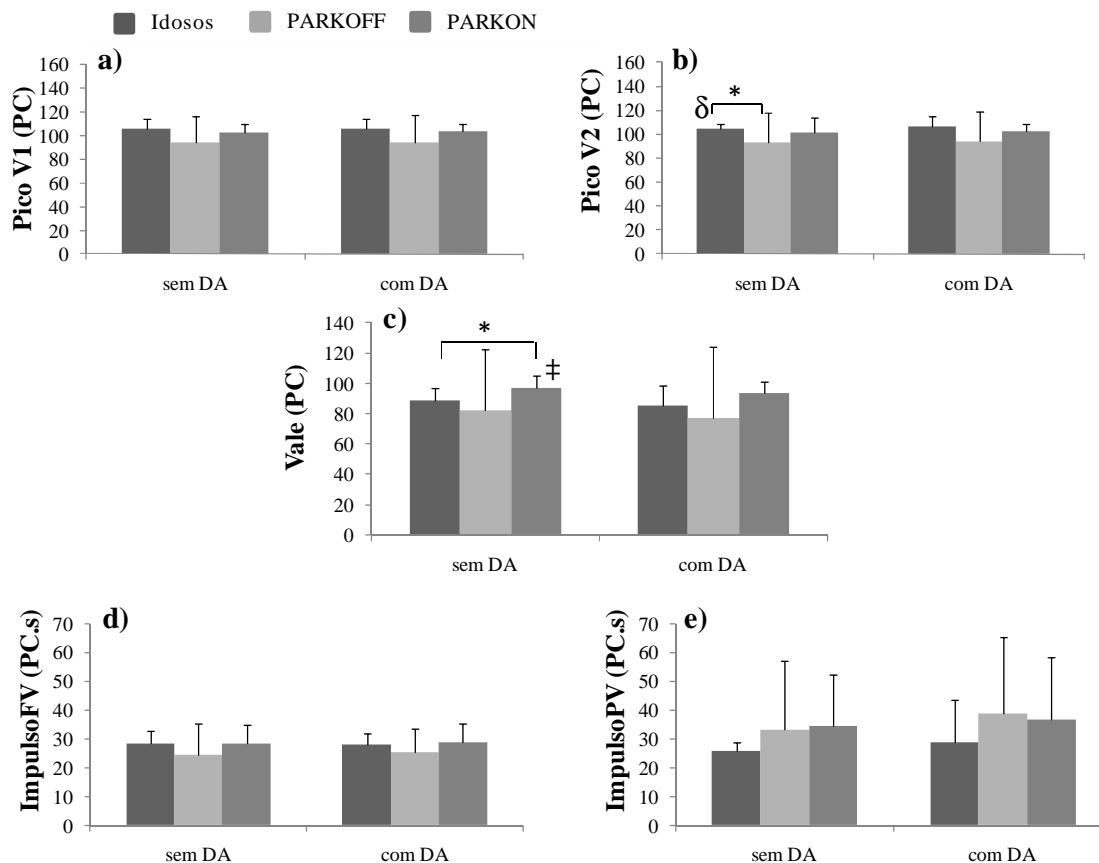
O segundo teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKON) para as variáveis cinéticas, na condição sem DA, picoh1 ( $U=40$ ,  $p=0,005$ ), impF ( $U=61,5$ ,  $p=0,05$ ) e vale ( $U=45$ ,  $p=0,05$ ). Entretanto, na condição com

DA, teste de Mann Whitney não revelou diferença significativa entre os grupos ( $p > 0,05$ ) para as variáveis cinéticas. Teste de Wilcoxon apontou diferença significativa entre as condições (com e sem DA) para o  $\text{picoh1}$  ( $Z = -1.97$ ,  $p = 0,04$ ) e  $\text{vale}$  ( $Z = -1.88$ ,  $p = 0,05$ ) para o grupo PARKON. Na condição sem DA, os idosos apresentaram maior  $\text{picoh1}$ ,  $\text{impulsoF}$  e  $\text{vale}$  que PARKON. Como não foi observada diferença significativa entre os grupos na condição com DA, pode-se supor que a DA provocou algumas alterações nos parâmetros cinéticos da marcha de pacientes com DP (estado *on* do medicamento) que apresentaram padrão locomotor similar aos idosos. Além disso, foi observado aumento no  $\text{picoh1}$  e  $\text{vale}$  na condição com DA quando comparada com a condição sem DA, para o grupo PARKON.

Em relação ao medicamento, teste de Friedman não revelou diferença significativa para efeito do medicamento ( $p > 0,05$ ) e da condição (0,05) para as variáveis cinéticas. As Figura 5 e 6 apresentam os valores das variáveis horizontais e verticais, respectivamente, para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição experimental (com e sem DA).



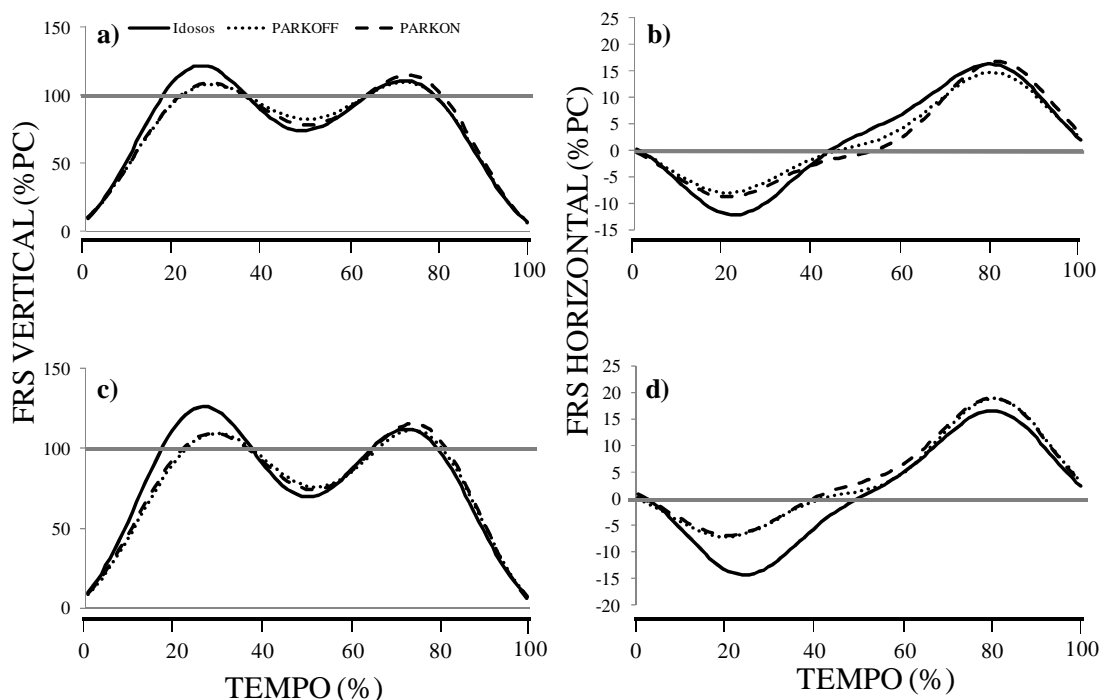
**Figura 5:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre o Grupo Idosos e PARK (OFF e ON).



**Figura 6:** Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para os idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para PARKON.

### 3.3.2.2. Dados referentes à Plataforma 2

A Figura 7 apresenta as componentes vertical (a, c) e horizontal (b, d) na fase de apoio da marcha de um idoso sadio e de um paciente com DP (estado *on* e *off* do medicamento) nas condições com (c, d) e sem (a, b) DA. De forma geral, o paciente com DP, em ambos os estados do medicamento, apresentou menor magnitude dos picos para as duas componentes (vertical e horizontal) da FRS. Ainda, parece que o paciente com DP apresentou magnitude similar em ambos os estados do medicamento nas duas condições experimentais (com e sem DA). Além disso, para o idoso, ficou mais evidente o aumento na magnitude dos picos das duas componentes da FRS na condição com DA.

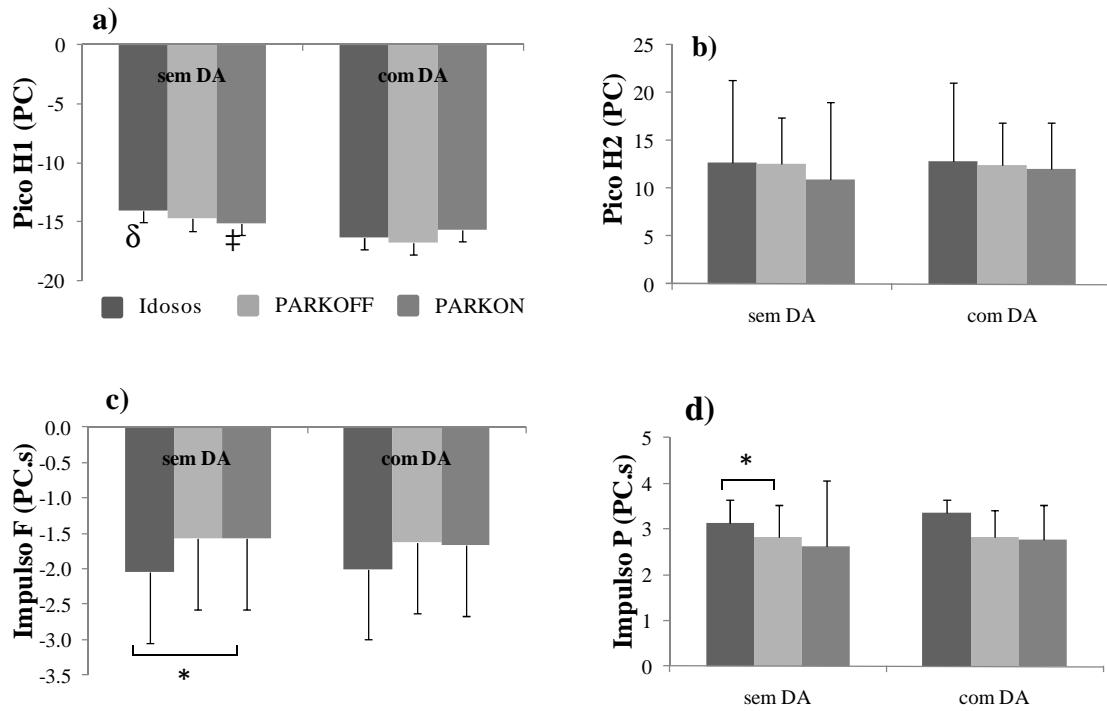


**Figura 7:** Exemplo de uma série temporal das componentes vertical (a, b) e horizontal (b, d) da FRS para um idoso e um paciente com DP (estado *off* e *on* do medicamento) nas condições, sem (a, b) e com (c, d) DA. A linha cinza horizontal representa o peso corporal (PC).

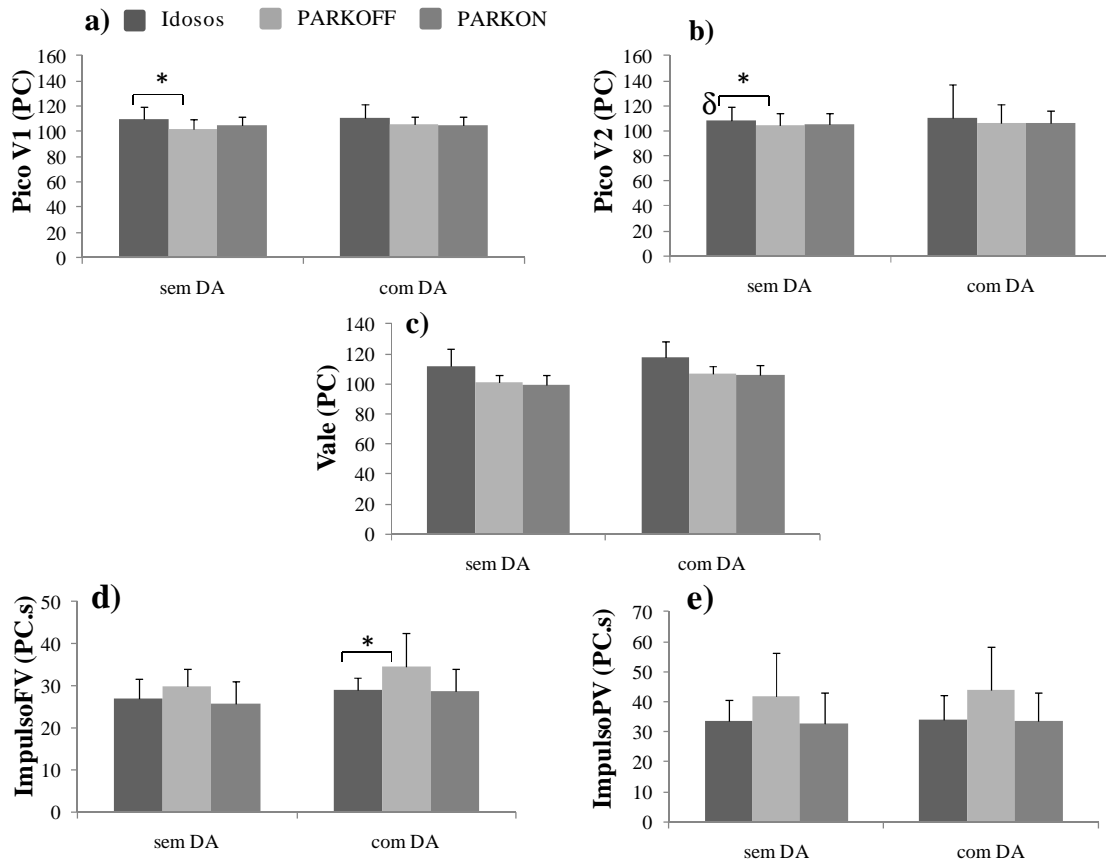
O primeiro teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKOFF), na condição sem DA, para as variáveis  $impP$  ( $U=26$ ,  $p=0,04$ ),  $picov1$  ( $U=54$ ,  $p=0,04$ ) e  $picov2$  ( $U=55$ ,  $p=0,05$ ). Na condição com DA, o teste de Mann Whitney apontou diferença entre os grupos (idosos e PARKOFF) apenas para  $impFV$  ( $U=24$ ,  $p=0,01$ ). Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições (com e sem DA) para o  $picoh1$  ( $Z=-1.91$ ,  $p=0,05$ ) e o  $picov2$  ( $Z=-2.48$ ,  $p=0,01$ ) apenas para o grupo Idosos. Desta forma, os idosos apresentaram maior impulsoP,  $picov1$ ,  $picov2$  (condição sem DA) e impulso FV (condição com DA) quando comparados com PARKOFF. Quando as condições foram comparadas, foi observado aumento no  $picoh1$  e  $picov2$  na condição com DA quando comparada com a condição sem DA, apenas para o grupo Idosos.

O segundo teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKON) apenas na condição sem DA, para a variável  $impF$  ( $U=32,5$ ,  $p=0,02$ ). Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições (com e sem DA) para o  $picoh1$  ( $Z=-2,41$ ,  $p=0,01$ ) para o grupo PARKON. De forma geral, foi observado maior  $impF$  para os idosos quando comparados com PARKON apenas para a condição sem DA. Pode-se sugerir que PARKON na condição com DA adotaram padrão locomotor similar aos idosos sadios, pois nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos. Ainda, foi observado aumento apenas para o  $picoh1$  na condição com DA para o grupo PARKON.

O teste de Friedman não revelou diferença significativa para efeito do medicamento ( $p>0,05$ ) e da condição ( $0,05$ ) para as variáveis cinéticas. As Figura 8 e 9 apresentam os valores das variáveis cinéticas horizontais e verticais, respectivamente, para os grupos Idosos e PARK (estados *off* e *on* do medicamento) em cada condição experimental (com e sem DA).



**Figura 8:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo PARKON.

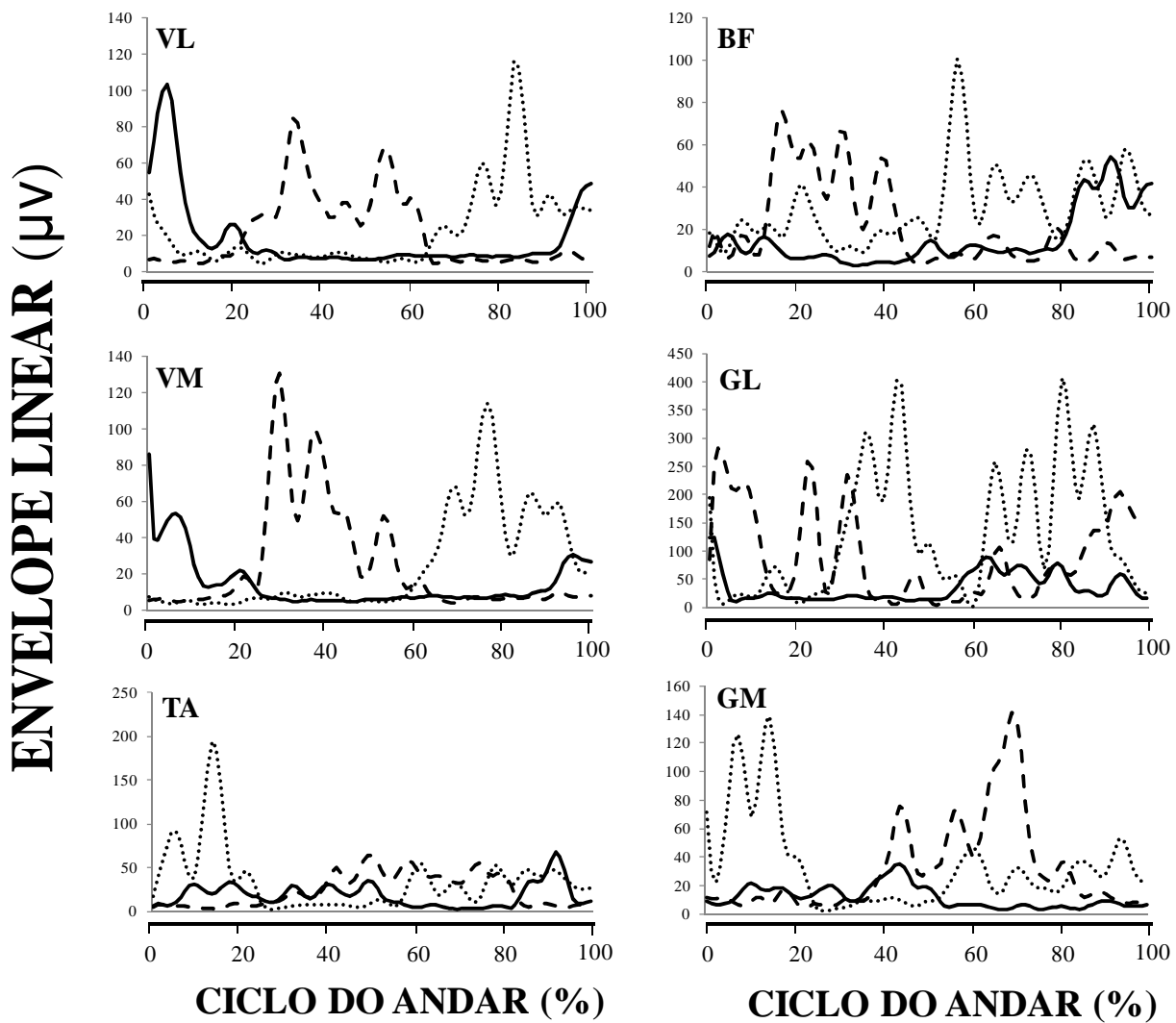


**Figura 9:** Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.

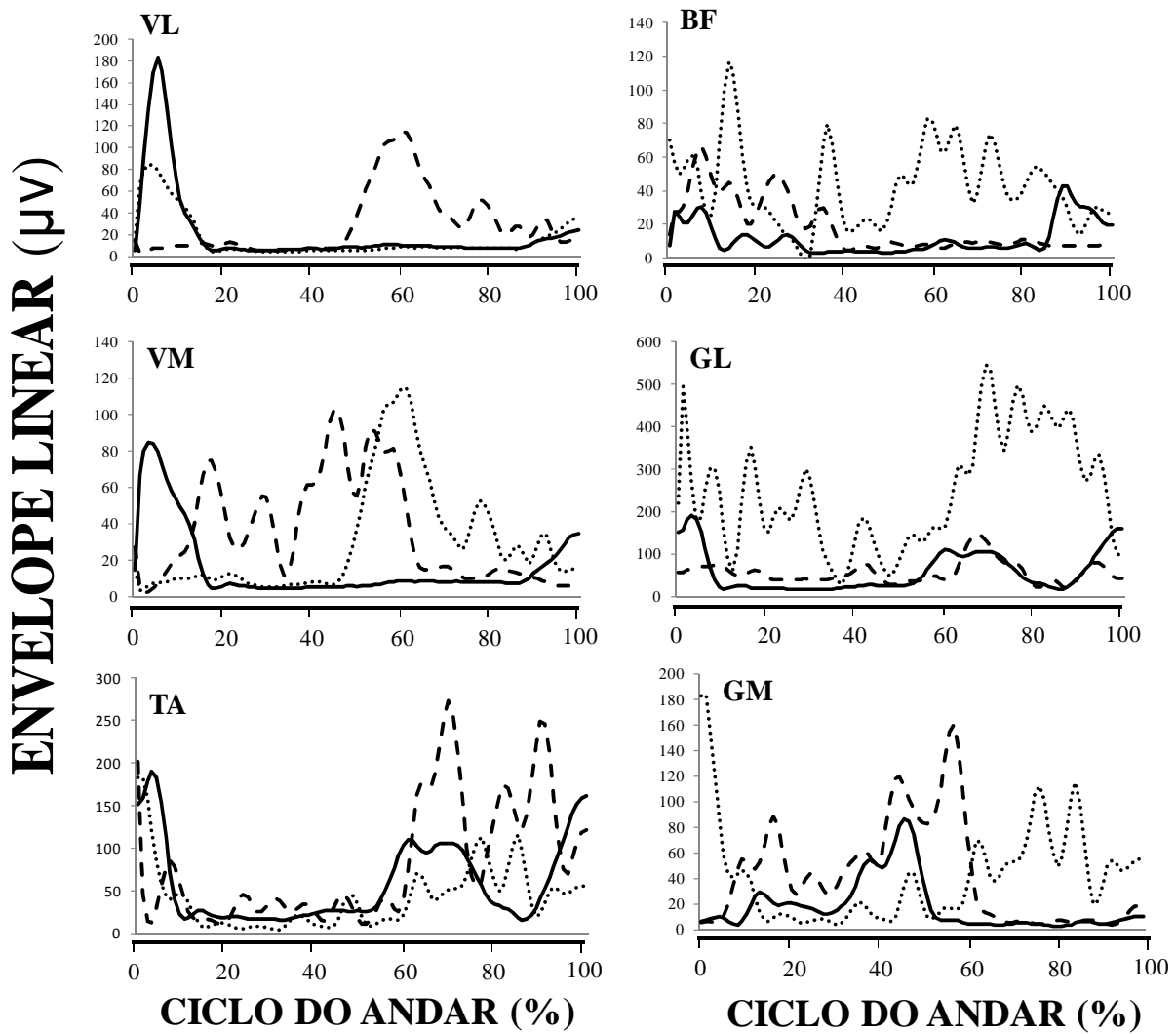
### 3.3.3. Análise Eletromiográfica

As Figuras 10 e 11 apresentam o padrão de ativação muscular durante um ciclo da marcha de um idoso e de um paciente com DP na condição sem DA e com DA, respectivamente. Na fase de transição do balanço para o apoio, o idoso apresentou um pico de ativação do VL/VM e do TA. Já para o paciente com DP foi não encontrado aumento na ativação do VL/VM, entretanto, foi observado um pico de ativação para o TA. Em relação ao início da fase de apoio simples, o idoso apresentou pico de ativação do GL/GM, que era esperado, e para o paciente com DP, foi observada ativação muscular dos GL/GM durante todo o ciclo da marcha. No final da fase de apoio, pode-se verificar redução na ativação do GL/GM apenas para o idoso. Já na fase de balanço, o idoso e o paciente com DP apresentaram aumento na ativação do VL/VM. No balanço final, o idoso e o paciente com DP apresentaram aumento na atividade do BF e do VL/VM para controlar a velocidade do pé antes do apoio no solo.

De forma geral, o idoso e o paciente com DP apresentaram comportamento diferente em relação ao padrão de ativação muscular. Durante o ciclo da marcha, os músculos estão ativos no início e no final dos períodos de apoio e de balanço (aceleração e desaceleração). Entretanto, o paciente com DP apresentou ativação muscular elevada durante todo o ciclo, que pode indicar um déficit no controle do padrão de ativação muscular. Finalmente, na condição com DA e no estado on do medicamento, o paciente com DP apresentou padrão de ativação muscular similar ao idoso.



**Figura 10:** Exemplo de uma série temporal do envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), vasto medial (VM), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA) e gastro medial (GM) para um idoso e um pacientes com DP (estado *off* e *on* do medicamento) na condição sem DA. Nota: linhas contínuas: idoso; linhas pontilhadas: paciente com DP no estado *off* do medicamento; linhas tracejadas: paciente com DP no estado *on* do medicamento.



**Figura 11:** Exemplo de uma série temporal do envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), vasto medial (VM), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA) e gastro medial (GM) para um idoso e um pacientes com DP (estado *off* e *on* do medicamento) na condição com DA. Nota: linhas contínuas: idoso; linhas pontilhadas: paciente com DP no estado *off* do medicamento; linhas tracejadas: paciente com DP no estado *on* do medicamento.

O primeiro Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKOFF) para o IC-jelho (balanço) ( $U=51,5$ ,  $p=0,01$ ), na condição sem DA. Já na condição com DA, Teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKOFF) para os músculos VL (toque) ( $U=57$ ,  $p=0,02$ ), GM (apoio final) ( $U=47$ ,  $p=0,05$ ), VM (balanço) ( $U=64$ ,  $p=0,04$ ), BF (balfinal) ( $U=63$ ,  $p=0,04$ ) e IC-jelho (balfinal) ( $U=60$ ,  $p=0,02$ ). Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições experimentais (com e sem DA) apenas para o grupo PARKOFF para os músculos VM (balanço) ( $Z=-2,49$ ,  $p=0,012$ ) e TA (balfinal) ( $Z=-2,44$ ,  $p=0,015$ ).

Na condição sem DA, o PARKOFF apresentou maior IC-jelho (balanço) que os idosos. Já na condição com DA, os idosos apresentaram maior ativação dos músculos VL (toque), GM (apfinal), VM (balanço), BF (balfinal) e menor IC-jelho (balfinal) que o grupo PARKOFF. Quando as condições foram comparadas, o grupo PARKOFF apresentou maior ativação dos músculos GM (balanço) e TA (balfinal) na condição com DA.

O segundo teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKON) apenas para o IC-jelho (balfinal) ( $U=59$ ,  $p=0,02$ ) (condição sem DA). Na condição com DA, teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos (idosos e PARKON) para o músculo BF (toque) ( $U=49$ ,  $p=0,01$ ) e IC-jelho (apfinal) ( $U=58,5$ ,  $p=0,04$ ). Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON para o IC-jelho (apsimples) ( $Z=-2,41$ ,  $p=0,016$ ) e IC-jelho (balanço) ( $Z=-1,98$ ,  $p=0,02$ ). De forma geral, PARKON apresentaram maior IC-jelho (balfinal) (condição sem DA), maior IC-jelho (apiofinal) e menor ativação do músculo BF (toque) (condição com DA) quando comparados com os idosos. Para o grupo PARKON, foi observada diminuição no IC-

joelho (balfinal) e no IC-joelho (balanço) na condição com DA quando comparada com a condição sem DA.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes, o teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito do medicamento e da condição apenas para o músculo BF (toque) ( $X^2(2)=13,64$ ,  $p=0,003$ ). Testes de post hoc de Wilcoxon apontaram que, na condição com DA, os pacientes apresentaram maior ativação do músculo BF ( $p=0,01$ ) após a ingestão do medicamento. Ainda, o músculo BF mostrou maior ativação quando os pacientes estavam no estado off (condição com DA) quando comparados no estado on do medicamento (condição sem DA). As Tabelas 3 e 4 apresentam os valores de envelope linear e IC, respectivamente, para cada fase da marcha para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) em cada condição (com e sem DA).



**Tabela 4:** Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de índice de coativação das articulações (joelho e quadril) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKOFF. \*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKON. † diferença significativa (com e sem DA) para o grupo PARKON.

	Articulações	Idosos						PARKOFF			PARKON		
		Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA		
<b>Toque</b>	Joelho	0,63 (0,17)	0,61 (0,22)	0,72 (0,17)	0,64 (0,19)	0,67 (0,20)	0,63 (0,18)						
	Tornozelo	0,47 (0,18)	0,44 (0,19)	0,45 (0,22)	0,48 (0,14)	0,49 (0,19)	0,40 (0,13)						
<b>Apoiosimples</b>	Joelho	0,70 (0,16)	0,61 (0,13)	0,69 (0,16)	0,65 (0,14)	0,70 (0,14)†	0,60 (0,12)						
	Tornozelo	0,48 (0,15)	0,48 (0,20)	0,46 (0,17)	0,49 (0,16)	0,51 (0,18)	0,45 (0,16)						
<b>Apoiofinal</b>	Joelho	0,62 (0,19)	0,61 (0,20)**	0,63 (0,13)	0,65 (0,13)	0,74 (0,19)	0,70 (0,11)						
	Tornozelo	0,45 (0,17)	0,47 (0,13)	0,48 (0,17)	0,51 (0,16)	0,52 (0,23)	0,53 (0,21)						
<b>Balanço</b>	Joelho	0,81 (0,35) *	0,81 (0,28)	0,83 (0,18)	0,90 (0,18)	1,06 (0,26)†	0,85 (0,26)						
	Tornozelo	0,98 (0,94)	0,81 (0,36)	0,73 (0,28)	0,64 (0,29)	0,75 (0,29)	0,69 (0,26)						
<b>Balfinal</b>	Joelho	0,53 (0,19)**	0,59 (0,22) *	0,69 (0,13)	0,68 (0,13)	0,68 (0,20) †	0,57 (0,13)						
	Tornozelo	0,53 (0,20)	0,41 (0,14)	0,43 (0,23)	0,52 (0,19)	0,48 (0,21)	0,42 (0,19)						

### 3.4. Discussão

O objetivo geral deste estudo foi investigar o efeito da DA e do medicamento na marcha de livre de pacientes com DP e idosos saudáveis. Mais especificamente, verificar se a DA pode fazer com que pacientes com DP adotem o mesmo padrão locomotor que idosos e também se a DA pode substituir possíveis efeitos do medicamento na marcha de pacientes com DP. Os resultados do presente estudo estão de acordo com a literatura que apresenta redução das variáveis cinemáticas, cinéticas e eletromiográficas para os pacientes com DP quando comparados com os idosos (MORRIS *et al.*, 1998; LEWIS *et al.*, 2000; BERARDELLI *et al.*, 2001; NIEUWBOER *et al.*, 2004; ELLIS *et al.*, 2005; SOFUWA *et al.*, 2005; CARPINELLA *et al.*, 2007; LOHNES & EARHART, 2011). Assim, os pacientes com DP do presente estudo, apresentaram apenas distúrbios contínuos da marcha, e não episódicos (congelamento da marcha), como descrito por Hausdorff (2009). Desta forma, a redução do comprimento da passada de pacientes com DP indica hipocinesia e explica a diminuição da velocidade do andar, que pode estar associada com a redução na força e na potência musculares e no número de quedas (ALLEN *et al.*, 2010). Estas mudanças na força muscular ocorrem como consequência do padrão modificado no recrutamento das unidades motoras e rigidez muscular. Assim, ocorre hipertrofia das fibras tipo I e atrofia das fibras tipo II (Rossi *et al.*, 1996). Entretanto, a habilidade de regular a cadência parece estar preservada nos pacientes com DP, pois os valores foram similares aos idosos.

Além disso, os pacientes com DP apresentaram maior tempo no duplo suporte, que pode ser explicado como um pior desempenho do controle postural, ou seja, instabilidade postural e até mesmo uma compensação do medo de cair (BROZOVA *et al.*, 2009). Yang e colaboradores (2008) verificaram relação entre diminuição da

velocidade e do comprimento da passada e aumento no duplo suporte com aumento do deslocamento do centro de pressão durante a manutenção da postura ereta. Assim, os sintomas da DP (tremor, acinesia, discinesia, instabilidade postural e rigidez) fazem com que os pacientes confiem mais no equilíbrio dinâmico no controle da locomoção e não utilizam outras estratégias para adaptar-se a possíveis alterações no ambiente como os idosos saudáveis. Ainda, estas alterações nas variáveis cinemáticas são também explicadas pela diminuição das variáveis relacionadas à FRS e ativação muscular. Além dos problemas de instabilidade postural, a redução da ativação muscular e aumento do índice de coativação, causado pela rigidez, fazem com que os pacientes com DP não controlem tão bem os movimentos das pernas, pois os impulsos para frear e propulsionar o movimento estão reduzidos. Estes resultados podem indicar perda da automaticidade no andar, provocado por um desequilíbrio entre as áreas estriatais e corticais e alterações na área motora suplementar (SHINE *et al.*, 2011). Ainda, em função do apoptose dos neurônios dopaminérgicos, ocorre falha nos comandos dos NB para a modulação do seqüenciamento da ativação muscular e conseqüentemente a programação dos movimentos fica comprometida, que pode estar associado à uma assimetria entre o movimento das pernas e o posicionamento dos pés no chão, situação que pode desencadear congelamento na marcha (PLOTNIK *et al.*, 2005).

Em relação à ativação muscular, os pacientes com DP apresentaram maior índice de coativação e menor ativação muscular que idosos, principalmente nas fases de balanço e balanço final. Este aumento no índice de coativação dos pacientes com DP podem indicar problemas de coordenação motora, ineficiência de função muscular e alto gasto energético. A fase de balanço, por gerar desequilíbrio, mostra-se mais desafiadora para os pacientes com DP, independente da condição do medicamento, em relação aos idosos saudáveis. Este resultado pode ser explicado pela função deficitária dos NB, fazendo

com que o córtex motor envie comandos motores com ruído para o sistema efetor, de modo que agonistas e antagonistas são ativados ao mesmo tempo e de forma ineficiente.

Em relação à ingestão do medicamento, alguns estudos têm mostrado melhoras nos parâmetros espaço-temporais e na capacidade de aumentar o padrão de ativação muscular na marcha de pacientes com DP após a ingestão do medicamento (FERRANDEZ & BLIN, 1990; BLIN *et al.*, 1991; CIONI *et al.*, 1997; PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006; MOORE *et al.*, 2008, DEVOS *et al.*, 2010). O presente estudo também encontrou modificações nos parâmetros da marcha de pacientes com DP após a ingestão do medicamento, entretanto, estas modificações só foram evidenciadas na condição com DA. Estes resultados contraditórios entre a literatura e o presente estudo podem ser explicados pelo diferente tempo de intervalo para o estado *on*, no presente estudo a segunda etapa do protocolo experimental foi realizada uma hora após a ingestão do medicamento e nos estudos de Moore e colaboradores (2008) e Calliandro e colaboradores (2011) o protocolo foi realizado duas horas após a ingestão do medicamento. Na condição com DA, foi observado aumento no comprimento e na velocidade da passada. Estes resultados confirmam uma das hipóteses deste estudo, que na condição com DA e sob efeito do medicamento, o desempenho dos pacientes com DP poderia ser melhor. Recentemente, Calliandro e colaboradores (2011) verificaram que a ativação dos músculos tibial anterior e gastrocnêmio, na fase de balanço, aumentou após a ingestão do medicamento, sugerindo que estes músculos podem estar relacionados com a deficiência de dopamina no estriato. Estas melhoras na ativação muscular foram evidenciadas apenas na condição com DA (estado *on* do medicamento). No presente estudo, foi observado aumento na ativação excêntrica do músculo bíceps femoral na fase de apoio simples quando os pacientes estavam no estado *off* e na condição com DA. Nesta fase da marcha, o bíceps femoral atua como um estabilizador

do joelho para sustentar o peso corporal e propulsionar o próximo passo. Este é um importante achado, pois em situação de congelamento da marcha, onde os dois pés ficam aderidos ao solo, a DA pode facilitar a retirada dos pés do solo, fazendo com que os pacientes saiam desta situação conflitante. Outro achado interessante, é que os pacientes com DP no estado *off* do medicamento, mas na condição com DA, apresentam maior ativação do músculo bíceps femoral em comparação com a situação de estado *on* na condição sem DA. Estes resultados, podem auxiliar os pacientes com DP a utilizarem esta estimulação sensorial quando estão sem o efeito do medicamento, como por exemplo, durante a realização das atividades diárias e nas sessões de intervenção motora. Desta forma, a DA faz com que impulsos motores desviem da circuitaria comprometida nos NB, e o medicamento atua nesta área comprometida, que mesmo nesta situação pode não provocar melhoras na ativação muscular. Ainda, estes resultados podem ser explicados pela demanda de recursos atencional e sensorial, estimulando o córtex motor que, posteriormente, envia comandos para a medula espinhal, sem a participação dos NB (TAKAKUSAKI *et al.*, 2008). Desta forma, além da terapia medicamentosa, os pacientes com DP necessitam de um reforço sensorial para melhorar alguns parâmetros da marcha, comprovando os achados na literatura (ROCHESTER *et al.*, 2007, HAUSDORFF *et al.*, 2007).

Quando as condições foram comparadas, melhoras nos parâmetros cinemáticos, cinéticos e eletromiográficos de pacientes com DP e idosos foram evidenciadas. Em relação às variáveis cinemáticas, para os idosos, foi verificado aumento no comprimento, na cadência, no DSS e diminuição no DDS na condição com DA. Apesar de ter sido verificado esta mesma tendência de aumento para os pacientes com DP, apenas foi encontrada diferença significativa para o DDS. Estes achados são contraditórios em relação aos resultados dos estudos de Howe *et al.* (2003), Willems *et*

*al.* (2006), Rochester *et al.* (2007) e Hausdorff *et al.* (2007), que encontraram melhoras no comprimento e velocidade da passada na presença de DA (frequência maior que a preferida). Ainda, Hausdorff e colaboradores (2007) verificaram que a DA também provocou efeito positivo para a variabilidade da passada, variável que indica inconsistência e perda da ritmicidade do andar de pacientes com DP. O presente estudo revelou redução nos valores médios da DDS, indicando um resultado positivo pela relação entre a DDS e a estabilidade dinâmica. Além disso, para idosos e pacientes com DP (estado *on* do medicamento), na condição com DA, foi verificado aumento na magnitude dos picos (vertical e horizontal) e diminuição do vale da componente vertical, revelando maior aceleração do movimento. Recentemente, Picelli e colaboradores (2010) investigaram as variáveis cinéticas na marcha de pacientes com DP e encontraram resultados similares ao presente estudo como, por exemplo, maiores valores na fase de propulsão. Estes resultados podem ser explicados pelo aumento na ativação muscular dos músculos vasto medial (fase de balanço) e tibial anterior (fase de balanço final). Assim, na fase de balanço, a maior ativação do vasto medial, pode ter feito com que os pacientes elevassem mais a perna do solo, aumentando a propulsão e reduzindo o DDS. Posteriormente, os pacientes ativaram mais o músculo tibial anterior para realizar dorsiflexão do tornozelo e garantir o toque no solo pelo calcanhar. Ainda, o índice de coativação muscular da articulação do joelho diminuiu na presença de DA, indicando melhor coordenação motora e, até mesmo, amenização dos problemas de rigidez muscular. Assim, a DA fez com que ocorresse maior consistência no recrutamento motor, por meio da excitabilidade dos neurônios motores através da via reticuloespinhal (DEL OLMO & CUDEIRO, 2003), desviando dos circuitos dos NB com déficits de dopamina (RUBINSTEIN *et al.*, 2002).

Desta forma, estas melhoras na ativação muscular e no pico de força, em função da DA, fez com que os pacientes com DP melhorassem o padrão locomotor, como por exemplo, menor DDS e maior velocidade. Apesar de ter sido utilizado um estímulo com DA maior que a frequência de passada, não foi observada melhoras no comprimento, na velocidade e na ritmicidade (cadência) da passada. Da mesma forma, Lohnes & Earhart (2011), também não encontraram melhoras no comprimento e na velocidade da passada na presença de DA. Para que estas melhoras fossem observadas, os pacientes com DP necessitariam de mais estímulos sensoriais externos, pois parece que apenas uma estimulação sensorial não foi suficiente para aumentar o comprimento e a velocidade da passada. Assim, são necessários mais esforços sensoriais, como por exemplo, a combinação de duas fontes sensoriais. Baker e colaboradores (2007, 2008) verificaram que a associação de duas dicas sensoriais (auditiva + verbal) fez com que ocorresse menor variabilidade da passada e aumento no comprimento e na velocidade da passada de pacientes com DP, quando comparado com apenas um tipo de dica. Além da dica verbal, Frazzita e colaboradores (2009) verificaram que os pacientes que fizeram intervenção na esteira e com estímulos rítmicos e visuais apresentaram melhoras que pacientes treinados apenas com DA. Assim, pacientes com DP apresentam déficit na integração sensório-motora e desequilíbrio dos neurotransmissores no cérebro e com isso há perda de flexibilidade e adaptabilidade no padrão locomotor. O treino proposto por Frazzitta e colaboradores (2009) fez com a DA melhorasse o ritmo dos pacientes com DP e a esteira seria uma dica externa que foca a atenção no andar e com isso ocorre uma reorganização cortical, especialmente na área motora suplementar (HERMAN *et al.*, 2007, CAKIT *et al.*, 2007).

Além destas alterações na marcha de idosos e de pacientes com DP na presença da DA, parece que os pacientes com DP, nesta condição e no estado *on* do medicamento,

adotaram um padrão locomotor similar aos idosos, confirmando uma das hipóteses do estudo. Por exemplo, na condição sem DA, não foi observado diferença significativa entre os estados *on* e *off*, mas na condição com DA, esta diferença foi evidenciada, sendo que os pacientes com DP no estado *on* apresentaram melhor desempenho locomotor. Desta forma, além da terapia medicamentosa, os pacientes com DP necessitam de um reforço sensorial para melhorar alguns parâmetros da marcha. Para a reabilitação, além da DA, é importante as dicas atencionais para a sincronização do movimento com a DA (FOK *et al.*, 2010, SHAW *et al.*, 2011). Assim, com esta demanda atencional, os pacientes com DP priorizam a sincronização, podendo, apresentar um melhor padrão locomotor. Finalmente, a limitação deste estudo é a falta de controle da sincronização da DA com o toque do pé no solo, que poderia explicar quais são as estratégias e adaptações no padrão locomotor adotadas pelos pacientes com DP. Ainda, poderia responder se estes sincronizam o pé do solo com a DA durante todo o percurso.

### **3.5. Conclusão**

A partir dos resultados apresentados, pode-se concluir que a DA trouxe melhoras no padrão locomotor de pacientes com DP e idosos. A DA pode atuar como um gerador rítmico externo e aliviar alguns sintomas da DP como bradicinesia e rigidez muscular. Ainda, esta estimulação sensorial provocou mudanças no sistema motor destes pacientes, como aumento no recrutamento das unidades motoras, facilitando o movimento. Em relação ao medicamento, no presente estudo não foram observadas melhoras na marcha de pacientes com DP, entretanto, na condição com DA este efeito pode ser observado. Assim, ressalta-se o uso da DA como uma terapia complementar ao uso da levodopa para provocar melhoras na marcha de pacientes com DP, sendo que

estes podem se beneficiar desta estimulação sensorial durante a realização das atividades diárias e nas intervenções motoras. Este é o primeiro estudo que analisou a marcha de pacientes com DP por meio de três ferramentas, comparando com grupo controle pareado, e DA, sendo que as análises puderam explicar as mudanças ocorridas no padrão locomotor de pacientes com DA. Além da DA, parece que pacientes com DP necessitam de outros reforços sensoriais para que tenham ainda mais melhoras no padrão locomotor ou até mesmo evitar uma situação de congelamento na marcha. Finalmente, a DA parece ser efetiva para pacientes com DP e idosos, entretanto, sugere-se a realização de estudos que investiguem o efeito da DA na marcha de pacientes com DP em diferentes estágios da doença e em ambientes complexos, como por exemplo, a ultrapassagem de obstáculo.

## **4. Estudo 2: Efeito da dica auditiva na marcha adaptativa em pacientes com DP e em idosos sadios**

### **4.1. Introdução**

A marcha livre em pacientes com DP tem sido amplamente investigada e alterações nos parâmetros locomotores são identificadas (NIEUWBOER *et al.*, 2004; ELLIS, *et al.*, 2005; CARPINELLA *et al.*, 2007). Entretanto, pouco é conhecido sobre a marcha de pacientes com DP em terrenos irregulares, onde obstáculos podem ser considerados uma perturbação ambiental para a locomoção. Para resolver esta situação desafiadora, o indivíduo necessita de estratégias cognitivas e motoras para realizar a tarefa de ultrapassar obstáculos com sucesso. O controle da ação locomotora ocorre através da integração de informações sensoriais, principalmente da visão e propriocepção (GOBBI & PATLA, 1997). Entretanto, a integração sensorial nos pacientes com DP pode também estar comprometida, pois é uma das funções dos núcleos da base (BROWN *et al.*, 2006).

Atualmente, estudos com ultrapassagem de obstáculos têm sido investigados em idosos sadios (CHOU *et al.*, 2003; HUANGA *et al.*, 2008). Quando se refere à ultrapassagem de obstáculos e pacientes com DP, ressalta-se o estudo de Pieruccini-Faria e colaboradores (2006) e Vitória e colaboradores (2010). Pieruccini-Faria e colaboradores (2006) investigaram o padrão locomotor de pacientes com DP durante a ultrapassagem de obstáculos no estado *on* e *off* do medicamento. Ainda, o tamanho do obstáculo foi manipulado em diferentes alturas, classificado como “alto” e “baixo”. Os resultados revelaram que os pacientes com DP foram mais perturbados com o obstáculo alto. Com o medicamento, foi verificado aumento na velocidade da perna de abordagem e na margem de segurança sobre o obstáculo. Quando comparados com idosos sadios,

Vitório e colaboradores (2010) verificaram que a DP afetou o comportamento locomotor na tarefa de ultrapassar obstáculos, tanto na fase de aproximação quanto na fase de abordagem.

Baseado nestes resultados, pode-se afirmar que a levodopa foi responsável por melhorar os mecanismos motores empregados na locomoção adaptativa de pacientes com DP. Além da levodopa, outras estratégias têm sido utilizadas para melhorar o padrão locomotor destes pacientes, como por exemplo, dicas externas. Em estudos que utilizaram DA foi encontrado melhora em alguns parâmetros da marcha, tais como, velocidade, cadência e comprimento da passada (LEDGER *et al.*, 2008). Além de a dica auditiva ser investigada nestas tarefas de marcha livre, outros estudos também têm verificado seu efeito em tarefas mais complexas, como giros e tarefas duplas que exigem alto nível atencional (BAKER *et al.*, 2007; WILLEMS *et al.*, 2007; NIEUWBOER *et al.*, 2009). Quando se refere à tarefa de ultrapassagem de obstáculos, os efeitos de dicas auditivas ainda não foram investigados.

Neste contexto, os efeitos da associação entre a terapia medicamentosa e a DA na marcha adaptativa não foram ainda investigados e alguns questionamentos em relação à tarefa de ultrapassagem de obstáculos e o paradigma de dicas externas surgem: será que a DA também auxiliaria os pacientes com DP a ultrapassar o obstáculo com maior segurança? Será que este efeito é dependente da tarefa, sob diferentes alturas de obstáculos? Ainda, com o auxílio da DA, será que estes pacientes adotariam o mesmo padrão que idosos saudáveis? Em relação ao medicamento, a DA poderia ser mais eficiente mesmo em tarefas mais complexas?

Assim, este estudo tem como objetivo verificar os efeitos da DA e do medicamento na marcha adaptativa de pacientes com DP e idosos saudáveis sob diferentes alturas de obstáculo. Desta forma, espera-se que o uso de DA possa ajudar os pacientes

com DP e idosos a ultrapassarem os obstáculos, baixo e alto, com maior segurança. Assim, espera-se que os pacientes com DP no estado *off* do medicamento na presença de DA apresentem o mesmo padrão locomotor que no estado *on* do medicamento na ausência de DA para as duas alturas de obstáculo. Ainda, na condição com DA, espera-se que os pacientes com DP apresentem o padrão locomotor similar aos idosos, sendo esta semelhança maior no estado *on* do medicamento. Em relação às condições com e sem DA, espera-se que os pacientes no estado *on* do medicamento apresente um desempenho locomotor melhor que os pacientes no estado *off* do medicamento. Estes pressupostos são esperados para as duas alturas de obstáculo, entretanto, espera-se encontrar maiores diferenças entre os grupos para a situação de obstáculo alto, sendo uma condição mais desafiadora para os pacientes com DP.

## **4.2. Materiais e Métodos**

### **4.2.1. Participantes**

Os mesmos indivíduos do Estudo 1 participaram deste estudo. Estes dois estudos foram realizados no mesmo dia.

### **4.2.2. Procedimentos Experimentais**

Os procedimentos experimentais em relação ao local de coleta dos dados, à frequência da DA, ao controle de ingestão do medicamento, à avaliação clínica dos pacientes com DP, à colocação dos emissores infravermelhos e à análise eletromiográfica foram semelhantes aos descritos no Estudo 1.

Além da massa corporal e da estatura, as seguintes medidas antropométricas dos participantes foram registradas: o comprimento da perna (distância entre o epicôndilo

lateral da tíbia e o maléolo lateral), a altura do tornozelo (distância entre o maléolo lateral da fíbula e o chão). Estas medidas foram utilizadas para caracterização dos sujeitos e para personalizar as alturas dos obstáculos.

#### **4.2.3. Tarefa Experimental**

Na mesma passarela empregada no Estudo 1, os participantes foram convidados a andar e ultrapassar um obstáculo posicionado no meio da passarela e entre as plataformas de força. Foram utilizadas duas alturas de obstáculo, que foram personalizadas de acordo com os seguintes critérios: obstáculo baixo, correspondente à altura do tornozelo; e obstáculo alto, correspondente à metade da altura do joelho. Estruturalmente, uma haste com 0,6m de comprimento e 0,05m de largura foi suportada por duas hastes laterais e um emissor infravermelho foi afixado em sua base, próximo ao solo. Os obstáculos (baixo e alto) foram posicionados transversalmente entre as plataformas de força. Os participantes deveriam ultrapassar o obstáculo com o membro inferior direito (membro de ultrapassagem), desta forma, a distância do sujeito para o obstáculo foi personalizada.

Para as duas alturas (baixo e alto) de obstáculo foram realizadas 3 tentativas para cada condição experimental (com e sem DA). Assim, os idosos sadios realizaram 12 tentativas e os pacientes com DP realizaram 24 tentativas (duas etapas do medicamento). Para cada condição de dica, a altura dos obstáculos foi randomizada. A ordem de apresentação das tentativas com DA foi a mesma proposta no Estudo 1.

#### **4.2.4. Equipamentos**

Os equipamentos utilizados neste estudo estão descritos no Estudo 1.

#### 4.2.5. Tratamentos dos dados

Os dados foram tratados da mesma forma que no Estudo 1.

#### 4.2.6. Variáveis dependentes

##### - Variáveis Cinemáticas:

**Fase de Aproximação:** uma passada completa anterior ao obstáculo foi analisada, onde foram calculados o comprimento, a duração, a cadência, a velocidade da passada, a DDS, a DSS, a largura do passo e as ADMs (quadril, joelho e tornozelo).

**Fase de Ultrapassagem:** a distância horizontal pé-obstáculo antes da ultrapassagem (DHPO: distância horizontal entre a marca do quinto metatarso no momento da perda do contato com o solo e o obstáculo) e distância vertical pé-obstáculo (DVPO: distância vertical entre a marca do quinto metatarso e o obstáculo, no momento em que o pé está sobre o mesmo) foram calculadas para os membros de suporte (MS) e de ultrapassagem (MU).

**Fase de Aterrissagem:** definida como do momento em que a marca do quinto metatarso encontra-se sobre o obstáculo até o momento em que ela toca o solo depois do obstáculo. Assim, foi calculada: distância horizontal obstáculo-pé (DHOP) para MS e MU.

- **Variáveis Cinéticas:** foram as mesmas descritas no Estudo 1.

- **Variáveis Eletromiográficas:** foram as mesmas descritas no Estudo 1, para possíveis comparações entre os dois estudos.

O tratamento dos dados e o cálculo das variáveis cinemáticas, cinéticas e eletromiográficas foram realizados por meio de rotinas específicas escritas em linguagem Matlab (Versão 7.0 – Math Works, Inc.).

#### **4.2.7. Análise Estatística**

Primeiramente, para verificar a normalidade e homogeneidade dos dados, foram empregados os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Levene, respectivamente. Os dados não apresentaram normalidade e homogeneidade e, assim, foram aplicados testes não-paramétricos para a análise dos dados. Para cada análise (cinemática, cinética e eletromiográfica) foram realizados dois testes de Mann-Whitney e um teste de Wilcoxon para verificar possíveis diferenças entre os grupos (Idosos e PARKOFF e ON) e as condições (com e sem DA), respectivamente, para cada condição de obstáculo (baixo e alto). Além disso, para verificar possíveis efeitos do medicamento e da DA na marcha dos pacientes com DP, foram realizados testes pareados de medidas repetidas de Friedman para cada análise nas duas condições de obstáculo (baixo e alto). Quando necessário, testes *post hoc* com ajustes de Bonferroni foram realizados.

O nível de significância de todas as análises foi mantido em 0,05. As análises foram realizadas utilizando o programa SPSS (SPSS for Windows – versão 15.0).

### **4.3. Resultados**

As características gerais dos sujeitos estão apresentadas nas Tabelas 1 e 2 do Estudo 1. Nos próximos tópicos, são apresentados os resultados para cada análise utilizada (cinemática, cinética e eletromiográfica) para as duas alturas de obstáculo (baixo e alto).

#### **4.3.1. Análise Cinemática**

##### **4.3.1.1. Obstáculo Baixo**

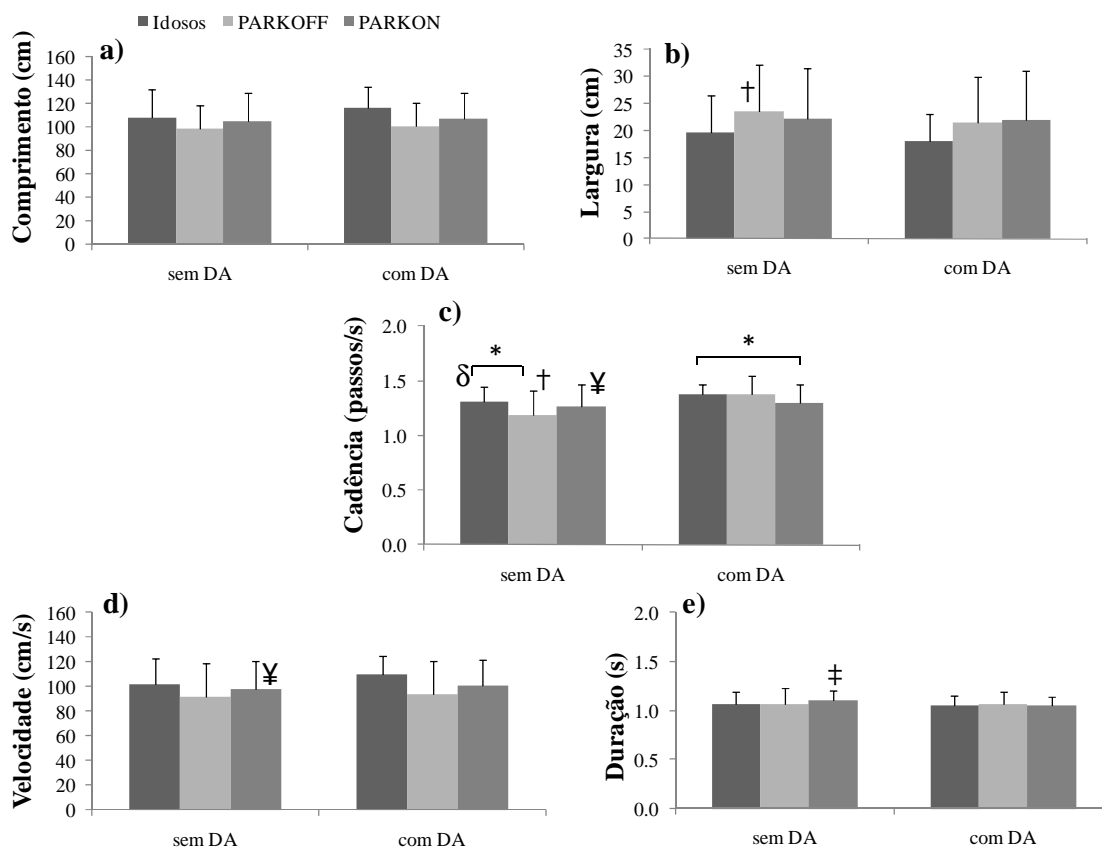
O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (sem e com DA). Assim, na condição sem DA, teste de Mann Whitney apenas apontou diferença significativa entre os grupos para as variáveis DHOPMS

( $U=36$ ,  $p=0,002$ ) e cadência ( $U=42,5$ ,  $p=0,006$ ). Assim, o grupo Idosos apresentou maior DHOPMS que o grupo PARKOFF. Já na condição com DA, teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos para as variáveis DDS ( $U=60,5$ ,  $p=0,04$ ), DHOPMS ( $U=46$ ,  $p=0,01$ ) e DHOPMU ( $U=58$ ,  $p=0,04$ ). Da mesma forma, o grupo Idosos apresentou maior DHOPMS e DHOPMU e menor DDS que PARKOFF. Quando as condições foram comparadas, teste de Wilcoxon apontou diferença significativa para as variáveis DSS ( $Z=-2,38$ ,  $p=0,001$ ), cadência ( $Z=-2,16$ ,  $p=0,03$ ) e DHOPMS ( $Z=-1,91$ ,  $p=0,05$ ) para o grupo Idosos. Na condição com DA, os idosos apresentaram maior DSS, cadência e DHOPMS que a condição sem DA. Para o grupo PARKOFF, teste de Wilcoxon revelou diferença significativa para as variáveis cadência ( $Z=-2,10$ ,  $p=0,02$ ) e largura ( $Z=-2,10$ ,  $p=0,03$ ). O grupo PARKOFF teve diminuição na largura do passo e aumento na cadência na condição com DA.

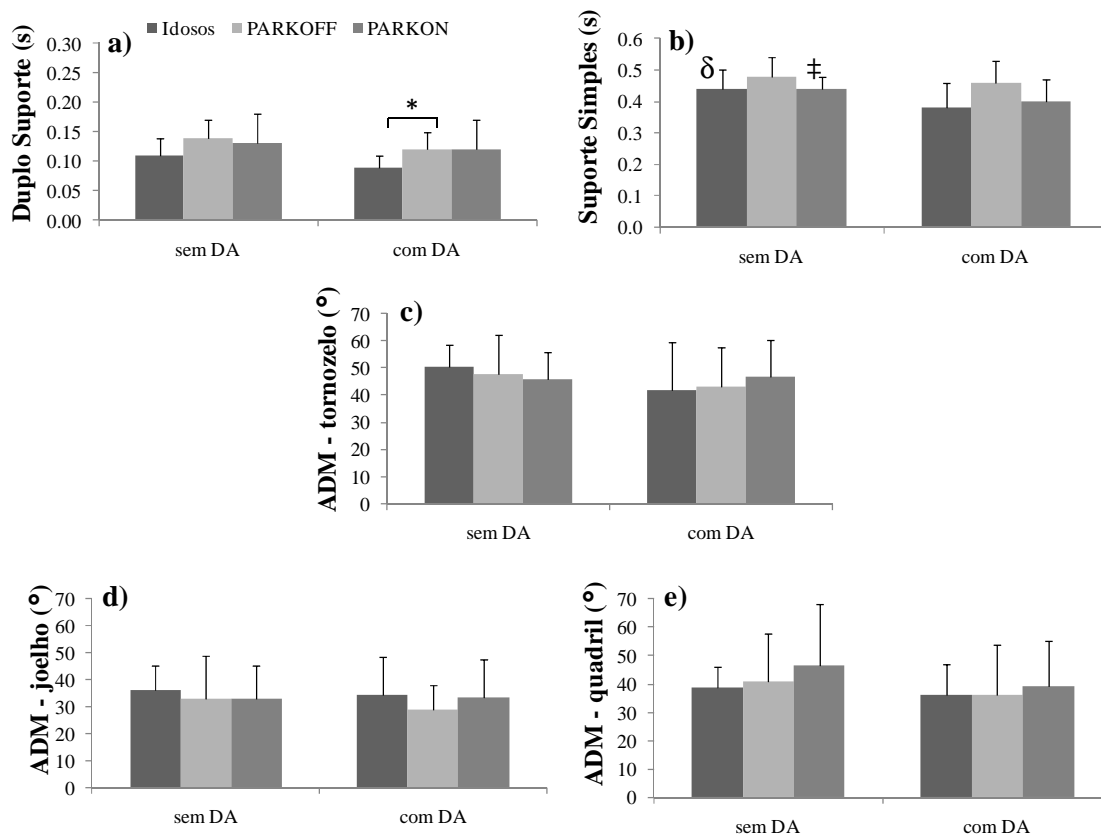
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições (com e sem DA). Na condição sem DA, teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos apenas para a variável DHOPMS ( $U=50$ ,  $p=0,01$ ), sendo que o grupo Idosos apresentou maior DHOPMS que o grupo PARKON. Já na condição com DA, teste de Mann Whitney apontou diferença significativa para as variáveis cadência ( $U=61$ ,  $p=0,05$ ) e DHOPMU ( $U=53$ ,  $p=0,02$ ). Da mesma forma, o grupo Idosos apresentou maior cadência e DHOPMU que PARKON. Teste de Wilcoxon também apontou diferença significativa entre as condições para o grupo PARKON, sendo que apresentaram diminuição no DSS ( $Z=-2,73$ ,  $p=0,006$ ), na duração ( $Z=-2,76$ ,  $p=0,001$ ) da passada e aumento no DVOPMU ( $Z=-2,48$ ,  $p=0,01$ ) na presença de DA.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de

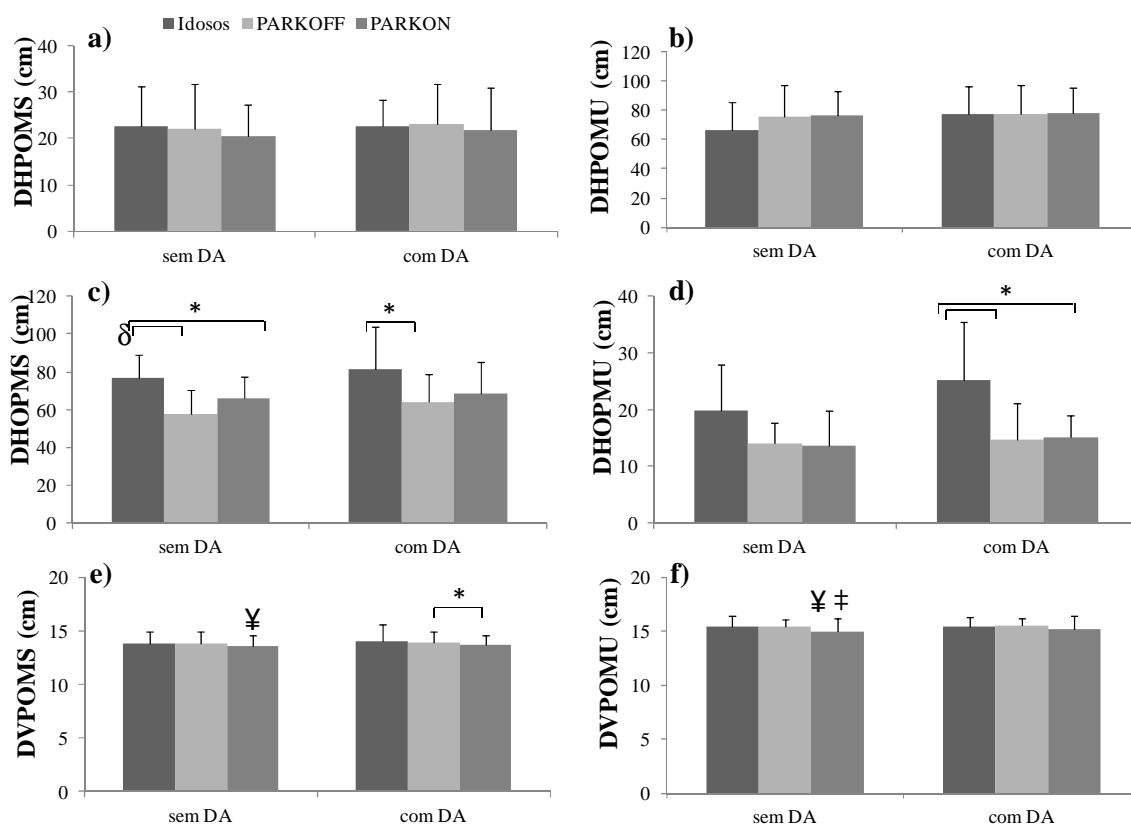
medicamento e de condição para as variáveis, cadência ( $X^2(2)=17,32$ ,  $p=0,001$ ), velocidade ( $X^2(2)=9,68$ ,  $p=0,002$ ), DVOPMU ( $X^2(2)=12,10$ ,  $p=0,007$ ) e DVPOMS ( $X^2(2)=9,97$ ,  $p=0,019$ ). Desta forma, testes *post hoc* de Wilcoxon apontaram que pacientes, após a ingestão do medicamento, apresentaram aumento no DVPOMU e no DVPOMS (condição sem DA). Além disso, foram observados maiores valores para cadência, DVPOMU e DVPOMS para os pacientes com DP no estado *off*, condição com DA, quando comparados na condição sem DA, mas no estado *on* do medicamento. Entretanto, na condição com DA, os pacientes com DP no estado *on* apresentaram maior velocidade que no estado *off* do medicamento (condição com DA) Ainda, na condição com DA, os pacientes no estado *off* apresentaram maior DVPOMS que pacientes no estado *on*. As Figuras 12 e 13 apresentam os valores das variáveis cinemáticas na fase de aproximação na tarefa de obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA. A Figura 14 apresenta os valores das variáveis cinemáticas na fase de ultrapassagem e de aterrissagem na tarefa de obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condição com e sem DA.



**Figura 12:** Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d) e duração (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos. † diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKOFF. ‡ diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON. ¥ diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF na condição com DA e PARKON na condição sem DA.



**Figura 13:** Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON.



**Figura 14:** Média e desvio padrão dos valores das variáveis relacionadas à fase de ultrapassagem DHPOMS (a), DHPOMU (b), DVPOMS (e), DVPOMU (f) e de aterrissagem DHOPMS (c), DHOPMU (d) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON.  $\text{¥}$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF na condição com DA e PARKON na condição sem DA.

#### 4.3.1.2. Obstáculo Alto

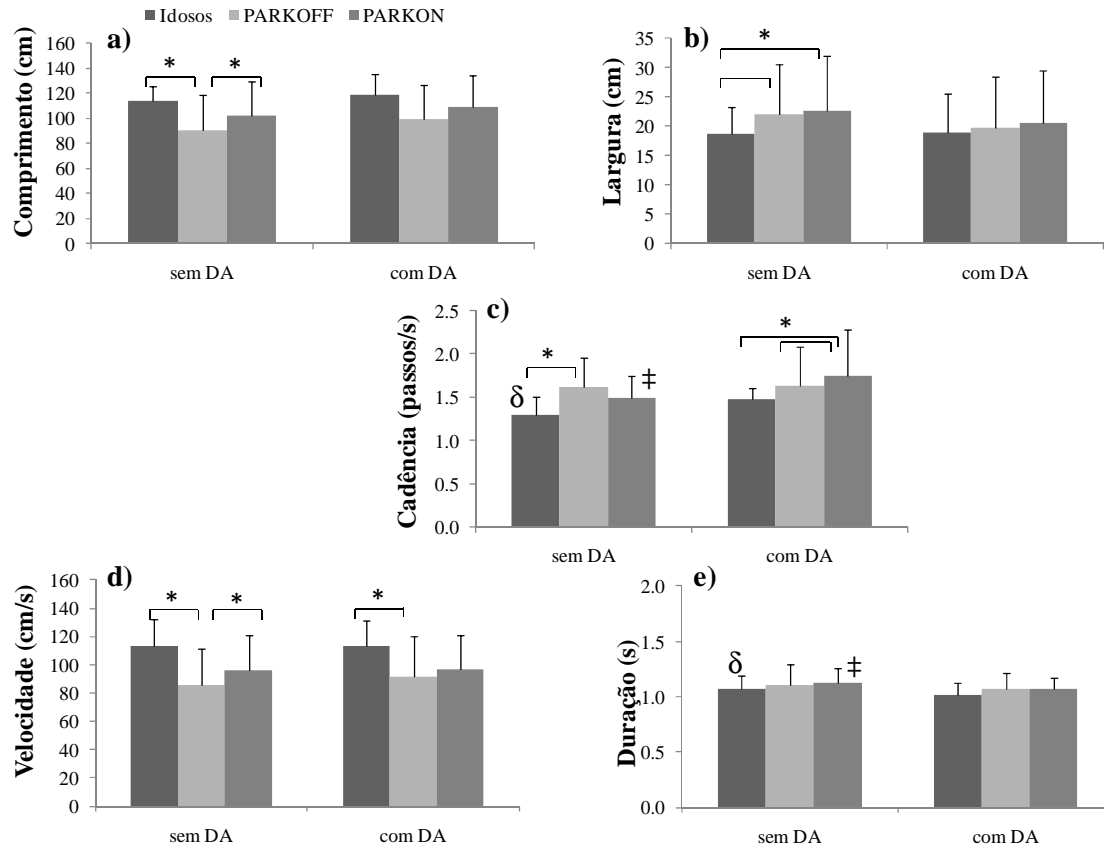
O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos, na condição sem DA, para comprimento ( $U=31$ ,  $p=0,02$ ), largura ( $U=45$ ,  $p=0,015$ ), cadência ( $U=45,5$ ,  $p=0,005$ ), velocidade ( $U=39$ ,  $p=0,007$ ) da passada, DDS ( $U=37,5$ ,  $p=0,05$ ), ADM – joelho ( $U=43$ ,  $p=0,012$ ) e DHOPMS ( $U=38$ ,  $p=0,006$ ). De forma geral, o grupo Idosos apresentou maior comprimento, velocidade, ADM – joelho, DHOPMS e menor cadência, largura do passo e DDS que PARKOFF. Na condição com DA, teste de Mann Whitney também revelou diferença significativa

entre os grupos para velocidade ( $U=54$ ,  $p=0,001$ ) da passada, DDS ( $U=62,5$ ,  $p=0,03$ ), DSS ( $U=53$ ,  $p=0,013$ ) e DHOPMS ( $U=63$ ,  $p=0,04$ ). Assim, o grupo Idosos apresentou maior velocidade da passada e menores DSS e DHOPMS que o grupo PARKOFF. Quando as condições foram comparadas para cada grupo, teste de Wilcoxon revelou diferença significativa apenas para DVPOMS ( $Z=-1,97$ ,  $p=0,04$ ) para o grupo PARKOFF. Assim, na condição com DA, PARKOFF apresentou maior DVPOMS. Já para o grupo Idosos, teste de Wilcoxon apontou diferença significativa para duração da passada ( $Z=-2,75$ ,  $p=0,006$ ), cadência ( $Z=-2,98$ ,  $p=0,003$ ), DSS ( $Z=-2,33$ ,  $p=0,02$ ), ADM – quadril ( $Z=-2,60$ ,  $p=0,009$ ), DHOPMS ( $Z=-1,97$ ,  $p=0,04$ ), DVPOMU ( $Z=-1,94$ ,  $p=0,05$ ) e DVPOMS ( $Z=-2,73$ ,  $p=0,006$ ). Na presença de DA, o grupo Idosos apresentou diminuição na duração da passada, no DSS, na ADM – quadril e aumento na cadência, na DHOPMS e na DVPOMU. Estes resultados apontam alterações no padrão locomotor de idosos e PARKOFF na presença da DA, mesmo em tarefas mais desafiadoras, como a ultrapassagem de obstáculos.

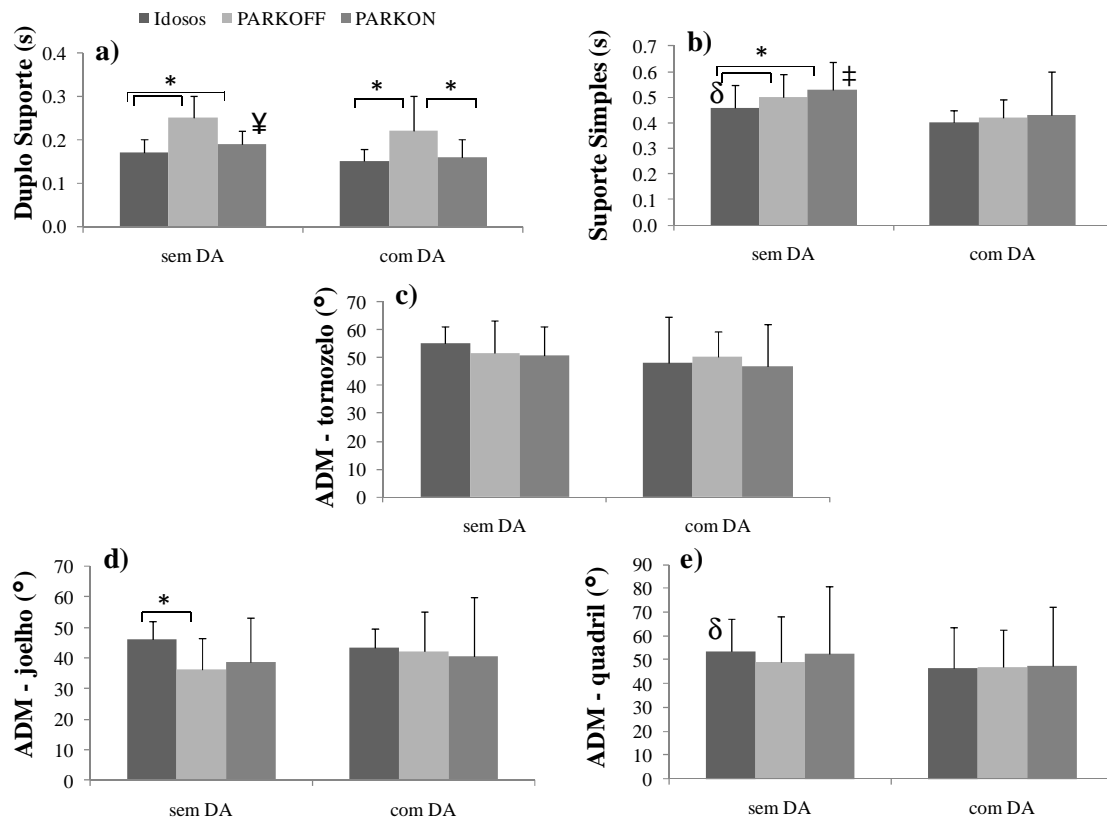
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições. Na condição sem DA, Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos para largura ( $U=44,5$ ,  $p=0,008$ ), DDS ( $U=48,5$ ,  $p=0,013$ ) e DSS ( $U=60$ ,  $p=0,04$ ). De forma geral, os idosos apresentaram menor largura, DDS e DSS que PARKON. Já na condição com DA, Teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos apenas para a cadência da passada ( $U=59$ ,  $p=0,004$ ). Assim, PARKON apresentou maior cadência que idosos. Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições para duração ( $Z=-2,55$ ,  $p=0,011$ ) e cadência ( $Z=-3,29$ ,  $p=0,001$ ) da passada, DSS ( $Z=-3,11$ ,  $p=0,002$ ) e DVPOMU ( $Z=-2,87$ ,  $p=0,004$ ) (grupo PARKON). Na condição com DA, o grupo PARKON apresentou diminuição na duração, no DSS e aumento na cadência da passada e na DVPOMU.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para as variáveis, comprimento ( $X^2(2)=10,93$ ,  $p=0,012$ ), duração ( $X^2(2)=8,35$ ,  $p=0,003$ ), cadência ( $X^2(2)=11,79$ ,  $p=0,008$ ), velocidade ( $X^2(2)=8,72$ ,  $p=0,002$ ) e DDS ( $X^2(2)=9,04$ ,  $p=0,008$ ). Com relação ao comprimento e a velocidade, testes *post hoc* de Wilcoxon apontaram aumento no comprimento e na velocidade da passada após a ingestão do medicamento (condição sem DA). Com relação à cadência e DDS, na condição com DA, testes *post hoc* de Wilcoxon revelaram aumento na cadência e no DDS após a ingestão do medicamento. Ainda, para a variável DDS, pacientes no estado *off* do medicamento, na condição com DA, apresentaram maior DDS que no estado *on* do medicamento (condição sem DA).

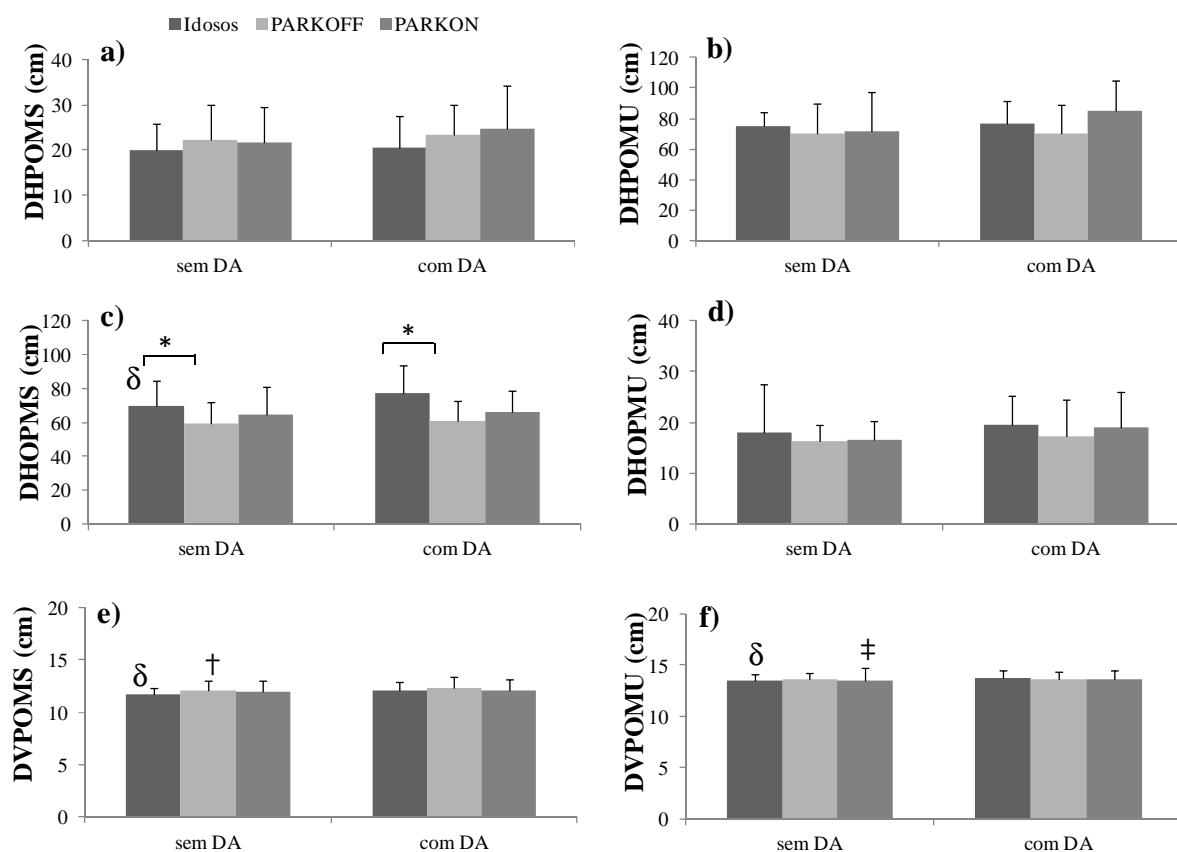
As Figuras 15 e 16 apresentam os valores das variáveis cinemáticas na fase de aproximação na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA. A Figura 17 apresenta os valores das variáveis cinemáticas na fase de ultrapassagem e de aterrissagem na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.



**Figura 15:** Média e desvio padrão dos valores de comprimento (a), largura (b), cadência (c), velocidade (d) e duração (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos.  $\#$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON.



**Figura 16:** Média e desvio padrão dos valores de duplo suporte (a), suporte simples (b), ADM - tornozelo (c), ADM - joelho (d), ADM - quadril (e) da passada na fase de aproximação do obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF, ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON.  $\yen$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF na condição com DA e PARKON na condição sem DA.



**Figura 17:** Média e desvio padrão dos valores das variáveis relacionadas à fase de ultrapassagem DHPOMS (a), DHPOMU (b), DVPOMS (e), DVPOMU (f) e de aterrissagem DHOPMS (c), DHOPMU (d) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARK (OFF, ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos. † diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKON.

### 4.3.2. Análise Cinética

#### 4.3.2.1. Dados referentes à plataforma 1 (membro de suporte)

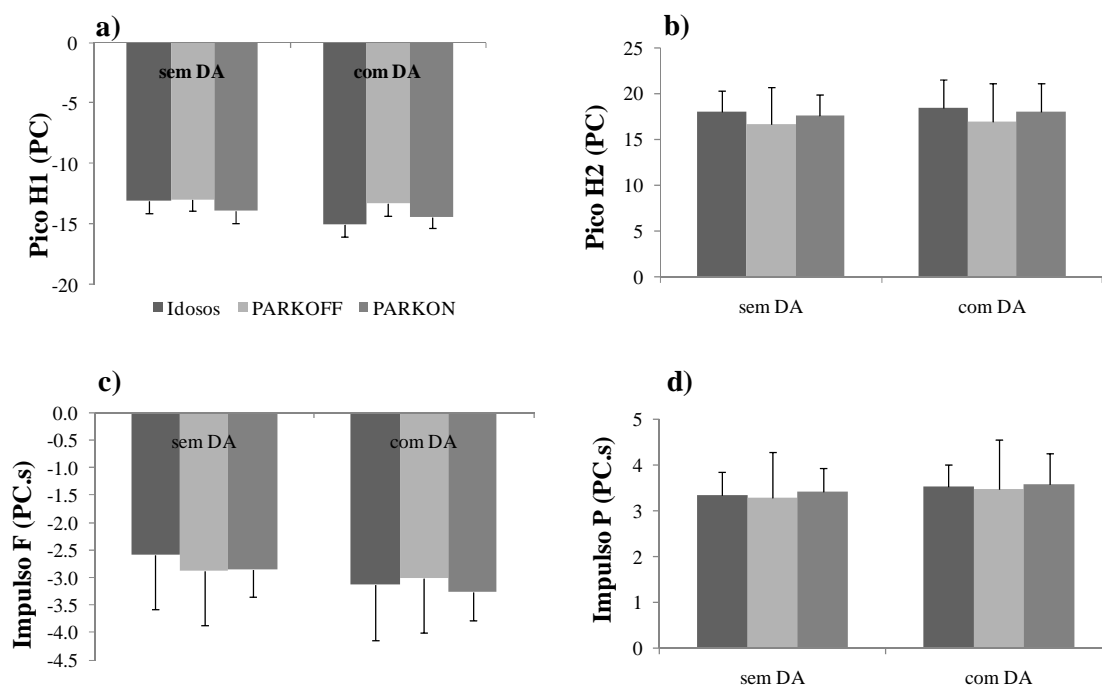
##### 4.3.2.1.1. Obstáculo baixo

O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (sem e com DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos apenas para a variável picov1 ( $U=47$ ,  $p=0,019$ ), na condição com DA. Assim, o grupo PARKOFF apresentou menor picov1 que idosos. Testes de Wilcoxon revelaram diferença significativa entre as condições para as variáveis picov2 ( $Z=-2,04$ ,  $p=0,04$ ) e impFV ( $Z=-2,54$ ,  $p=0,001$ ) (grupo Idosos). Os idosos apresentaram aumento no picov2 e no impFV na presença de DA.

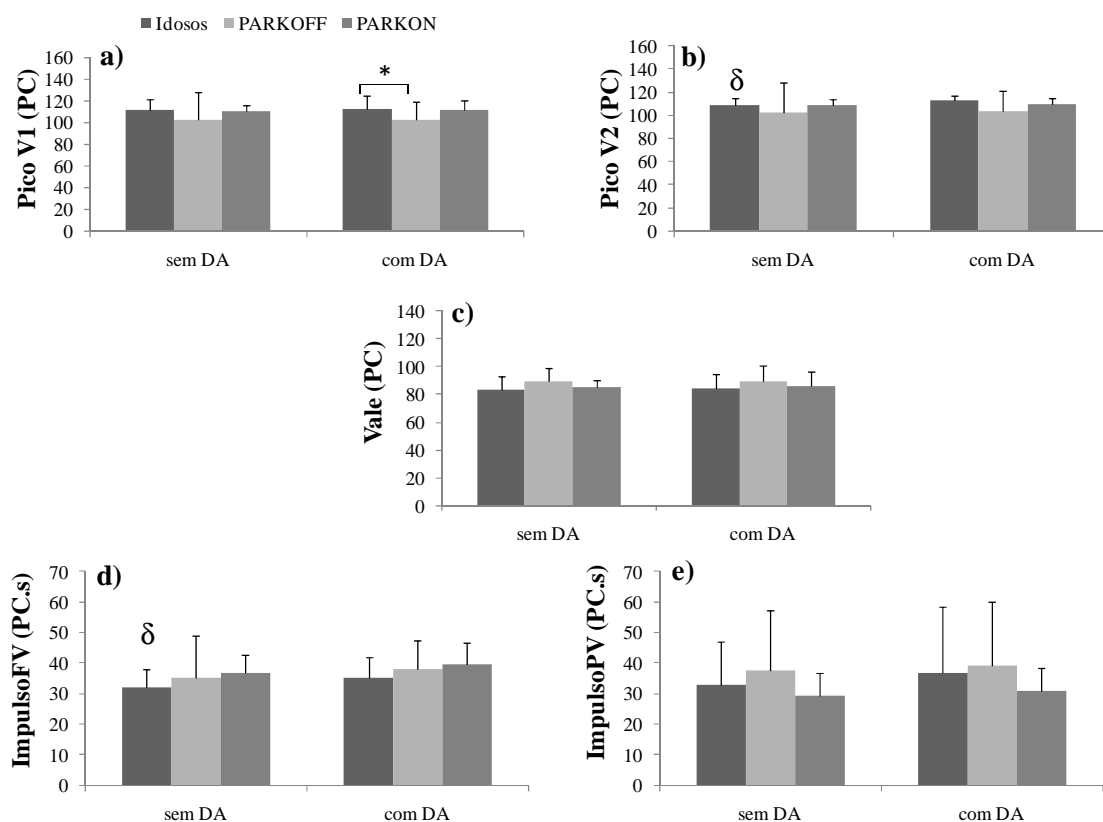
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições (sem e com DA). Entretanto, testes de Mann Whitney e Wilcoxon não revelaram diferença significativa entre grupos e condições, respectivamente.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman não revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para as variáveis cinéticas.

As Figuras 18 e 19 apresentam os valores das variáveis cinéticas na tarefa de obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.



**Figura 18:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).



**Figura 19:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c), impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARKOFF.

#### 4.3.2.1.2. Obstáculo alto

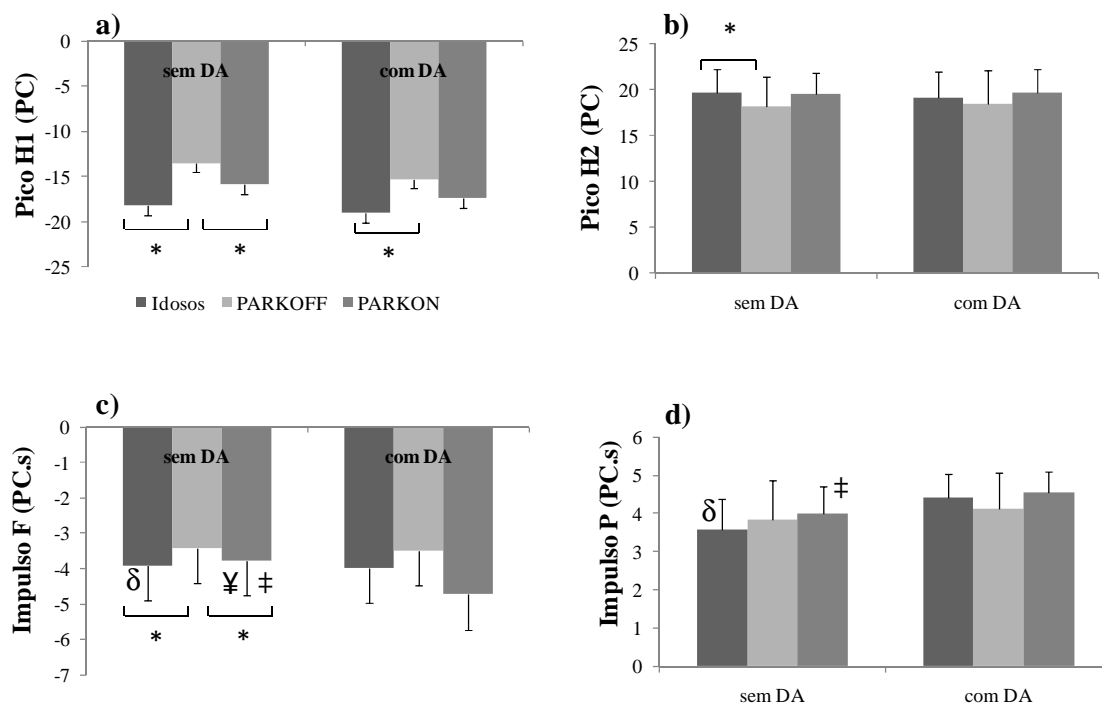
O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (sem e com DA). Teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos, na condição sem DA, para picoh1 ( $U=13$ ,  $p=0,001$ ), picoh2 ( $U=48$ ,  $p=0,02$ ), impF ( $U=28$ ,  $p=0,001$ ), picov1 ( $U=44$ ,  $p=0,013$ ), picov2 ( $U=47$ ,  $p=0,019$ ) e vale ( $U=54$ ,  $p=0,04$ ). Para todas as variáveis, os idosos apresentaram maiores valores que PARKOFF. Na condição com DA, teste de Mann Whitney também mostrou diferença significativa entre os grupos para picov1 ( $U=26$ ,  $p=0,002$ ) e vale ( $U=33$ ,  $p=0,03$ ). Novamente, os idosos apresentaram maior picov1 e vale. Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições apenas para o grupo PARKOFF. Desta forma, foi observado aumento no impF ( $Z=-2,76$ ,  $p=0,006$ ), no impP

( $Z=-2,97$ ,  $p=0,003$ ), no  $\text{impFV}$  ( $Z=-2,98$ ,  $p=0,01$ ) e no  $\text{impPV}$  ( $Z=-2,06$ ,  $p=0,03$ ) na condição com DA.

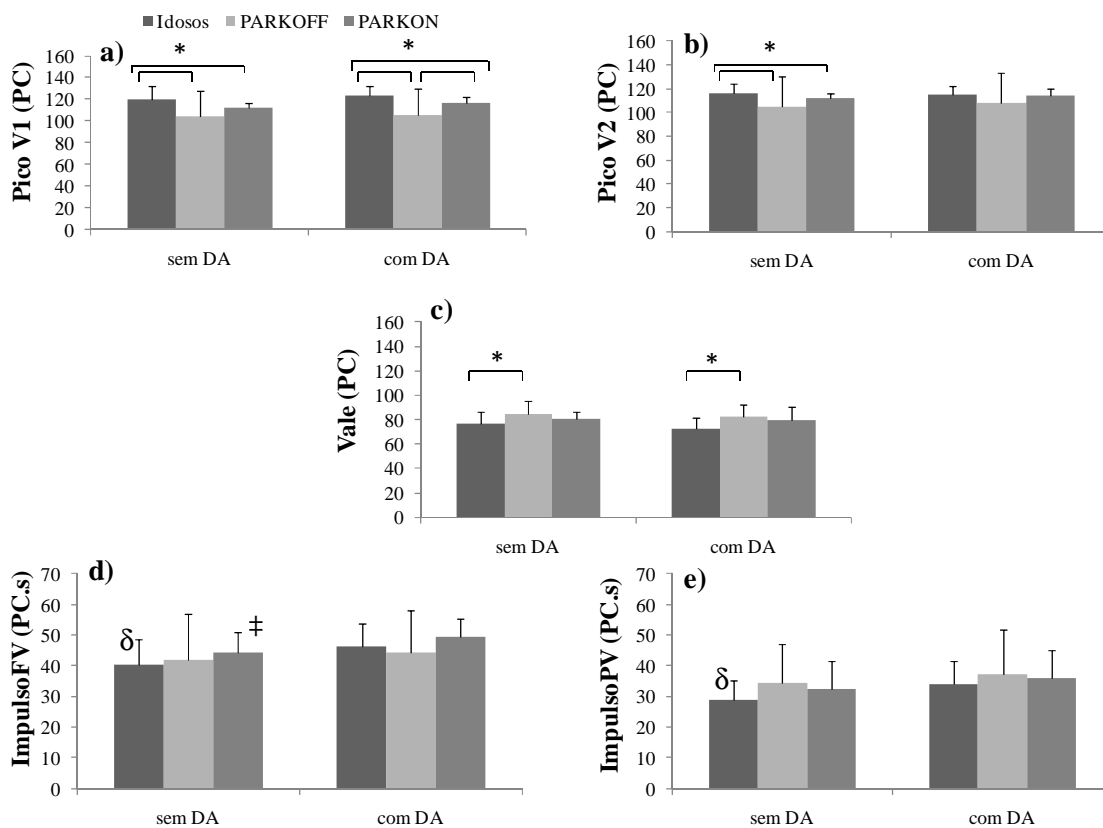
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições (sem e com DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos, condição sem DA, para as variáveis  $\text{picov2}$  ( $U=31$ ,  $p=0,004$ ) e  $\text{picov1}$  ( $U=51$ ,  $p=0,05$ ). O grupo Idosos apresentou maior  $\text{picov1}$  e  $\text{picov2}$  que PARKON. Na condição com DA, teste de Mann Whitney apenas apontou diferença significativa entre os grupos para a variável  $\text{picov1}$  ( $U=44$ ,  $p=0,04$ ). Da mesma forma, o grupo Idosos também apresentou maior  $\text{picov1}$  que PARKON. Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições, para o grupo PARKON, para  $\text{impF}$  ( $Z=-2,98$ ,  $p=0,003$ ),  $\text{impP}$  ( $Z=-2,35$ ,  $p=0,019$ ) e  $\text{impFV}$  ( $Z=-2,74$ ,  $p=0,006$ ). Assim, foi observado aumento para estas variáveis, na condição com DA.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para as variáveis cinéticas,  $\text{picoh1}$  ( $X^2(2)=8,12$ ,  $p=0,03$ ),  $\text{impF}$  ( $X^2(2)=16,30$ ,  $p=0,001$ ) e  $\text{picov1}$  ( $X^2(2)=11,83$ ,  $p=0,008$ ). Com relação ao pico  $h1$  e  $\text{impF}$ , testes *post hoc* de Wilcoxon revelaram aumento no  $\text{picoh1}$  e  $\text{impF}$  após a ingestão do medicamento (condição sem DA). Ainda, os pacientes no estado *off* do medicamento apresentaram menor  $\text{impF}$  (condição com DA) que no estado *on* do medicamento (condição sem DA). Para esta variável, pode-se sugerir que a DA não substituiu o efeito do medicamento. Finalmente, com relação ao  $\text{picov1}$ , testes *post hoc* de Wilcoxon apontaram maior  $\text{picov1}$  após a ingestão do medicamento (condição com DA).

As Figuras 20 e 21 apresentam os valores das variáveis cinéticas na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.



**Figura 20:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo PARKON.  $\text{¥}$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF na condição com DA e PARKON na condição sem DA.



**Figura 21:** Média e desvio padrão dos valores do picov1 (a), picov2 (b), vale (c), impulsoFV (d) e impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo PARKON.

#### 4.3.2.2. Dados referentes à plataforma 2 (membro de ultrapassagem)

##### 4.3.2.2.1. Obstáculo baixo

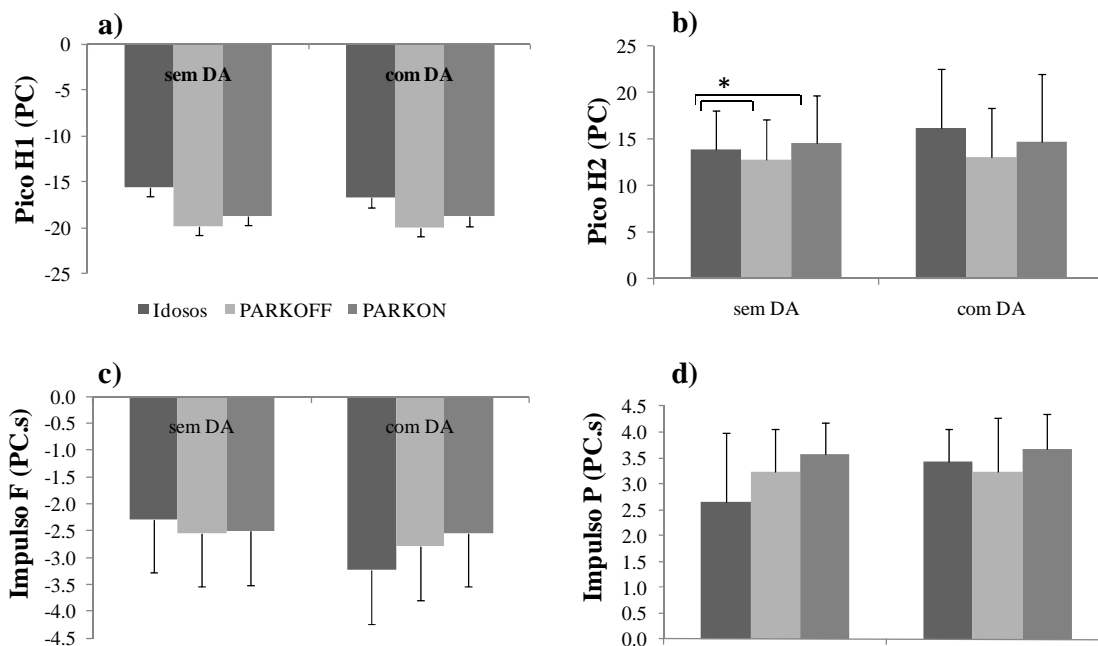
O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (sem e com DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos para as variáveis picoh2 ( $U=42$ ,  $p=0,029$ ), impFV ( $U=30$ ,  $p=0,030$ ) e picov1 ( $U=50$ ,  $p=0,04$ ) na condição sem DA. Desta forma, os idosos apresentaram maior picoh2, impFV e picov1 que PARKOFF. Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições apenas para a variável picov1 (grupo

Idosos). Na condição com DA, os idosos apresentaram maior  $\text{picov1}$  que na condição sem DA.

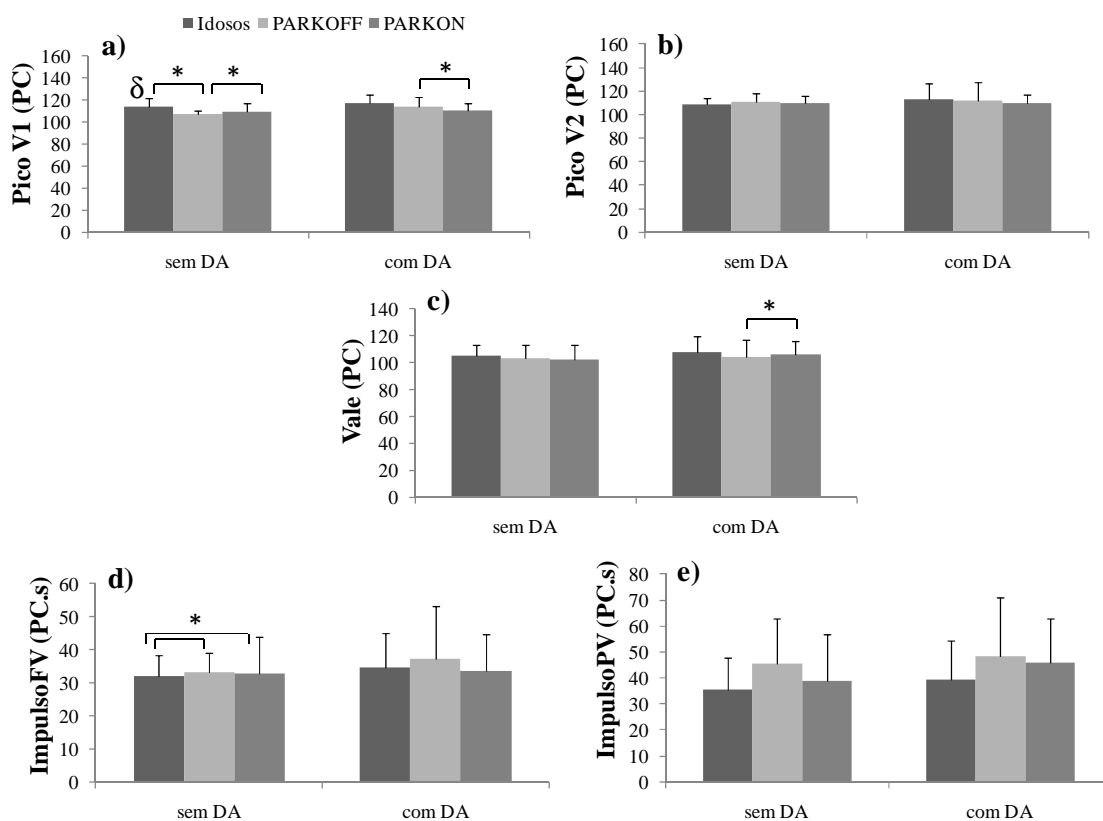
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições (sem e com DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos, na condição sem DA, para as variáveis  $\text{picoh2}$  ( $U=42$ ,  $p=0,029$ ) e  $\text{impFV}$  ( $U=30$ ,  $p=0,030$ ). O grupo Idosos apresentaram maior  $\text{picoh2}$  e  $\text{impFV}$  que PARKON. Na condição com DA, teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos apenas para a variável  $\text{picov1}$  ( $U=50$ ,  $p=0,047$ ). Da mesma forma, os idosos também apresentaram maior  $\text{picov1}$  que PARKON. Teste de Wilcoxon não revelou diferença significativa entre as condições para o grupo PARKON.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para as variáveis cinéticas,  $\text{picov1}$  ( $X^2(2)=8,04$ ,  $p=0,03$ ), e  $\text{vale}$  ( $X^2(2)=7,80$ ,  $p=0,02$ ). Com relação ao  $\text{picov1}$ , testes *post hoc* de Wilcoxon apontaram aumento no  $\text{picov1}$  após a ingestão do medicamento, na condição sem DA. Para o  $\text{vale}$ , este aumento também foi observado, entretanto, para a condição com DA.

As Figuras 22 e 23 apresentam os valores das variáveis cinéticas na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.



**Figura 22:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).



**Figura 23:** Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.

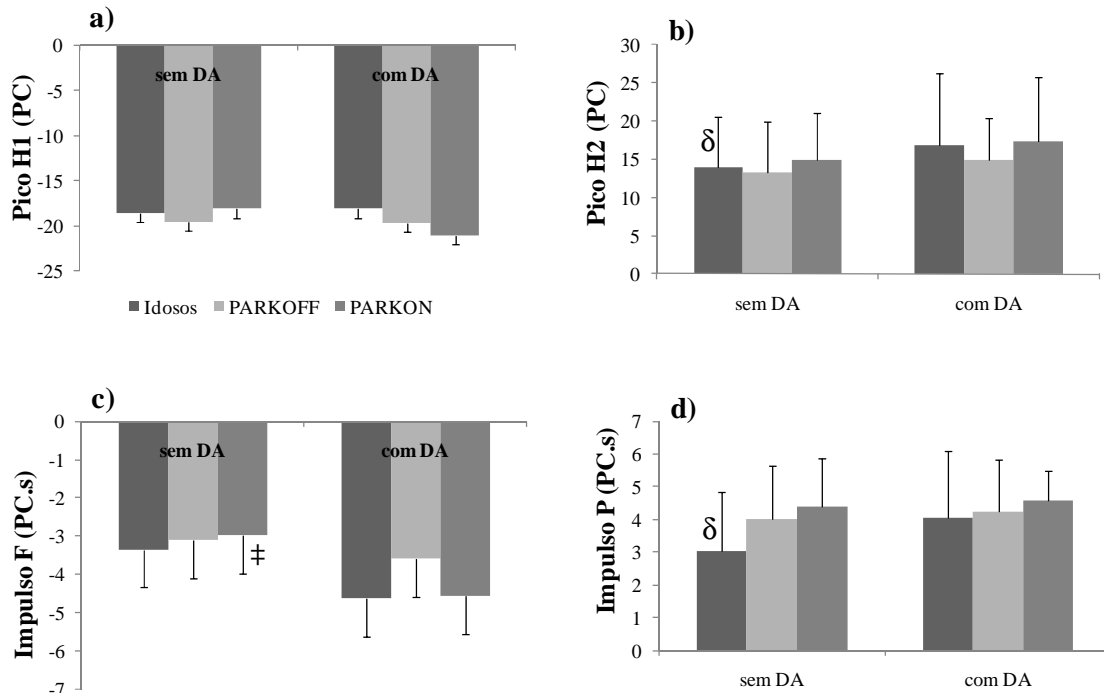
#### 4.3.2.2.2. Obstáculo alto

O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKOFF nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney apenas revelou diferença significativa para impPV ( $U=28$ ,  $p=0,02$ ) na condição com DA. Desta forma, o PARKOFF apresentou maior impPV que idosos. Teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições para as variáveis picoh2 ( $Z=-2,34$ ,  $p=0,019$ ), impP ( $Z=-2,35$ ,  $p=0,019$ ) e impPV ( $Z=-2,40$ ,  $p=0,016$ ) apenas para o grupo Idosos. Assim, foi observado aumento nestas variáveis, na condição com DA.

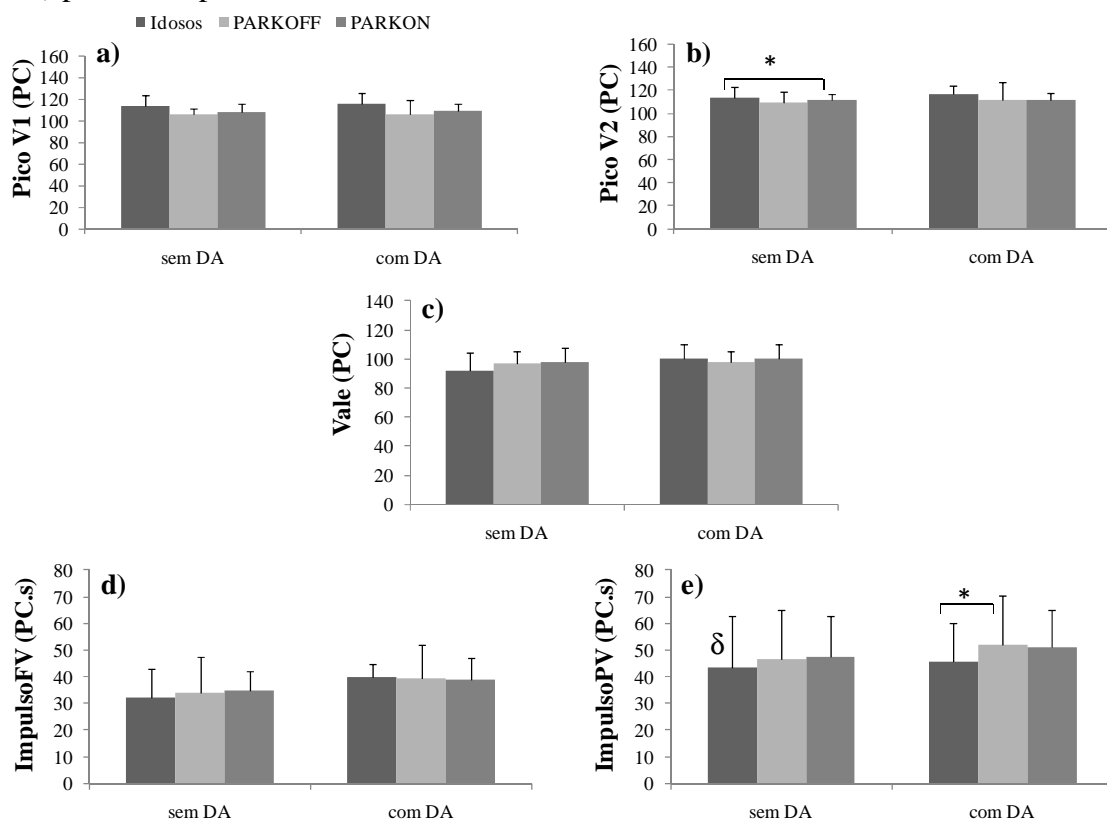
O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos Idosos e PARKON nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney apenas apontou diferença significativa entre os grupos para o picov2 ( $U=54$ ,  $p=0,04$ ) apenas para a condição sem DA. Assim, o grupo Idosos apresentou maior picov2 que PARKON. Teste de Wilcoxon mostrou diferença significativa entre as condições para a variável impF ( $Z=-1,88$ ,  $p=0,04$ ) (grupo PARKON). Na condição com DA, o PARKON apresentou maior impF que na condição sem DA.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman não revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para as variáveis cinéticas.

As Figuras 24 e 25 apresentam os valores das variáveis cinéticas na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.



**Figura 24:** Média e desvio padrão dos valores do pico h1 (a), pico h2 (b), impulso F (c) e impulso P (d) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA).  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo Idosos.  $\ddagger$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o Grupo PARKON.



**Figura 25:** Média e desvio padrão dos valores do pico v1 (a), pico v2 (b), vale (c), impulso FV (d), impulso PV (e) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON).

### 4.3.3. Análise Eletromiográfica

#### 4.3.3.1. Obstáculo baixo

O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos (Idosos e PARKOFF) nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos para os músculos, GL (apsimples) (U=56, p=0.04), BF (apfinal) (U=61, p=0,04), VM (apfinal) (U=54, p=0,04), VL (bal) (U=52, p=0,02), TA (balfinal) (U=32, p=0,01) e GM (balfinal) (U=48, p=0,013) (condição sem DA). De forma geral, o grupo PARKOFF apresentou maior ativação dos músculos GL (apsimples), VM (apfinal), VL (bal), TA, GM (balfinal) e menor ativação do músculo BF (apfinal) que idosos. Teste de Wilcoxon não revelou diferença significativa entre as condições para ambos os grupos.

O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos (Idosos e PARKON nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre os grupos para os músculos, TA (toque) (U=55, p=0,04), VL (bal) (U=54, p=0,03), TA (balfinal) (U=53, p=0,03) (condição sem DA). O grupo PARKON apresentou maior ativação dos músculos TA (toque), VL (balanço) e menor ativação dos músculos TA (balfinal) que idosos. Para a condição com DA, teste de Mann Whitney mostrou diferença significativa entre os grupos para os músculos GL (balfinal) e IC\_torn (balfinal). Nesta condição, o grupos Idosos apresentou maior ativação do músculo GL (balfinal) e menor IC que PARKOFF. Teste de Wilcoxon não revelou diferença significativa para os grupos (Idosos e PARKON).

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição apenas para o músculo BF (toque) ( $X^2(2)=9,17$ , p=0,02).

Desta forma, na condição com DA, os pacientes apresentaram menor ativação do músculo BF após a ingestão do medicamento. Na condição com DA, os pacientes no estado *off* do medicamento apresentaram maior ativação do músculo BF que no estado *on* do medicamento (condição sem DA).

As Tabelas 5 e 6 apresentam os valores das variáveis eletromiográficas na tarefa de obstáculo baixo para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.

**Tabela 5:** Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de envelope linear dos músculos vasto lateral (VL), bíceps femoral (BF), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA), gastro medial (GM) e vasto medial (VM) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKOFF. \*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKON. \*\*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF e PARKON. † diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF (com DA) e PARKON (sem DA).

Músculos	Idosos						PARKOFF						PARKON					
	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA		
<b>Toque</b>																		
VL	218,05 (103,43)	254,41 (154,87)	168,99 (115,50)	192,96 (135,05)	201,33 (102,23)	279,75 (101,87)	255,32 (97,54)	257,57 (98,39)	165,06 (98,39)	273,93 (93,2)***	183,41 (120,34)†	197,87 (98,98)	391,42 (210,34)	482,63 (134,34)	321,85 (146,34)	379,30 (120,23)	447,68 (234,34)	
GL	409,33 (121,50)**	416,09 (105,40)	365,10 (173,34)	377,80 (224,03)	309,13 (119,50)	426,50 (167,81)	297,44 (139,22)	483,19 (233,95)	493,27 (196,94)	496,36 (189,86)	391,27 (100,31)	391,27 (100,31)	409,33 (121,50)**	416,09 (105,40)	365,10 (173,34)	377,80 (224,03)	426,50 (167,81)	
GM	156,72 (110,74)	162,70 (93,26)	138,04 (93,10)	165 (92,23)	133,19 (95,10)	174,92 (134,56)	401,46 (193,94)	429,10 (122,98)	295,46 (193,94)	336,10 (122,98)	366,68 (120,40)	366,68 (120,40)	395,84 (139,48)	483,69 (164,70)	297,03 (196,30)	347,90 (102,23)	441,85 (132,90)	
BF	881,34 (144,28)*	887,57 (176,42)	666,34 (144,28)	695,07 (296,56)	718,52 (393,20)	734,26 (453,34)	881,34 (144,28)*	887,57 (176,42)	666,34 (144,28)	695,07 (296,56)	718,52 (393,20)	734,26 (453,34)	642,18 (236,96)	692,34 (333,39)	500,81 (213,34)	551,57 (236,96)	679,34 (333,39)	
TA	404,84 (134,91)	752,80 (659,18)	564,48 (379,98)	643,34 (421,82)	514,98 (346,76)	628,22 (420,78)	282,06 (285,01)	345,47 (198,23)	332,56 (196)	351,45 (184,45)	217,20 (99,41)	346,50 (154,42)	413,45 (223,23)	612,24 (281,23)	345,66 (293,34)	479,15 (135,34)	538,40 (154,45)	
GM	435,45 (226)*	509,13 (259,89)	425,11 (274,91)	529,03 (127,23)	501,62 (217,23)	442,27 (190)	1118 (599,31)	1249,50 (541,12)	1184,19 (384,62)	1253,50 (511,66)	1210,25 (497,61)	1145,84 (490)	1118 (599,31)	1249,50 (541,12)	1184,19 (384,62)	1253,50 (511,66)	1210,25 (497,61)	
VL	700,83 (331,20)	780,12 (310,42)	646,21 (397,34)	693,83 (353,34)	613,23 (264,04)	696,95 (384,89)	667,37 (384,23)	820,03 (592,12)	546,23 (169,34)	567,78 (178,67)	807,96 (540,45)	807,96 (540,45)	595,69 (161,12)*	423,23 (143,87)	393,18 (272,23)	458,77 (208,91)	461,73 (169,85)	
BF	25,93 (9,25)**	24,24 (14,34)	15,69 (14,10)	23,98 (13,83)	21,81 (20,94)	25,47 (10,90)	21,57 (11,97)	25,46 (14,64)	23,64 (11,21)	24,08 (10,93)	19,86 (11,45)	19,86 (11,45)	25,93 (9,25)**	24,24 (14,34)	15,69 (14,10)	23,98 (13,83)	21,81 (20,94)	
GL	67,87 (41,54)	69,21 (37,45)	49,94 (24,91)	58,23 (25,75)	60,49 (36,39)	55,74 (33,99)	42,46 (16,77)	46,70 (8,19)	28,25 (27,41)	29,49 (26,24)	40,23 (16,28)	40,23 (16,28)	67,87 (41,54)	69,21 (37,45)	49,94 (24,91)	58,23 (25,75)	60,49 (36,39)	
TA	87,53 (32,80)	89,35 (28,45)	54,59 (54)	58,66 (49,68)	52,03 (21,26)	60,20 (20,10)	20,77 (10,16)	18,53 (10,09)	20,83 (9,34)	21,30 (14,09)	19,48 (7,74)	19,48 (7,74)	87,53 (32,80)	89,35 (28,45)	54,59 (54)	58,66 (49,68)	52,03 (21,26)	
GM	248,40 (95,45)	293,87 (98,50)	228,95 (74,83)	229,47 (91,65)	289,89 (74,67)	313,84 (145,34)	248,40 (95,45)	293,87 (98,50)	228,95 (74,83)	229,47 (91,65)	289,89 (74,67)	313,84 (145,34)	232,58 (101,47)	182, (90,16)	250,15 (117,89)	301,30 (145,78)	221,73 (100,20)	
BF	851,89 (345,45)	808,98 (346,67)**	473,20 (175,51)	599,54 (146,87)	512,39 (137,31)	470,55 (134,99)	423,72 (99,78)**	460,21 (145,18)	338,10 (190,30)	368,66 (141,46)	371,92 (114)	371,92 (114)	851,89 (345,45)	808,98 (346,67)**	473,20 (175,51)	599,54 (146,87)	512,39 (137,31)	
GL	646,63 (99,93)*	610,13 (345,49)	246,38 (339,80)	477,65 (226,44)	522,90 (206,90)	533,08 (203,03)	197,95 (102,41)	243,36 (113,48)	181,60 (95,48)	239,62 (79,39)	264,69 (102,29)	264,69 (102,29)	646,63 (99,93)*	610,13 (345,49)	246,38 (339,80)	477,65 (226,44)	522,90 (206,90)	
GM	197,95 (102,41)	243,36 (113,48)	181,60 (95,48)	239,62 (79,39)	215,20 (101,10)	264,69 (102,29)	197,95 (102,41)	243,36 (113,48)	181,60 (95,48)	239,62 (79,39)	264,69 (102,29)	264,69 (102,29)	215,20 (101,10)	215,20 (101,10)	215,20 (101,10)	215,20 (101,10)	215,20 (101,10)	

**Tabela 6:** Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de coativação das articulações (joelho e tornozelo) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKON na condição com DA.

	Articulações	Idosos						PARKOFF			PARKON		
		Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA		
<b>Toque</b>	Joelho	0,65 (0,22)	0,60 (0,19)	0,64 (0,18)	0,58 (0,21)	0,64 (0,18)	0,58 (0,21)	0,65 (0,15)	0,61 (0,20)	0,65 (0,15)	0,61 (0,20)		
	Tornozelo	0,45(0,18)	0,41 (0,22)	0,52 (0,13)	0,42 (0,24)	0,52 (0,13)	0,42 (0,24)	0,51 (0,19)	0,45 (0,22)	0,51 (0,19)	0,45 (0,22)		
<b>Apoiosimples</b>	Joelho	0,66 (0,16)	0,65 (0,18)	0,69 (0,15)	0,67 (0,15)	0,69 (0,15)	0,67 (0,15)	0,65 (0,17)	0,73 (0,21)	0,65 (0,17)	0,73 (0,21)		
	Tornozelo	0,46 (0,18)	0,45 (0,18)	0,52 (0,15)	0,52 (0,14)	0,52 (0,15)	0,52 (0,14)	0,45 (0,16)	0,44 (0,18)	0,45 (0,16)	0,44 (0,18)		
<b>Apoiofinal</b>	Joelho	0,70 (0,17)	0,66 (0,25)	0,74 (0,15)	0,73 (0,17)	0,74 (0,15)	0,73 (0,17)	0,70 (0,17)	0,68 (0,15)	0,70 (0,17)	0,68 (0,15)		
	Tornozelo	0,55 (0,19)	0,50 (0,22)	0,61 (0,26)	0,53 (0,18)	0,61 (0,26)	0,53 (0,18)	0,49 (0,15)	0,48 (0,19)	0,49 (0,15)	0,48 (0,19)		
<b>Balanço</b>	Joelho	1,03 (0,32)	0,89 (0,27)	1,05 (0,25)	0,93 (0,24)	1,05 (0,25)	0,93 (0,24)	0,84 (0,21)	0,88 (0,22)	0,84 (0,21)	0,88 (0,22)		
	Tornozelo	0,69 (0,34)	0,69 (0,26)	0,90 (0,31)	0,73 (0,31)	0,90 (0,31)	0,73 (0,31)	0,86 (0,21)	0,77 (0,22)	0,86 (0,21)	0,77 (0,22)		
<b>Balfinal</b>	Joelho	0,71 (0,12)	0,64 (0,17)	0,69 (0,17)	0,64(0,17)	0,69 (0,17)	0,64(0,17)	0,63 (0,19)	0,59 (0,23)	0,63 (0,19)	0,59 (0,23)		
	Tornozelo	0,38 (0,19)	0,35 (0,17)**	0,46 (0,15)	0,46 (0,18)	0,46 (0,15)	0,46 (0,18)	0,50 (0,12)	0,47(0,21)	0,50 (0,12)	0,47(0,21)		

#### 4.3.3.2. Obstáculo alto

O primeiro teste de Mann Whitney comparou os grupos, Idosos e PARKOFF, nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney não revelou diferença significativa entre os grupos para ambas as condições. Entretanto, Teste de Wilcoxon apontou diferença entre as condições para ambos os grupos. Para o grupo PARKOFF, esta diferença foi encontrada para os músculos VL (apfinal) ( $Z=-1,91$ ,  $p=0,05$ ), VM (apfinal) ( $Z=-2,10$ ,  $p=0,03$ ), TA (bal) ( $Z=-1,99$ ,  $p=0,04$ ), TA (balfinal) ( $Z=-1,91$ ,  $p=0,05$ ) e VM (balfinal) ( $Z=-2,16$ ,  $p=0,03$ ). Assim, na condição com DA, foi observado aumento na ativação dos músculos VL (apoiiofinal), VM (apoiiofinal), TA (balfinal) e diminuição na ativação dos músculos TA (balanço) e VM (balfinal). Para o grupo Idosos, teste de Wilcoxon revelou diferença significativa entre as condições para os músculos VL (toque) ( $Z=-2,04$ ,  $p=0,04$ ), GL (toque) ( $Z=-2,58$ ,  $p=0,010$ ) e GL (apfinal) ( $Z=-2,49$ ,  $p=0,013$ ). Na condição com DA, foi verificado aumento na ativação dos músculos VL e GL (toque) e GL (apoio final).

O segundo teste de Mann Whitney comparou os grupos, Idosos e PARKON, nas duas condições (com e sem DA). Teste de Mann Whitney revelou diferença significativa entre os grupos apenas na condição sem DA para os músculos BF (balfinal) ( $U=50$ ,  $p=0,016$ ) e VM (balfinal) ( $U=54$ ,  $p=0,026$ ). Assim, os idosos apresentaram maior ativação dos músculos BF e VM (balfinal) que PARKON. Teste de Wilcoxon apontou diferença significativa para o grupo PARKON apenas para o músculo BF (balfinal) ( $Z=-2,98$ ,  $p=0,003$ ). Na condição com DA, foi observado aumento na ativação do músculo BF em comparação com a condição sem DA.

Na verificação dos possíveis efeitos do medicamento e DA na marcha dos pacientes com DP, teste de Friedman revelou diferença significativa para efeito de medicamento e de condição para os músculos BF (balanço) ( $X^2(2)=10,19$ ,  $p=0,0017$ ) e

GM (balanço) ( $X^2(2)=16,95$ ,  $p=0,001$ ). Desta forma, na condição sem DA, os pacientes apresentaram menor ativação dos músculos BF e GM após a ingestão do medicamento.

As Tabelas 7 e 8 apresentam os valores das variáveis eletromiográficas na tarefa de obstáculo alto para os grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas condições com e sem DA.

**Tabela 7:** Média e desvio padrão (em parênteses) dos valores de envelope linear dos músculos vasto lateral(VL), bíceps femoral(BF), gastro lateral (GL), tibial anterior (TA), gastro medial(GM) e vasto medial(VM) em cada fase da marcha (toque do calcanhar no solo, apoio simples, apoio final, balanço e balanço final) para os Grupos Idosos e PARK (OFF e ON) nas duas condições (com e sem DA). \*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos Idosos e PARKON. \*\*\* diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF e PARKON.  $\delta$  diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo Idosos. † diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as condições (com e sem DA) para o grupo PARKOFF. ‡ diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre PARKOFF para o grupo PARKON.

Músculos	Idosos				PARKOFF				PARKON			
	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA	Sem DA	Com DA
<b>Toque</b>												
VL	313,43 (96,60) $\delta$	538,06 (173,43)	258,59 (120,84)	310,16 (149,38)	198,57 (98,67)	237,98 (104,86)						
BF	253,73 (94,60)	283,35 (98,96)	249,13 (97,47)	300,60 (190,18)	183,65 (94,87)	259,05 (70,96)						
GL	380,99 (182,58) $\delta$	528,86 (149,42)	483,55 (144,03)	480,36 (194,35)	435,24 (107,80)	530,35 (192,92)						
TA	384,66 (132,14)	413,07 (130,82)	334,84 (179,23)	416,70 (125,27)	377,06 (105,21)	456,40 (199,90)						
GM	413,21 (243,62)	662,17 (138,04)	466,09 (169,05)	478,95 (136,30)	375,51 (109,30)	396,39 (168,60)						
VM	187,53 (97,08)	263,62 (95,06)	210,14 (106,17)	211,72 (107,79)	163,96 (83,04)	183,17 (83,91)						
VL	279,25 (89,85)	426,95 (155,91)	423,90 (100,80)	475,97 (276,70)	407,63 (85,03)	479,80 (105,64)						
BF	366,13 (111,14)	448,47 (136,33)	382,39 (144,30)	471,96 (183,80)	416,11 (113,54)	574,17 (239,24)						
GL	722,20 (120,43)	887,38 (356,35)	837,37 (295,58)	868,61 (392,86)	893,66 (288,33)	912,58 (302,89)						
TA	639,65 (301,15)	802,81 (287)	584,77 (267,22)	626,60 (245,85)	656,35 (256,73)	760,67 (201,48)						
GM	745,58 (294,99)	800,66 (325,60)	470,24 (301,56)	570,28 (178,93)	460,88 (143,09)	516,77 (125,64)						
VM	301,72 (109,48)	400,57 (160,73)	318,66 (165,61)	334,88 (158,45)	300,88 (108,93)	321,55 (106,48)						
VL	444,69 (150,58)	602,15 (390,32)	357,91 (164,72) $\dagger$	708,14 (224,77)	516,29 (187,53)	632,27 (252,91)						
BF	475,44 (114,85)	564,45 (203,95)	644,36 (236,82)	709,21 (297,83)	614,61 (187,65)	738,55 (286,03)						
GL	1205,76 (667,57) $\delta$	1888,59 (460,17)	1286 (252,20)	1305 (266,66)	1102 (504,60)	1312 (272,07)						
TA	840,40 (305,60)	825,79 (594,03)	825,16 (315,23)	822,71 (291,71)	881,19 (329,98)	987,26 (245,31)						
GM	637,37 (338,96)	803,90 (169,73)	680,29 (252,85)	818,09 (218,35)	817,63 (196,44)	747,10 (254,47)						
VM	422,65 (164,18)	420,37 (172,78)	434,87 (157,38) $\dagger$	540,04 (139,20)	464,80 (101,19)	507,27 (275,19)						
VL	28,32 (11,12)	29,12 (11,89)	28,05 (13,78)	30,28 (11,27)	25,23 (9,85)	16,89 (8,05)						
BF	28,58 (13,72)	33,11 (7,27)	18,54 (13,84) $^{***}$	24,17 (9,50)	31,10 (8,26)	21,93 (9,46)						
GL	73,21 (34,31)	82,71 (42,11)	57,21 (22,84)	61,09 (22,16)	64,89 (34,18)	70,53 (24,25)						
TA	56,30 (20,90)	55 (28,11)	42,54 (15,49) $\dagger$	59,61 (22,67)	42,08 (12,38)	42,38 (14,62)						
GM	79,36 (55,91)	92,55 (45,93)	84,27 (33,87) $^{***}$	99,33 (43,05)	54,29 (12,24)	65,78 (18,38)						
VM	23,19 (10,93)	25,76 (11,86)	20,92 (10,82)	30,62 (19,86)	27,63 (11,15)	28,91 (13,66)						
VL	403,38 (164,13)	472,15 (198,61)	378,80 (189,60)	408,81 (172,32)	393,86 (102,33)	389,94 (106,88)						
BF	276,05 (120,08) $^{**}$	350,87 (124,45)	244,78 (99,27) $^{***}$	291,92 (115,14)	217,06 (94,33) $\ddagger$	277,56 (97,02)						
GL	671,83 (294,61)	791,27 (172,47)	631,19 (290,65)	715,69 (269,87)	567,98 (214,43)	732,10 (291,67)						
TA	399,11 (100,65)	478,66 (174,22)	340,82 (221,66) $\dagger$	500,55 (106,39)	339,05 (152,60)	415,30 (103,46)						
GM	550,39 (268,90)	628,46 (147,94)	477,78 (169,22)	598,74 (114,33)	230,55 (123,91)	331,17 (103,49)						
VM	365,48 (206,79) $^{**}$	417,54 (176,14)	197,53 (151,5) $\dagger$	297,27 (107,26)	218,76 (99,08)	250,08 (96,51)						



#### 4.4. Discussão

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da DA e do medicamento na marcha adaptativa de pacientes com DP e idosos em diferentes alturas de obstáculo. De forma geral, os pacientes com DP apresentaram um pior desempenho na tarefa de ultrapassagem de obstáculo (independente da altura) quando comparados com idosos saudáveis. Algumas melhoras foram observadas nos parâmetros da marcha em ambientes complexos na condição com medicamento e com DA. Ainda, este foi o primeiro estudo a investigar o uso da DA na ultrapassagem de obstáculos, sendo esta tarefa de maior complexidade para pacientes com DP e idosos. Assim, para realizar esta tarefa com sucesso é necessário um intrincado relacionamento entre informação sensorial e ação motora (GOBBI & PATLA, 1997; PATLA, 1997), sendo que durante o processo de envelhecimento e a DP ocorre degeneração nestes sistemas que poderia comprometer a realização desta tarefa (PATLA, 1991).

Em relação às tarefas complexas e DA, alguns trabalhos tem investigado o papel da DA durante a realização de duas tarefas concomitantes (paradigma da tarefa dupla) e giros. Nieuwboer e colaboradores (2009) investigaram o efeito da DA na velocidade do giro em pacientes com DP e verificaram que, na presença de DA, os pacientes com DP realizaram o giro mais rápido e também os episódios de congelamento da marcha diminuíram. Estes resultados apontam um “mecanismo executivo” durante a tarefa de locomoção com giros, sendo que o desempenho fica mais rápido, pois reduz os níveis atencionais necessários para o andar. Em relação ao paradigma de tarefa dupla, alguns estudos têm mostrado redução no comprimento e na velocidade da marcha de pacientes com DP quando realizam duas tarefas concomitantes (O'SHEA *et al.*, 2002, ROCHESTER *et al.*, 2004). Da mesma forma, a DA foi efetiva em melhorar os parâmetros (comprimento, velocidade e variabilidade) da marcha, pois os pacientes

confiam nesta informação sensorial adicional quando a dificuldade da tarefa é aumentada, pois redireciona os recursos atencionais (ROCHESTER *et al.*, 2007, BAKER *et al.*, 2007).

No presente estudo, a DA provocou mudanças no padrão locomotor de idosos e pacientes com DP em ambientes irregulares. Estas mudanças foram evidenciadas para as duas alturas de obstáculo (baixo e alto), entretanto, para a tarefa de obstáculo alto, as alterações e diferenças entre grupos foram mais evidenciadas. Na tarefa de obstáculo baixo e na presença de DA, quando os pacientes com DP estavam no estado *off* do medicamento, foram observadas melhoras na fase de aproximação do obstáculo, como por exemplo, aumento na cadência e diminuição na largura de passo. Estes resultados indicam melhora na ritmicidade, não perdida à frente do obstáculo, e na instabilidade postural. Os pacientes com DP apresentam instabilidade em tarefas de manutenção da postura ereta e durante a locomoção (MORRIS *et al.*, 2000, LOWRY *et al.*, 2009). Esta instabilidade poderia ser evidenciada em situações mais desafiadoras, como por exemplo, em terrenos irregulares. Por outro lado, a DA não foi efetiva em aumentar os valores de FRS e ativação muscular para ultrapassar o obstáculo. Desta forma, os pacientes não apresentaram aumento na margem de segurança e na distância do posicionamento do pé em relação ao obstáculo, antes e após a ultrapassagem. Assim, parece que a estimulação rítmica foi eficiente apenas na fase de aproximação do obstáculo. Este é um resultado importante, pois a DA provocou melhoras na preparação e no planejamento de uma ação motora, como por exemplo, levantar a perna para ultrapassar o obstáculo. Entretanto, estes efeitos não foram duradouros durante a ultrapassagem do obstáculo, pois no estado *off* do medicamento, os movimentos estão mais lentos e rígidos (SETHI, 2008), impossibilitando os pacientes a levantarem mais a perna para ultrapassar o obstáculo com maior segurança.

Após a ingestão do medicamento e na condição com DA, os pacientes com DP aumentaram a margem de segurança para o membro de abordagem. Este resultado confirma uma das hipóteses deste estudo, que sob efeito da medicação e da DA, os pacientes com DP apresentam melhor desempenho. Apesar de não ter sido significativo o aumento na ativação muscular na presença de DA, os pacientes com DP aumentaram a margem de segurança e conseguiram levantar mais a perna para ultrapassar o obstáculo, provavelmente para evitar o risco de tropeços. Os pacientes com DP apresentam déficits na integração sensorial (BROWN *et al.*, 2006) e uma informação sensorial adicional é necessária para suprir estes déficits. Além da DA, o obstáculo também pode ser utilizado como uma dica sensorial externa para regular o posicionamento do pé e a margem de segurança (GALNA *et al.*, 2010). Para o grupo Idosos, foram verificadas alterações no padrão locomotor com a DA nas fases de aproximação e de aterrissagem. Na fase de aproximação, foi verificado redução no DSS e aumento na cadência, no picov2 e no impFV. Assim, a DA fez com que aumentasse a estabilidade postural, a propulsão e a desaceleração para ultrapassar o obstáculo. A DA não provocou mudanças na margem de segurança, que parece não estar afetada pelo processo de envelhecimento (LOWREY *et al.*, 2007); entretanto, em situações mais desafiadoras, algumas mudanças nesta margem têm sido evidenciadas (LU *et al.*, 2006). Após a ultrapassagem do obstáculo, foi verificado aumento na distância entre o obstáculo e o membro de suporte com a DA, que pode ser explicado pela sincronização rítmica, indicando que os idosos aumentaram o comprimento da passada para sincronizar o toque do pé no solo com o metrônomo. Este também é um resultado interessante, pois indica que os idosos modularam o padrão locomotor após uma situação desafiadora.

Apesar das duas alturas de obstáculo não serem comparadas no presente estudo, parece que a DA provocou maiores mudanças no padrão locomotor de pacientes com DP e idosos. Esta tarefa mais desafiadora (obstáculo alto) exige um funcionamento refinado dos sistemas envolvidos na integração sensorial e na força muscular que podem estar comprometidos com o processo de envelhecimento e na DP (BROWN *et al.*, 2006). Assim, uma informação sensorial adicional poderia ajudar os idosos e pacientes com DP a realizar esta tarefa com maior segurança. Para os pacientes com DP, no estado *off* do medicamento, a DA provocou melhoras na margem de segurança para o membro de suporte e impulso de propulsão e de frenagem. Este é um resultado importante, pois com a estimulação rítmica, os pacientes com DP conseguiram levantar mais perna por aumentar a propulsão. No obstáculo baixo, a DA não trouxe melhoras na estabilidade postural na fase de aproximação. O sistema nervoso central é capaz, por meio da informação visual, de localizar o obstáculo no ambiente e processar suas características (altura e largura) para executar ajustes no membro inferior para ultrapassar o obstáculo (SANTOS *et al.*, 2010) com segurança. Para os pacientes com DP no estado *off* do medicamento, por apresentarem um processamento mais lento (MORRIS *et al.*, 2001) e déficits no sistema visual (ARMSTRONG, 2008), necessitam de um tempo maior para explorar as propriedades do obstáculo, permanecendo mais tempo em duplo suporte. Entretanto, após a ingestão do medicamento e com DA, os pacientes com DP não precisaram de um tempo maior para processar as estruturas do obstáculo, o que pode ser demonstrado pela diminuição tanto na duração da passada e no DSS. Estes resultados apontam que a combinação entre uma informação sensorial adicional e o medicamento foi eficiente em provocar mudanças na estabilidade da marcha de pacientes com DP para realizar tarefas mais complexas. Desta forma, o medicamento faz com que ocorra aumento nos níveis de dopamina nos NB (DEVOS *et*

*al.*, 2010), conseqüentemente melhora nos sintomas motores, e a DA contorna a área motora suplementar pelo córtex pré-motor e fornece dicas externas para guiar o movimento (HAUSDORFF *et al.*, 2007). Além disso, a DA provocou aumento na margem de segurança para o membro de abordagem, evitando situações de tropeços e quedas. Após a ultrapassagem, foi verificado aumento no impulso de frenagem com DA, ou seja, os pacientes com DP conseguiram frear mais o movimento, comprovado pelo aumento na ativação do músculo BF. Estes resultados indicam melhor estabilidade e posicionamento do pé no solo para continuar a sincronização com a DA.

Para o grupo Idosos, na condição de obstáculo alto e DA, foram verificadas melhoras para as fases de aproximação, ultrapassagem do obstáculo e aterrissagem (diminuição na duração da passada, DSS e aumento na ADM\_quadril, na margem de segurança para os membros de abordagem e de suporte e na distância entre o obstáculo e o pé). Na fase de aproximação, foi verificado aumento na ativação dos músculos VL e GL e do impulso de propulsão, que explica a redução na duração da passada. Na fase de ultrapassagem, foi verificado aumento no músculo GL, que explica o aumento na margem de segurança para os dois membros. Desta forma, os idosos também elevaram mais a perna do obstáculo provavelmente para evitar tropeços e futuras quedas. Na fase de aterrissagem, os idosos posicionam o membro de suporte mais longe do obstáculo para aumentar o comprimento da passada e continuar a sincronização do pé no solo com DA. Em relação à margem de segurança, os idosos modularam os dois membros na condição com DA, diferente dos pacientes com DP, que apenas modularam um dos membros. Estes resultados podem ser explicados pelos déficits na integração sensorial para capturar informações do ambiente e que a DA não foi suficiente para provocar melhoras para ambos os membros. Além disso, o comprometimento motor causado pela DP impede os pacientes de levantar mais o membro em relação ao obstáculo. Como

sugerido no Estudo 1, parece que os pacientes com DP necessitam de outras fontes sensoriais para ultrapassar o obstáculo com maior segurança, como por exemplo, o uso de vibradores no músculo para aumentar o feedback proprioceptivo (TAN *et al.*, no prelo) comprometido pela DP.

Quando o desempenho dos grupos, idosos e pacientes no estado *off*, foram comparados nas duas condições (com e sem DA) na tarefa de obstáculo baixo, pode-se verificar que os pacientes com DP apresentaram pior desempenho que os idosos. Assim, foram encontradas diferenças na fase de aproximação e de aterrissagem nas duas condições (com e sem DA). Estes resultados eram esperados, pois na ausência do medicamento, os sintomas motores da DP tendem a aumentar e dificultar o desempenho na tarefa. Os sintomas motores, como hipometria e hipocinesia, influenciaram a distância do posicionamento do pé do obstáculo, podendo coloca-los em uma situação de risco de quedas quando comparados com idosos. Entretanto, para os picos de força e impulso de propulsão e ativação muscular, os pacientes com DP apresentaram desempenho semelhante aos idosos, apenas na condição com DA. Este é um resultado interessante, pois a DA fez com que os pacientes com DP aumentassem o recrutamento das fibras musculares, indicando melhora na geração de força para a realização da tarefa. Apesar das variáveis cinemáticas apresentarem um pior desempenho para os pacientes com DP (estado *off* do medicamento), os resultados de FRS e ativação muscular mostram que a DA exerceu um papel importante para o controle dos movimentos de pacientes com DP, produzindo níveis de força semelhante aos idosos sem doença neurológica. Desta forma, o controle cortical da marcha pode ser modulado por dicas externas por meio da ativação do córtex pré-motor (WANG *et al.*, 2008).

Quando a dificuldade da tarefa foi aumentada, tarefa de obstáculo alto, as diferenças entre os grupos para as variáveis cinemáticas foram ainda mais evidenciadas.

Na condição sem DA e na fase de aproximação do obstáculo, os pacientes com DP apresentaram diminuição no comprimento, cadência, velocidade e aumento na largura, DDS e ADM Joelho. Estes resultados também eram esperados, pois em uma situação mais desafiadora, os pacientes com DP tendem a apresentar um pior desempenho que idosos saudáveis (VITÓRIO *et al.*, 2010). Assim, o aumento na largura e a diminuição no DSS, na ADM, na velocidade e no comprimento indicam instabilidade postural, hipometria e hipocinesia, respectivamente. Além disso, também foi encontrado pior geração de força para os pacientes com DP quando comparados com os idosos antes da ultrapassagem do obstáculo, o que pode indicar pior planejamento motor para realização da tarefa e também redução nos níveis de força, em função da rigidez muscular, para levantar a perna e ultrapassar o obstáculo. Após a ultrapassagem do obstáculo, os pacientes com DP também posicionaram o membro de suporte mais próximo do obstáculo, que pode ser explicado pela redução nos níveis de força e a necessidade de colocar o pé no chão mais rápido após uma situação desafiadora, que pode comprometer a estabilidade postural. Estes resultados estão de acordo com o estudo de van Hedel e colaboradores (2006) que verificaram que o comportamento locomotor dos pacientes com DP é mais influenciado que o de idosos na tarefa de ultrapassagem de obstáculo. Entretanto, na condição com DA, estas diferenças diminuem e os pacientes com DP apresentam comportamento semelhante aos idosos (comprimento da passada, largura, ADM e nos picos de geração de força). Novamente, a DA pode trazer mudanças no padrão locomotor de pacientes com DP mesmo em situações mais complexas.

Após a ingestão do medicamento, as diferenças entre os grupos ainda foram evidenciadas para as duas condições de obstáculo. Estas diferenças foram amenizadas na condição com DA. Galna e colaboradores (2010) investigaram o padrão locomotor de pacientes com DP (no estado *on* do medicamento) e de idosos saudáveis durante a

ultrapassagem de obstáculo. Entretanto, neste estudo, a altura do obstáculo não foi manipulada, e foi verificado que os pacientes com DP se aproximaram mais lentamente do obstáculo e apresentaram maior DDS, indicando maior instabilidade postural. Além disso, os pacientes com DP apresentaram valores similares aos idosos na margem de segurança e no posicionamento do pé antes do obstáculo, mas foram diferentes no posicionamento do pé após o obstáculo. Os resultados do presente estudo estão de acordo com os de Galna e colaboradores (2010), pois não foi encontrada diferença na margem de segurança e no posicionamento do pé antes do obstáculo para ambas as tarefas (obstáculo baixo e alto). O processamento das informações sensoriais e o planejamento motor para ultrapassar o obstáculo parecem ser semelhantes entre os grupos, entretanto, os pacientes com DP apresentaram redução na ativação muscular do VL e BF na fase de balanço (ultrapassagem) e na propulsão, que pode indicar um pior recrutamento das fibras musculares para realização de uma tarefa mais desafiadora. Apesar dos pacientes com DP se encontrarem nos estágios inicial e moderado da doença, estes resultados indicam a presença de alterações nos comandos do SNC para o sistema efetor e que, talvez, esta diferença no planejamento da tarefa (posicionamento do pé antes do obstáculo) poderia ser evidenciada em estágios mais avançados da DP. Entretanto, após a ultrapassagem, os pacientes com DP apresentaram maior instabilidade que os idosos, pois estes posicionaram o pé mais próximo do obstáculo. Estes resultados podem ser explicados pela redução no pico de geração de força e na ativação muscular após a ultrapassagem. Esta redução pode fazer com que os pacientes com DP tenham dificuldades para dar continuidade ao movimento e necessitam parar e re-planejar a ação motora, indicando a perda de flexibilidade do sistema e explicando o comportamento na tarefa de ultrapassagem de obstáculo, uma das principais causas de quedas em pacientes com DP (STOLZE *et al.*, 2004). Vitória e colaboradores (2010)

encontraram resultados contraditórios ao presente estudo e ao estudo de Galna e colaboradores (2010) em relação ao posicionamento do pé antes da ultrapassagem. Os autores encontraram diferença significativa entre grupos (idosos e pacientes com DP no estado *on* do medicamento) para o posicionamento do pé antes do obstáculo, sendo explicada pelos déficits na regulação da amplitude de movimento em tarefas mais desafiadoras.

Na condição com DA e no estado *on* do medicamento, os pacientes com DP apresentaram um comportamento semelhante aos idosos, principalmente na tarefa de obstáculo alto. Desta forma, os pacientes com DP apresentaram valores cinemáticos, cinéticos e eletromiográficos semelhantes aos idosos na fase de aproximação e na fase de ultrapassagem. Estes resultados são positivos em relação ao uso da DA, podendo indicar melhoras no processamento sensorial para a realização de uma ação motora mais desafiadora. Entretanto, nesta situação, deve-se considerar as alterações no padrão locomotor de idosos saudáveis, quando a altura do obstáculo foi manipulada (GALNA *et al.*, 2009).

Em relação ao efeito do medicamento, todos os pacientes com DP foram capazes de ultrapassar o obstáculo (baixo e alto), sem tropeços, nos estados *off* e *on* do medicamento. Na tarefa de obstáculo baixo, foi verificado aumento na margem de segurança para ambos os membros, ultrapassagem e suporte, após a ingestão do medicamento, na condição com DA, sendo explicado pelo aumento no pico de propulsão antes da ultrapassagem do obstáculo. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Pieruccini-Faria e colaboradores (2006) que também verificaram aumento na margem de segurança. Estes parâmetros refletem a modulação do sistema efector baseado nas informações sensoriais (exploração das características do obstáculo). A levodopa acarretou melhoras na integração sensorial, modulando o sistema efector de

acordo com as características do ambiente. A levodopa parece também apresentar um efeito cumulativo nas respostas motoras de pacientes com DP na tarefa de ultrapassagem de obstáculos. Recentemente, Gobbi e colaboradores (2011) analisaram o padrão locomotor de um paciente com DP e verificaram que no período vespertino, para os ambos os membros, a levodopa conseguiu promover maior consistência no controle da margem de segurança sobre o obstáculo. Este efeito cumulativo da levodopa nas respostas motoras facilita o controle das ações motoras pelo aumento da biodisponibilidade da dopamina no SNC (SETHI, 2008).

Em relação à condição com DA e a ingestão do medicamento, foi observado melhora na cadência, na margem de segurança para ambos os membros e na ativação muscular do BF no toque do calcanhar no chão para os pacientes com DP no estado *off* do medicamento, quando comparados no estado *on* e na condição sem DA. Estes resultados sugerem que a DA pode substituir o efeito da levodopa em tarefas mais complexas. Desta forma, a DA também provocou melhoras na integração sensorial facilitando a ação motora. Além disso, como os pacientes com DP foram analisados no período matutino, após a primeira dose do medicamento, a concentração de dopamina nos NB poderia ainda estar baixa, mas sendo suficiente para provocar mudanças no padrão locomotor de pacientes com DP. Como relatado por Gobbi e colaboradores (2011), estes resultados poderiam ser diferentes no período vespertino, em função do efeito cumulativo da levodopa. Apesar de estes resultados serem analisados com reserva, pode-se sugerir que DA pode funcionar como um tratamento não farmacológico quando os pacientes com DP estão sem efeito do medicamento, principalmente no período matutino. Este é um achado importante, pois a estimulação rítmica também pode fazer com que haja tanto uma reorganização na integração das informações sensoriais como uma modulação mais precisa do sistema locomotor, mesmo em

situações desafiadoras. Ainda, a estimulação rítmica também pode atuar em situações conflitantes mais frequentes no estado *off* do medicamento, como por exemplo, o congelamento da marcha.

Para a situação de obstáculo alto, pode-se observar aumento no comprimento, na velocidade da passada (fase de aproximação), no impulso de frenagem e na ativação muscular do BF e do GM na fase de balanço (fase de ultrapassagem), na condição sem DA. A levodopa em situações mais desafiadoras, também provocou alterações no padrão locomotor de pacientes com DP, que foram evidenciadas na fase de aproximação do obstáculo. Em relação à distância do posicionamento do pé à frente do obstáculo, parece que a levodopa não provocou efeitos para ambas as tarefas (obstáculo baixo e alto). Assim, estes parâmetros que integram o plano motor ainda não foram afetados pela doença (PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006).

Desta forma, após a ingestão do medicamento, os sintomas da DP como a hipocinesia e a bradicinesia foram amenizados, corroborando com resultados de outros estudos, que investigaram a marcha de pacientes com DP (MORRIS *et al.*, 2001, PIERUCCINI-FARIA *et al.*, 2006). Estes resultados podem ser explicados pelo aumento da ativação muscular do BF e do GM, que facilitou o ajuste das respostas motoras antes da ultrapassagem do obstáculo. Entretanto, este aumento na ativação muscular dos flexores do joelho não foi suficiente para aumentar a margem de segurança após a ingestão do medicamento. Na condição com DA, após a ingestão do medicamento, foi observado aumento na DSS, que indica melhora na estabilidade postural antes de ultrapassar o obstáculo. No entanto, os pacientes quando estavam no estado *off* do medicamento, na condição com DA, apresentaram maiores valores de DSS quando comparados no estado *on* do medicamento, mas sem DA. Este é um resultado importante, mostrando que a DA pode substituir alguns efeitos da levodopa, como a

estabilidade postural, sendo fundamental para a realização dos movimentos. Além disso, na condição com DA, os pacientes com DP apresentaram valores similares na ativação muscular antes e após a ingestão do medicamento, o que indica a DA como um reforço sensorial importante para modular a respostas motoras destes pacientes.

Os pacientes com DP apresentaram melhoras com a DA também em situações mais desafiadoras. A estimulação rítmica, valiosa para indivíduos com problemas no aparelho locomotor, indica que os pacientes com DP necessitam de mais reforços sensoriais para que mudanças mais significativas sejam evidenciadas, apesar das mudanças observadas no padrão locomotor de pacientes com DP. Pode-se sugerir, como por exemplo, priorizar a atenção dos pacientes com DP em relação à DA durante todo o trajeto (SHAW *et al.*, 2011) e em alguns momentos mais conflitantes, como a ultrapassagem de obstáculos. Para futuros estudos, sugere-se que a sincronização do pé no solo com a DA seja controlada, para verificar em quais momentos os pacientes com DP necessitam de informação sensorial adicional. Além disso, a sincronização ajudaria a responder se algumas mudanças, não encontradas nas fases de abordagem e de ultrapassagem, poderiam ser explicadas pelo fato dos pacientes com DP priorizarem a tarefa de sincronização, não fazendo ajustes locomotores para ultrapassar o obstáculo. Ainda, análises de deslocamento do centro de massa nas direções médio-lateral e ântero-posterior também ajudariam a explicar as estratégias adotadas pelos pacientes com DP para a ultrapassagem do obstáculo e se esta situação realmente traz consequências para a estabilidade postural. Finalmente, o efeito da DA na ultrapassagem de obstáculos em pacientes com DP em estágios mais avançados da doença também deveria ser analisado para compreender como o controle dos movimentos ficaria afetado pelas estruturas dos NB ainda mais comprometidas. Assim,

questiona-se: múltiplas informações sensoriais adicionais seriam suficientes para provocar melhoras no padrão locomotor destes pacientes em estágios mais avançados?

#### **4.5. Conclusão**

A partir dos resultados apresentados, pode-se concluir que a DA provocou mudanças no padrão locomotor de pacientes com DP e de idosos para as duas alturas de obstáculo. Alterações no padrão locomotor de pacientes com DP foram encontradas, independente da condição de medicamento, quando comparados com idosos sadios. Estas diferenças foram mais evidenciadas no estado *off* do medicamento e para a tarefa de obstáculo alto, considerando que a tarefa é mais desafiadora. A estimulação rítmica ajudou os pacientes com DP e os idosos sadios a ultrapassarem o obstáculo com mais segurança. Na condição com DA, os pacientes com DP no estado *on* do medicamento apresentaram um comportamento semelhante dos idosos sadios, confirmando a hipótese do presente estudo. Em relação ao medicamento, os pacientes com DP após a ingestão do medicamento apresentaram melhor padrão locomotor quando comparados no estado *off* do medicamento. Ainda, na condição com DA, para alguns parâmetros, os pacientes no estado *off* do medicamento apresentaram melhor controle locomotor que pacientes no estado *on* do medicamento, na condição sem DA. Sugere-se que futuros estudos confirmem estes achados para que a DA possa ser empregada para substituir o efeito da levodopa na marcha de pacientes com DP.

## 5. Considerações Finais

A partir dos resultados encontrados em ambos os estudos, foi possível verificar um efeito positivo da associação do medicamento com DA no padrão locomotor de pacientes com DP e idosos. Em relação ao Estudo 2, este foi o primeiro estudo a investigar o papel da DA em ambientes complexos, como por exemplo, a ultrapassagem de obstáculos. Além disso, a análise detalhada do padrão locomotor dos pacientes com DP e idosos por meio de ferramentas cinemáticas, cinéticas e eletromiográficas permitiram o entendimento das estratégias adotadas por estes sujeitos quando estão sob efeito de DA. Assim, a DA pode ser considerada um padrão rítmico externo que auxilia os pacientes com DP adotarem um padrão locomotor similar aos idosos sem doença neurológica. Este é um achado muito importante que pode indicar a capacidade destes pacientes a se adaptarem à uma estimulação sensorial fazendo com que consigam realizar atividades diárias com maior segurança.

Finalmente, sugere-se que durante as intervenções motoras os pacientes com DP estejam no estado ON do medicamento e recebam estimulação sensorial, independente da complexidade da tarefa. Para estudos futuros, é necessário comparar o efeito da DA entre diferentes tarefas (simples e complexas) e verificar o efeito da mesma em pacientes em estágios mais avançados da doença. Ainda, outros recursos sensoriais e atencionais também devem ser utilizados, especialmente em programas de reabilitação, para aumentar a eficácia da DA no padrão locomotor de pacientes com DP. Além disso, o controle da sincronização do padrão locomotor com a DA é recomendado, pois seria possível indicar o efeito da DA de acordo com a fase do ciclo da marcha dos pacientes com DP.

## 6. Referências Bibliográficas

ABBRUZZESE, G. Optimising levodopa therapy. **Neurological Sciences**, v.29, p.377-379, 2008.

ALBANI, G.; SANDRINI, G.; KUNIG, G.; MARTIN-SOELCH, C.; MAURO, A.; PIGNATTI, R.; PACCHETTI, C.; DIETZ, V.; LEENDERS, K.L. Differences in the EMG pattern of leg muscle activation during locomotion in Parkinson's disease. **Functional Neurology**, v.18, n.3, p.165-170, 2003.

ALLEN, N.E.; SHERRINGTON, C.; CANNING, C.G.; FUNG, V.S.C. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease, **Parkinsonism & Related Disorders**, v.16, p.261-264, 2010.

ALMEIDA, Q.J.; FRANK, J.S.; ROY, E.A.; PATLA, A.E.; JOG, M.S. Dopaminergic modulation of timing control and variability in the gait of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.22, n.12, p.1735-1742, 2007.

ANGELO, A.; RAY, C.K.; PABLO, M.M.; PER, O. Oral and infusion levodopa-based strategies for managing motor complications in patients with Parkinson's disease. **CNS drugs**, v.24, n.2, p.119-129, 2010.

ANTONINI, A.; TOLOSA, E.; MIZUNO, Y.; YAMAMOTO, M.; POEWE, W.H. A reassessment of risks and benefits of dopamine agonists in Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, v.8, p.929-937, 2009.

ARCHIBALD, N.; BURN, D. Parkinson's disease. **Medicine**, v.36, n.12, p.630-635, 2008.

ARMSTRONG, R.A. Visual signs and symptoms of Parkinson's disease. **Clinical and Experimental Optometry**, v.91, v.2, p.129-138, 2008.

AZULAY, J.P.; MESURE, S.; AMBLARD, B.; BLIN, O.; SANGLA, I.; POUGET, J. Visual control of locomotion in Parkinson's disease. **Brain**, v.122, p. 111-120, 1999.

BARBOSA, M.T.; CARAMELLI, P.; MAIA, D.P.; CUNNINGHAM, M.C.Q.; GUERRA, H.L.; LIMA-COSTA, M.F.; CARDOSO, F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). **Movement Disorders**, v.21, n.6, p. 800-808, 2006.

BAKER, K.; ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A. The immediate effect of attentional, auditory, and a combined cue strategy on gait during single and dual tasks in Parkinson's Disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.88, p.1593-1600, 2007.

BAKER, K.; ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A. The effect of cues on gait variability – Reducing the attentional cost of walking in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.14, p.314-320, 2008.

BALTADJIEVA, R.; GILADI, N.; GRUENDLINGER, L.; PERETZ, C.; HAUSDORFF, J.M. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, v.24, p.1815-1820, 2006.

BEGG, R.K.; SPARROW, W.A.; LYTHGO, N.D. Time-domain analysis of foot-ground reaction forces in negotiating obstacles. **Gait & Posture**, v.7, p.99-109, 1998.

BEHRMAN, A.; TEITELBAUM, P.; CAURAUGH, J. H. Verbal instructional sets to normalize the temporal and spatial gait variables in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.65, p. 580-582, 1998.

BERARDELLI, A.; ROTHWELL, J.C.; THOMPSON, P.D.; HALLET, M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v.124, p.2131-2146, 2001.

BLIN, O.; FERRANDEZ, A.M.; PAILHOUS, J.; SERRATRICE, G. Dopa-sensitive and Dopa resistant gait parameters in Parkinson's disease. **Journal of Neurological Sciences**, v.103, p.1-54, 1991.

BLIN, O.; FERRANDEZ, A.M.; SERRATRICE, G. Quantitative analysis of gait in Parkinson's patients: increased variability in stride length. **Journal of Neurological Sciences**, v.98, p.91-97, 1990.

BLOEM, B.R.; HAUSDORFF, J.M.; VISSER, J.E.; GILADI, N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. **Movement Disorders**, v.19, n.8, p.871-874, 2004.

BRICHETTO, G.; PELOSIN, E.; MARCHESE, R.; ABBRUZZESE, G. Evaluation of physical therapy in parkinsonian patients with freezing of gait: a pilot study. **Clinical Rehabilitation**, v.20, p.31-35, 2006.

BRODSKY, M.A.; PARK, B.S.; NUTT, J.G. Effects of a dopamine agonist on the pharmacodynamics of levodopa in Parkinson's disease. **Archives of Neurology**, v.67, n.1, 27-32, 2010.

BROWN, L.A.; COOPER, S.A.; DOAN, J.B.; DICKIN, D.C.; WHISHAW, I.Q.; PELLIS, S.M.; SUCHOWERSKY, O. Parkinsonian deficits in sensory integration for postural control: Temporal response to changes in visual input. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.12, p.376-381, 2006.

BROWN, L.A.; MCKENZIE, N.C.; DOAN, J.B. Age-dependent differences in the attentional demands of obstacle negotiation. **The Journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v.60, n.7, p.924-927, 2005.

BROZOVA, H.; STOCHL, J.; ROTH, J.; RUZICKA, E. Fear of falling has greater influence than other aspects of gait disorders on quality of life in patients with Parkinson's disease. **Neuro Endocrinology Letters**, v.30, n.4, p.453-457, 2009.

BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P. H. F.; OKAMOTO, I. H. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 61(3-B), 777-781, 2003.

CAETANO, M.J.D.; GOBBI, L.T.B.; SÁNCHEZ-ARIAS, STELLA, F.; GOBBI, S. Effects of postural threat on walking features of Parkinson's disease patients. Effects of postural threat on walking features of Parkinson's disease patients. **Neuroscience Letters**, v.452, p.136-140, 2009.

CAKIT, B.D.; SARACOGLU, M.; GENÇ, H.; ERDEM, H.R. The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. **Clinical Rehabilitation**, v.21, p.698-705, 2007.

CALIANDRO, P.; FERRARIN, M.; CIONI, M.; BENTIVOGLIO, A.R.; MINCIOTTI, I.; D'URSO, P.I.; TONALI, P.A.; PADUA, L. Levodopa effect on electromyographic activation pattern of tibialis anterior muscle during walking in Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.33, n.3, p.436-441, 2011.

CALABRESI, P.; PICCONI, B.; PARNETTI, L.; DI FILIPPO, M. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: the critical dopamine – acetylcholine synaptic balance. **Lancet Neurology**, v.5, p.974-983, 2006.

CANNING, C.G. The effect of directing attention during walking under dual-task conditions in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.11, p.95-99, 2005.

CARPINELLA, I.; CRENNNA, P.; CALABRESE, E.; RABUFFETTI, M.; MAZZOLENI, P.; NEMNI, R.; FERRARIN, M. Locomotor function in the early stage of Parkinson's disease. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v.15, n.4, p.543-551, 2007.

CHEN, H.C.; ASHTONMILLER, J.A.; ALEXANDER, N.B.; SCHULTZ, A.B. Effects of age and available response-time on ability to step over an obstacle. **Journal of Gerontology**, v.49, n.5, p.227-233, 1994.

CHEN, H.C.; ASHTON-MILLER, J.A., ALEXANDER, N.B., SCHULTZ, A.B. Stepping over obstacles: gait patterns of healthy young and old adults. **Journal of Gerontology**, v.46, n.6, p.196-203, 1991.

CHEN, H.C.; SCHULTZ, A.B.; ASHTONMILLER, J.A.; GIORDANI, B.; ALEXANDER, N.B.; GUIRE, K.E. Stepping over obstacles: dividing attention impairs performance of old more than young adults. **The Journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v.51, n.3, p.116-122, 1996.

CHOU, L.S.; DRAGANICH, L.F. Increasing obstacle height and decreasing toe-obstacle distance affect the joint moments of the stance limb differently when stepping over an obstacle. **Gait & Posture**, v.8, p.186-204, 1998.

CHOU, L.S.; KAUFMAN, K.R.; HAHN, M.E.; BREY, R.H. Medio-lateral motion of the center of mass during obstacle crossing distinguishes elderly individuals with imbalance. **Gait & Posture**, v.18, n.3, p.125-133, 2003.

CIONI, M.; RICHARDS, C.L.; MALOUIN, F.; BEDARD, P.J.; LEMIEUX, R. Characteristics of the eletromyographic patterns of lower limb muscles during gait in patients with Parkinson's disease when off and on L-Dopa treatment. **Italian Journal of Neurological Sciences**, v.18, p.195-208, 1997.

COTZIAS, G.C.; PAPAVALIIOU, P.S.; GELLENE, R. Modification of parkinsonism – chronic treatment with L-dopa. **The New England Journal of Medicine**, v.280, p.337-345, 1969.

CUBO, E.; LEURGANS, S.; GOETZ, C.G. Short-term and practice effects of metronome pacing in Parkinson's disease patients with gait freezing while in the 'on' state: randomized single blind evaluation. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.10, p.507–510, 2004.

DANION, F.; VARRAINE, E.; BONNARD, M.; PAILHOUS J. Stride variability in human gait: the effect of stride frequency and stride length. **Gait & Posture**, 18, p.69-77, 2003.

DE LAU, L.M.L.; BRETELER, M.M.B. Epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, v.5, p.525-535, 2006.

DE LAU, L.M.L.; SCHIPPER, C.M.A.; HOFMAN, A.; KOUDSTAAL, P.J.; BRETELER, M.M.B. Prognosis of Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v. 62, p.1265-1269, 2005.

DELLEDONNE, A.; KLOS, K.J.; FUJISHIRO, H.; AHMED, Z.; PARISI, J.E.; JOSEPHS, K.A.; FRIGERIO, R.; BURNETT, M.; WSZOLEK, Z.K.; UITTI, R.J.; AHLKOG, J.E.; DICKSON, D.W. Incidental Lewy Body and preclinical Parkinson's disease. **Archives of Neurology**, v.65, n.8, p.1074-1080, 2008.

DELONG, M.; WICHMANN, T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. **Archives of Neurology**, v.64, p.20-24, 2007.

DELONG, M.; WICHMANN, T. Update on models of basal ganglia function and dysfunction. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.15, p. 237-240, 2009.

DEL OLMO, M.F.; CUDEIRO, J. A simple procedure using auditory stimuli to improve movement in Parkinson's disease: a pilot study. **Neurology and Clinical Neurophysiology**, v.2, p.1-6, 2003.

DEL OLMO, M.F.; CUDEIRO, J. Temporal variability of gait in Parkinson disease: effects of a rehabilitation program based on rhythmic sound cues. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 11, p.25-33, 2005.

DELVAL, A.; SALLERON, J.; BOURRIEZ, J.L.; BLEUSE, S.; MOREAU, C.; KRYSKOWIAK, P.; DEFEBVRE, L.; DEVOS, P.; DUHAMEL, A. Kinematic angular parameters in PD: Reliability of joint angle curves and comparison with healthy subjects. **Gait & Posture**, v.28, p.495-501, 2008.

DEVOS, D.; DEFEBVRE, L.; BORDET, R. Dopaminergic and non-dopaminergic pharmacological hypotheses for gait disorders in Parkinson's disease. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v.24, n.4, p.407-421, 2010.

DIETZ, V.; MICHEL, J. Locomotion in Parkinson's disease: neuronal coupling of upper and lower limbs. **Brain**, v.131, p.3421-3431, 2008.

DIETZ, V.; ZIJLSTRA, W.; PROKOP, T.; BERGER, W. Leg muscle activation during gait in Parkinson's disease: adaptation and interlimb coordination. **Electroencephalography & Clinical Neurophysiology**, v.97, p.408-415, 1995.

DI FABIO, R.P.; GREANY, J.F.; ZAMPIERI, C. Saccade-stepping interactions revise the motor plan for obstacle avoidance. **Journal of Motor Behavior**, v.35, n.4, p.383-397, 2003.

DRAGANICH, L.F.; KUO, C.E. The effects of walking speed on obstacle crossing in healthy young and healthy older adults. **Journal of Biomechanics**, v.37, p.889-896, 2004.

DUMITRIU, A.; PACHECO, C.D.; WILK, J.B.; STRATHEARN, K.E.; LATOURELLE, J.C.; GOLDWURM, S.; PEZZOLI, G.; ROCHET, J.C.; LINDQUIST, S.; MYRES, R.H. Cyclin-G-associated kinase modifies alfa-synuclein expressions levels an toxicity in Parkinson's disease: Results from the GenePD Study. **Human Molecular Genetics**, v.20, n.8, 2011.

ELLIS, T.; GOEDE, C.J.; FELDMAN, R.; WOLTERS, E.C.; KWAKKEL, G.; WAGENAAR, R.C. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson' disease: A randomized control trail. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.4, p. 636-32, 2005.

FAHN, S. Is levodopa toxic? **Neurology**, v.47, p.184-195, 1996.

FAHN, S.; ELTON, R. L. MEMBERS OF THE UPDRS DEVELOPMENT COMITEE. Unified Parkinson's disease rating scale. (1987). In: Fahn, S.; Marsden, C.D., Calne, D. & Goldstein, M (Ed.). **Recent developments in Parkinson's Disease**, Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information, v.2, p.153-163, 1987.

FAHN, S.; OAKES, D.; SHOULSON, I.; KIEBURTZ, K.; RUDOLPH, A.; LANG, A.; OLANOW, C.W.; TANNER, C.; MAREK, K: THE PARKINSON STUDY GROUP. LEVODOPA AND THE PROGRESSION OF PARKINSON'S DISEASE. **The New Englang Journal of Medicine**, v.351, n.24, p.2498-2508, 2004.

FAHN, S.; THE PARKINSON STUDY GROUP. Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson's disease? **Journal of Neurology**, v.252, n.4, p.37-42, 2005.

FALCONER, K.; WINTER, D.A. Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking. **Electromyography and Clinical Neurophysiology**, v.25, n.2-3, p.135-149, 1985.

FERNANDEZ, H.H.; CHEN, J.J. Monoamine oxidase-B inhibition in the treatment of Parkinson's disease. **Pharmacotherapy**, v.27, p.174–185, 2007.

FERRANDEZ, A.M.; BLIN, O. A comparison between the effect of intentional modulations and the action of L-dopa on gait in Parkinson's disease. **Behavioral Brain Research**, v.45, p.177-183, 1991.

FERRARIN, M.; RIZZONE, M.; BERGAMASCO, B.; LANOTTE, M.; RECALCATU, M.; PEDOTTI, A.; LOPIANO, L. Effects of bilateral subthalamic stimulation on gait kinematics and kinetics in Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v.160, n.4, p.517-527, 2005.

FOK, P.; FARRELL, M.; MCMEEKEN, J. Prioritizing gait in dual-task conditions in people with Parkinson's disease. **Human Movement Science**, v.29, p.831-842, 2010.

FRAZZITTA, G.; MAESTRI, R.; UCCELLINI, D.; BERTOTTI, G.; ABELLI, P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing. A comparison between two physical activity protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. **Movement Disorders**, v.24, n.8, p.1139-1143, 2009.

FREEDLAND, R.I.; FESTA, C.; SEAL, M.; MCBEAN, A.; ELGHAZALY, P.; CAPAN, A.; BROZYCKI, L.; NELSON, A.J.; ROTHMAN, J. The effects of pulsed auditory stimulation on various gait measurements in persons with Parkinson's disease. **NeuroRehabilitation**, v.17, p.81-87, 2002.

GALNA, B.; MURPHY, A.T.; MORRIS, M.E. Obstacle crossing in people with Parkinson's disease: foot clearance and spatiotemporal deficits. **Human Movement Science**, v.29, v.5, p.843-852, 2010.

GALNA, B.; PETERS, A.; MURPHY, A.T.; MORRIS, M.E. Obstacle crossing deficits in older adults: A systematic review. **Gait & Posture**, v.30, p.270-275, 2009.

GILADI N. Freezing of gait. Clinical overview. **Advances in Neurologia**, v.87, p.191–197, 2001a.

GILADI, N.; TREVES, T.A.; SIMON, E.S.; SHABTAI, H.; ORLOV, Y.; KANDINOV, B.; PALEACU, D.; KORCZYN, A.D. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, v.108, p.53–61, 2001b.

GOBBI, L.T.B.; PATLA, A. Desenvolvimento da locomoção em terrenos irregulares: proposta de um modelo teórico. In: Pellegrini, A.M. (Org). **Coletânea de Estudos: Comportamento Motor I**. São Paulo: Movimento, p.29-44, 1997.

GOBBI, L.T.B.; PIERRUCCINI-FARIA, F.; VITÓRIO, R.; STELLA, F.; GOBBI, S.; OLIVEIRA-FERREIRA, M.D.T.; TANAKA, K. Efeito cumulativo da Levodopa ao transpor obstáculo: Estudo de caso de paciente com doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Motor Behavior**, v.6, n.2, p.1-17, 2011.

GRAHN, J.A.; BRETT, M. Impairment of beat-based rhythm discrimination in Parkinson's disease. **Cortex**, v.45, p.54-61, 2009.

GOETZ, C. G.; POEWE, W.; RASCOL, O.; SAMPAIO, C.; STEBBINS, G. T.; COUNSELL, C.; GILADI, N.; HOLLOWAY, R. G.; MOORE, C. G.; WENNING, G. K.; YAHR, M. D.; SEIDL, L. Movement Disorder Society Task Force Report on the Hoehn and Yahr Staging Scale: Status and Recommendations. **Movement Disorder**, v.19, n.9, p.1020-28, 2004.

HAHN, M.E.; LEE, H.J.; CHOU LS. Increased muscular challenge in older adults during obstructed gait. **Gait & Posture**, v.22, n.4, p.356 -361, 2005.

HAUSDORFF, J.M. Gait dynamics in Parkinson's disease: Common and distinct behavior among stride length, gait variability, and fractal-like scaling. **Chaos**, v.19, p.1-14, 2009.

HAUSDORFF, J.M. Gait variability: methods, modeling and meaning. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v.2, p.1-9, 2005.

HAUSDORFF, J.M.; LOWENTHAL, J.; HERMAN, T.; GRUENDLINGER, L.; PERETZ, C.; GILADI, N. Rhythmic auditory stimulation modulates gait variability in Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, v.26, p. 2369–2375, 2007.

HAUSDORFF, J.M.; RIOS, D.; EDELBERG, H.K. Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.82, p.1050-1056, 2001

HAUSER, R.A.; PANISSET, M.; ABBRUZZESE, G.; MANCIONE, L.; DRONAMRAJU, N.; KAKARIEKA, A. Double-Blind trial of levodopa/carbidopa/entacapone versus levodopa/carbidopa in early Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.24, n.4, p.541-550, 2009.

HERMENS, H.J.; FRERIKS, B.; DISSELHORST-KLUG, C.; RAU, G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.10, p.361-374, 2000.

HIRSCH, E.C.; PÉRIER, C.; ORIEUX, G.; FRANÇOIS, C.; FÉGER, J.; YELNIK, J.; VILA, M.; LEVY, R.; TOLOSA, E.S.; MARIN, C.; TRINDAD-HERRERO, M.; OBESO, J.A.; AGID, Y. Metabolic effects of nigrostriatal denervation in basal ganglia. **Trends in Neuroscience**, v.23, .10, p.78-85, 2000.

HOWE, T.E.; LOVGREEN, B.; CODY, F.W.J.; ASHTON, V.J.; OLDHAM, J.A. Auditory cues can modify the gait of persons with early-stage Parkinson's disease: a method for enhancing parkinsonian walking performance? **Clinical Rehabilitation**, v.17, p.363-367, 2003.

HUANG, S.C.; LU, T.W.; CHEN, H.L.; WANG, T.M.; CHOU, L.S. Age and height effects on the center of mass and center of pressure inclination angles during obstacle-crossing. **Medical Engineering Physics**, v.30, n.8, p.968-975, 2008.

JANKOVIC, J.; STACY, M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. **CNS Drugs**, v.21, n.8, p.677-692, 2007.

JURI, C.; RODRIGUEZ-OROZ, M.C.; OBESO, J.A. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. **Journal of Neurological Sciences**, v.289, p. 60-65, 2010.

KATZENSCHLAGER, R.; LEES, A.J. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. **Journal of Neurology**, v.249, n.2, p.19-24, 2002.

KIMMESKAMP, S.; HENNIG, E.M. Characteristics in Parkinson patients during free walking. **Clinical Biomechanics**, v.16, p.806-812, 2001.

KELLIS, E.; ARABATZI, F.; PAPADOPOULOS, C. Muscle co-activation around the knee in drop jumping using the co-contraction index. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.13, p. 229-238, 2003.

KIMMESKAMP, S.; HENNING, E.M. Heel to toe motion characteristics in Parkinson patients during free walking. **Clinical Biomechanics**, v.16, n.9, p.806-812, 2001.

LEDGER, S.; GALVIN, R.; LYNCH, D.; STOKES, E.K. A randomized controlled trial evaluating the effect of an individual auditory cueing device on freezing and gait speed in people with Parkinson's disease. **BMC Neurology**, v.8, n.46, p.1-6, 2008.

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

LEWIS, G.N.; BYBLOW, W.D.; WALT, S.E. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. **Brain**, v.123, p.2077-2090, 2000.

LOHNES, C.A.; EARHART, G.M. The impact of attentional, auditory, and combined cues on walking during single and cognitive dual tasks in Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.33, p.478-483, 2011.

LOWREY, C.R.; WATSON, A.; VALLIS, L.A. Age-related changes in avoidance strategies when negotiating single and multiple obstacles. **Experimental Brain Research**, v.182, p.289-299, 2007.

LOWRY, K.A.; SMILEY-OYEN, A.L.; CARREL, A.J.; KERR, J.P. Walking stability using harmonic ratios in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.24, p.261-267, 2009.

LU, T.W.; CHEN, H.L.; CHEN, S.C. Comparisons of the lower limb kinematics between young and older adults when crossing obstacles of different heights. **Gait & Posture**, v.23, p.471-479, 2006.

LUGINGER, E.; WENNING, G.K.; BOSCH, S.; POEWE, W. Beneficial effects of amantadine on L-dopa induced dyskinesias in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.15, n.5, p.873-878, 2000.

MARCHESE, R.; DIVERIO, M.; ZUCCH, F. The role of sensory cues in the rehabilitation of Parkinsonian patients: A comparison of two physical therapy protocols. **Movement Disorders**, v.15, n.5, p.879-883, 2000.

MCFAYDEN, B.J.; PRINCE F. Avoidance and accommodation of surface height changes by healthy, community-dwelling, young, and elderly men. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v.57, n.4, p.166-174, 2002.

MCINTOSH, G.C.; BROWN, S.H.; RICE, R.R., THAUT. M.H. Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v.62, p.22-26, 1997.

MERCURY, M.G.; TSCHAN, W.; KEHOE, R.; KUECHLER, A. The presence of depression and anxiety in Parkinson's disease. **Disease-a-month**, v.53, n.5, p.296-301, 2007.

MIREK, E.; RUDZINSKA, M.; SZCZUDLIK, A. The assessment of gait disorders in patients with Parkinson's disease using the three-dimensional motion analysis system Vicon. **Neurologia i neurochirurgia polska**, v.41, n.2, p.128-133, 2007.

MIYASAKI, J.M.; MARTIN, W.; SUCHOWERSKY, O.; WEINER, W.J.; LANG, A.E. Practice parameter: Initiation of treatment for Parkinson's disease: An evidence-based review: Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, **Neurology**, v.58, n.1, p.11-17, 2002.

MOORE, S.T.; MACDOUGALL, H.G.; GRACIES, J.M.; ONDO, W.G. Locomotor response to levodopa in fluctuating Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v.184, p.469-478, 2008.

MORAES, R.; GOBBI, L.T.B. Controle visual da locomoção adaptativa e mobilidade em indivíduos idosos. In: **Pesquisa em Comportamento Motor: A intervenção profissional em perspectiva**. 1 ed. São Paulo: EFP/EEFEUSP, v.1, p.42-60, 2008.

MORRIS, M.E.; HUXHAM, F.; MCGINLY, J.; DODD, K.; TANSEK, R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. **Clinical Biomechanics**, v.16, p.459-470, 2001.

MORRIS, M.E.; IANSEK, R. Characteristics of motor disturbance in Parkinson's disease and strategies for movement rehabilitation. **Human Movement Science**, v.15, p.649-669, 1996.

MORRIS, M.E.; MATIAS, T.A.; IANSEK, R.; SUMMERS, J.J. Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry**, v.57, p.1532-1534, 1994.

MORRIS, M.; IANSEK, R.; MCGINLEY, J.; MATYAS, T.; HUXHAM, F. Three-Dimensional Gait Biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a Centrally Mediated Amplitude Regulation Disorder. **Movement Disorders**, v.20, p.40-50, 2005.

MORRIS, M.; IANSEK, R.; SMITHSON, F., HUXHAM, F. Postural instability in Parkinson's disease: a comparison with and without a concurrent task. **Gait & Posture**, v.12, p.205-216, 2000.

MURATA, M. Levodopa in the early treatment of Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.15, n.1, p.17-20, 2009.

MUSLIMOVIC, D.; POST, B.; SPEELMAN, J.D.; SCHMAND, B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson's disease. **Neurology**, v.65, n.8, p.1239-1245, 2005.

NAISMITH, S.L.; LEWIS, S.J. A novel paradigm for modeling freezing of gait in Parkinson's disease. **Journal of Clinical Neuroscience**, v.17, n.8, p.984-987, 2010.

NAKANO, I.; HIRANO, A. Parkinson's disease: neuron loss in the nucleus basalis without concomitant Alzheimer's disease. **Annals of Neurology**, v.15, p.415-418, 1984.

NIEUWBOER, A.; DE WEERDT, R.; DOM, R., PEERAER, E.; LESAFFRE, E.; HILDE, F.; BAUNACH, B. Plantar force distribution in parkinsonian gait: A comparison between patients and age-matched control subjects. **Scandinavian journal of rehabilitation medicine**, v.31, n.2, p.185-192, 1999.

NIEUWBOER, A.; DOM, R.; DE WEERDT, R.; DESLOOVERE, K.; JANSSENS, L.; STIJN, V. Electromyographic profiles of gait prior to onset of freezing episodes in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v.127, p.1650-1660, 2004.

NIEUWBOER, A.; BAKER, K.; WILLEMS, A.M.; JONES, D.; SPILDOOREN, J.; LIM, I.; KWAKKEL, G., VAN WEGEN, E.; ROCHESTER, L. The short-term effects of different cueing modalities on turn speed in people with Parkinson's disease. **Neurorehabilitation & Neural Repair**, v.23, n.8, p.831-836, 2009.

OH, J.Y.; KIM, V.S.; CHOI, B.H.; SOHN, E.H.; LEE, A.Y. Relationship between clinical phenotypes and cognitive impairment in Parkinson's disease. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v.49, n.3, p.351-354, 2009.

OKUMA, Y.; YANAGISAWA, N. The clinical spectrum of freezing of gait in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.23, n.2, p.426-430, 2008.

OLANOW, C.W.; AGID, Y.; MIZUNO, Y.; ALBANESE, A.; BONUCELLI, U.; DAMIER, P.; DEYEBENES, J.; GERSHANIK, O.; GUTTMAN, M.; GRANDAS, F.; HALLET, M.; HOMYKIEWICZ, O.; JENNER, P.; KATZENSCHLAGER, R.; LANGSTON, W.J.; LEWITT, P.; MELAMED, E.; MENA, M.A.; MICHEL, P.P.; MYTILINEOU, C.; OBESO, J.A.; POEWE, W.; QUINN, N.; RAISMAN-VOZARI, R.; RAJPUT, A.H.; RASCOL, O.; SAMPAIO, C.; STOCCHI, F. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies, **Movement Disorders**, v.19, n.9, p.997-1005, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10. Brasília: Ministério da Saúde – Datasus, 2008. Disponível em: [www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm](http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm) [acesso em: 12 nov. 2010].

O'SHEA, S.; MORRIS, M.E.; IANSEK, R. Dual task interference during gait in people with Parkinson's disease: Effects of motor vs cognitive secondary tasks. **Physical Therapy**, v.82, p.888-897, 2002.

O'SULLIVAN, J.D.; SAID, C.M.; DILLON, L.C.; HOFFMAN, M.; HUGHES, A.J. Gait analysis in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations: influence of levodopa and comparison with other measures of motor function. **Movement Disorders**, v.13, n.6, p.900-906, 1998.

PAHAPILL, P.A.; LOZANO, A.M. The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. **Brain**, v. 123, p.1767–1783, 2000.

PATLA, A.E. Visual control of human locomotion. In: Patla, A.E. (ed) **Adaptability of human gait: implications for the control of locomotion**. Amsterdam: Elsevier, p.55-97, 1991.

PATLA, A.E.; VICKERS, J.N. Where and when do we look as we approach and step over an obstacle in the travel path? **Neuroreport**, v.8, n.17, p.3661-3665, 1997.

PATLA, A.E.; VICKERS, J.N. How far ahead do we look when required to step on specific locations in the travel path during locomotion? **Experimental Brain Research**, v.148, p.133-138, 2003.

PICELLI, A.; CAMIN, M.; TINAZZI, M.; VANGELISTA, A.; COSENTINO, A.; FIASCHI, A.; SMANIA, N. Three-dimensional motion analysis of the effects of auditory cueing on gait pattern in patients with Parkinson's disease: a preliminary investigation. **Neurological sciences**, v.31, n.4, p.423-430, 2010.

PIERUCCINI-FARIA, F.; MENUCHI, M.R.T.P.; VITÓRIO, R.; GOBBI, L.T.B.; STELLA, F.; GOBBI, S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.10, n.2, p.233-239, 2006.

PLOTNIK, M.; GILADI, N.; BALASH, Y.; PERETZ, C.; HAUSDORFF, J.M. Is freezing of gait in Parkinson's disease related to asymmetric motor function? **Annals of Neurology**, v.57, p.656-663, 2005.

PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, D.; KATZ, L. C.; LAMANTIA, A. S.; MCNAMARA, J.O.; WILLIAMS, S. M. **Neurociências**, v.2, Artmed, 2005.

RABINAK, C.A.; NIRENBERG, M.J. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson's disease. **Archives of Neurology**, v.67, n.1, p.58-63, 2010.

RAHMAN, S.; GRIFFIN, H.J.; QUINN, N.P.; JAHANSHAH, M. Quality of life in Parkinson's disease: The relative importance of the symptoms. **Movement Disorders**, v.23, n.10, p.1428-1434, 2008.

ROCHESTER, L.; BAKER, K.; HETHERINGTON, V.; JONES, D.; WILLEMS, A-M.; KWAKKEL, G.; VANWEGEN, G.; NIEUWBOER, A. Evidence for motor learning in Parkinson's disease: Acquisition, automaticity and retention of cued gait performance after training with external rhythmical cues. **Brain Research**, v.1319, p.103-111, 2010.

ROCHESTER, L.; BURN, D.J.; WOODS, G.; GODWIN J.; NIEUWBOER, A. Does auditory rhythmical cueing improve gait in people with Parkinson's disease and cognitive impairment? A Feasibility study. **Movement Disorders**, v.24, n.6, p.839-845, 2009.

ROCHESTER, L.; HETHERINGTON, V.; JONES, R.; NIEUWBOER, A.; WILLEMS, A.M.; KWAKKEL, G.; VAN WEGEN, E. The effect of external rhythmic cues (auditory and visual) on walking during a functional task in homes of people with Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.86, p. 999-1006, 2005.

ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A.; BAKER, K.; HETHERINGTON, V.; WILLEMS, A-M.; CHAVRET, F.; KWAKKEL, G.; VANWEGEN, E.; LIM, I.; JONES, D. The attentional cost fo external rhythmical cues and their impact on gait in Parkinson's disease: effect of cue modality and task complexity. **Journal of neural transmission**, v.114, p.1243-1248, 2007.

RODRIGUEZ-OROZ, M.C.; JAHANSHAH, M.; KRACK, P.; LITVAN, I.; MACIAS, R.; BEZARD, E.; OBESO, J.A. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. **Lancet Neurology**, v.8, p.1128-1139, 2009.

ROSSI, B., SICILIANO, G., CARBONCINI, M.C., MANCA, M.L., MASSITANI, R., VIACAVA, P., MURATORIO, A. Muscle modifications in Parkinson's disease: myoelectric manifestations. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v.101, n.3, p.211-218, 1996.

RUBINSTEIN, T.C.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J.M. The power of cueing to circumvent dopamine deficits: A review of physical therapy treatment of gait disturbances in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.17, n.6, p.1148-1160, 2002.

SANTOS, L.C.; MORAES, R.; PATLA, A.E. Visual feedforward control in human locomotion during avoidance of obstacles that change size. **Motor Control**, v.14, p.424-439, 2010.

SCHAAFSMA, J.D.; GILADI, N.; BALASH, Y.; BARTELS, A.L.; GUREVICH, T.; HAUSDORFF, J.M. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. **Journal of the Neurological Sciences**, v.212, p.47-53, 2003.

SCHMITZ, A.; SILDER, A.; HEIDERSCHEIT, B.; MAHONEY, J.; THELEN, D.G. Differences in lower-extremity muscular activation during walking between healthy older and young adults. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.1319, p.103-111, 2009.

SHAW, J.A.; HUFFMAN, J.L.; FRANK, J.S.; JOG, M.S.; ADKIN, A.L. The effects of skill focused instructions on walking performance depend on movement constraints in Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.33, p.119-123, 2011.

SHINE, J.M.; NAISMITH, S.L.; LEWIS, S.J. The pathophysiological mechanisms underlying freezing of gait in Parkinson's disease. **Journal of Clinical Neuroscience**, v.18, n.9, p.1154-1157, 2011.

SETHI, K. Levodopa unresponsive symptoms in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.23, n.3, p.521-533, 2008.

SIDAWAY, B.; ANDERSON, J.; DANIELSON, G.; MARTIN, L.; SMITH, G. Effects of long-term gait training using visual cues in an individual with Parkinson disease. **Physical Therapy**, v.86, n.2, 2006.

SNIJDERS, A.H.; WEERDESTEYN, V.; WEERDESTEYN, V.; HAGEN, Y.J.; DUYSSENS, J.; GILADI, N.; BLOEM, B.R. Obstacle avoidance to elicit freezing of gait during treadmill walking. **Movement Disorders**, v.25, n.1, p.57-63, 2010.

SOFUWA, O.; NIEUWBOER, A.; DESLOOVERE, K.; WILLEMS, A.M.; CHAVRET, F.; JONKERS, I. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: Comparison with a healthy control group. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v.86, p. 1007-1013, 2005.

STELLA, F.; BANZATO, C.E.M.; QUAGLIATO, E.M.A.B.; VIANA, M.A. Depression in patients with Parkinson's disease: Impact on functioning. **Journal of the Neurological Sciences**, v.272, p.158-163, 2008.

STELLA, F.; GOBBI, L.T.B.; GOBBI, S.; OLIANI, M.M.; TANAKA, K., PIERUCCINI-FARIA, F. Early impairment of cognitive functions on Parkinson's disease. **Arquivos de Neuro Psiquiatria**, v.65, p.406 - 410, 2007a.

STELLA, F.; GOBBI, L.T.B.; GOBBI, S.; SIMÕES, C.S. Síntomas depresivos y trastorno motor en pacientes con enfermedad de Parkinson. **Revista de Neurología**, v.45, p.594 - 598, 2007b.

STOLZE, H.; KLEBE, S.; ZECHLIN, C.; BAECKER, C.; FRIEGE, L.; DEUSCHL, G. Falls in frequent neurological disease. **Journal of Neurology**, v.251, p.79-84, 2004.

SUCHOWERSKY, O.; GRONSETH, G.; PERLMUTTER, J.; REICH, S.; ZESIEWICZ, T. Practice Parameter: Neuroprotective strategies and alternativa therapies for Parkinson's disease (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, **Neurology**, v.66, n.7, p.976-982, 2006.

SVEHLÍK, M.; ZWICK, E.B.; STEINWENDER, G.; LINHART, W.E.; SCHIWINGENSCHUH, P.; KATSCHNIG, P.; OTT, E.; ENZINGER, C. Gait analysis in patients with Parkinson's disease off dopaminergic therapy. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v.90, p.1880-1886, 2009.

TAKAKUSAKI, K.; HABAGUCHI T.; SAITOH K.; KOHYAMA J. Changes in the excitability of hindlimb motoneurons during muscular atonia induced by stimulating the pedunculopontine tegmental nucleus in cats. **Neuroscience**, v.124, p.467-480, 2004.

TAKAKUSAKI, K.; TOMITA, N.; YANO, M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. **Journal of Neurology**, v.255, n.4, p.19-29, 2008.

TAN, T.; ALMEIDA, Q.J.; RAHIMI, F. Proprioceptive deficits in Parkinson's disease patients with freezing of gait. **Neuroscience**, 2011 (no prelo)

TANAKA, K.; QUADROS-JR, A.C.; SANTOS, R.F.; STELLA, F.; GOBBI, L.T.B.; GOBBI, S. Benefits of physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. **Brain and Cognition**, v.69, n.2, p.435-41, 2009.

TOULOUSE, A.; SULLIVAN, A.M. Progress in Parkinson's disease – Where do we stand? **Progress in Neurobiology**, v.85, p.376-392, 2008.

THAUT, M.T.; MCINTOSH, G.C.; RICE, R.R.; MILLER, R.A.; RATHBUN, J.; BRAULT, J.M. Rhythmic Auditory Stimulation in Gait Training for Parkinson's Disease Patients. **Movement Disorders**, v.11, n.2, p. 193-200, 1996.

VAN HEDEL H.J.A.; WALDVOGEL, D.; DIETZ V. Learning a high-precision locomotor task in patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.21, n.3, p.406-411, 2006.

VAN IERSEL, M.B.; MUNNEKE, M.; ESSELINK, R.A.J.; BENRAAD, C.E.M.; RIKKERT, M.G.M.O. Gait velocity and the timed-up-and-go test were sensitive to changes in mobility in frail elderly patients. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.61, n.2, p.186-191, 2008.

VITÓRIO, R.; PIERUCCINI-FARIA, F.; STELLA, F.; GOBBI, S.; GOBBI, L.T.B. Effects of obstacle height on obstacle crossing in mild Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.31, n.1, p.143-146, 2010.

VOORRIPS, L.E.; RAVELLI, A.C.; DONGELMANS, P.C.; DEURENBERG, P.; VAN STAVEREN, W.A. A physical activity questionnaire for the elderly. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.29, p.117-121, 1997.

WANG, C.H.; WAI, Y.Y.; WENG, Y.H.; YU, J.F.; WANG, J. The cortical modulation from the external cues during gait observation and imagination. **Neuroscience Letters**, v.443, p.232-235, 2008.

WEERDESTeyN, V.; NIENHUIS, B.; GEURTS, A.C.; DUvSENS, J. Age-related deficits in early response characteristics of obstacle avoidance under time pressure. **The Journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v.62, n.9, p.1042-1047, 2007.

WILLEMS, A.M.; NIEUWBOER, A.; CHAVRET, F.; DESLOOVERE, K.; DOM, R.; ROCHESTER, L.; KWAKKEL, G.; VAN WEGEN, E.; JONES, D. Turning in Parkinson's disease patients and controls: The effect of auditory cues. **Movement Disorders**, New York, v.22, n.13, p.1871-1878, 2007.

WILLEMS, A.M.; NIEUWBOER, A.; CHAVRET, F.; DESLOOVERE, K.; DOM, R.; ROCHESTER, L.; JONES, D.; KWAKKEL, G.; VAN WEGEN, E. The use of rhythmic auditory cues to influence gait in patients with Parkinson's disease, the

differential effect for freezers and non-freezers, an explorative study. **Disability and Rehabilitation**, v.28, n.11, p.721-728, 2006.

YANG, Y.R.; LEE, Y.Y.; CHENG, S.J.; LIN, P.Y.; WANG, R.Y. Relationship between gait and dynamic balance in early Parkinson's disease. **Gait & Posture**, Amsterdam, v.27, p.611-615, 2008.

**APÊNDICE 1.** Termo de consentimento livre e esclarecido (pacientes com doença de Parkinson)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96)

Convido o senhor (a) a participar de um estudo que objetiva investigar o efeito de dica auditiva nos parâmetros cinemáticos, cinéticos e eletromiográficos da marcha livre e adaptativa. Inicialmente serão coletadas algumas medidas de sua perna e pé, bem como peso e estatura. Você fará essas tarefas em duas fases: na primeira fase sem efeito da medicação antiparkinsoniana e na segunda fase com efeito da medicação antiparkinsoniana. Você será convidado a andar numa linha reta com ou sem a presença de um obstáculo colocado na passarela com e sem dica auditiva. Este obstáculo, que deverá ser ultrapassado, possui a altura do tornozelo e o outro a metade da perna. Será utilizado um obstáculo de cada vez nas tentativas.

Para a realização dos testes, marcadores infravermelhos serão posicionados em alguns pontos articulares e músculos, respectivamente. Sua participação não deverá exceder 240 minutos. Esta tarefa apresenta um pequeno risco de tontura e queda, contudo, um examinador estará constantemente ao seu lado se eventualmente uma ajuda for necessária.

Por favor, sinta-se à vontade para realizar qualquer pergunta, a qualquer momento, pois teremos o prazer de respondê-las. Você possui plena liberdade para recusar a participação no estudo ou abandoná-lo a qualquer momento sem nenhum prejuízo pessoal. Você receberá um código, o que assegurará que a sua identidade seja mantida confidencial.

Caso você concorde em participar desse estudo, os dados registrados na filmagem e algumas informações pessoais serão utilizados, única e exclusivamente, para ensino e pesquisa. Ainda, os resultados obtidos poderão ser empregados por médicos e terapeutas em relação ao tratamento da doença.

Se você estiver devidamente esclarecido (a) pelo pesquisador a respeito dos procedimentos a serem adotados e consentir em participar do projeto de pesquisa em questão, por favor, assine no local correspondente. Uma cópia do presente Termo lhe será entregue, após assinado.

Rio Claro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2010.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do indivíduo ou responsável legal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Orientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

**DADOS DA PESQUISA**

**Título do projeto:** *Efeito de dica auditiva na marcha livre e adaptativa em pacientes com doença de Parkinson.*

**Pesquisador responsável:** Natalia Madalena Rinaldi.

**Instituição:** LEPLO/Depto de Educação Física – Instituto de Biociências/UNESP/RC

Endereço: Av. 24-A, nº 1515, Bela Vista, Rio Claro, CEP: 13.506-900

Fone: (19) 3526-4320 Fax: (19) 3534-6436

**DADOS DO PARTICIPANTE**

**Nome:** \_\_\_\_\_

**RG:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** F ( ) M ( )

**Data de Nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Endereço:** \_\_\_\_\_

**Bairro:** \_\_\_\_\_ **Cidade:** \_\_\_\_\_

**CEP:** \_\_\_\_\_ **Fone:** (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 2.** Termo de consentimento livre e esclarecido (idosos)

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96)

Convido o senhor (a) a participar de um estudo que objetiva investigar o efeito de dica auditiva nos parâmetros cinemáticos, cinéticos e eletromiográficos da marcha livre e adaptativa. Inicialmente serão coletadas algumas medidas de sua perna e pé, bem como peso e estatura. Você fará essas tarefas em duas fases: na primeira fase dos testes, sem dica auditiva; na segunda fase, com dica auditiva. Você será convidado a andar numa linha reta com ou sem a presença de um obstáculo colocado na passarela. Este obstáculo, que deverá ser ultrapassado, possui a altura do tornozelo e o outro a metade da perna. Será utilizado um obstáculo de cada vez nas tentativas.

Para a realização dos testes, marcadores infravermelhos serão posicionados em alguns pontos articulares e músculos, respectivamente. Sua participação não deverá exceder 180 minutos. Esta tarefa apresenta um pequeno risco de tontura e queda, contudo, um examinador estará constantemente ao seu lado se eventualmente uma ajuda for necessária.

Por favor, sinta-se à vontade para realizar qualquer pergunta, a qualquer momento, pois teremos o prazer de respondê-las. Você possui plena liberdade para recusar a participação no estudo ou abandoná-lo a qualquer momento sem nenhum prejuízo pessoal. Você receberá um código, o que assegurará que a sua identidade seja mantida confidencial.

Caso você concorde em participar desse estudo, os dados registrados na filmagem e algumas informações pessoais serão utilizados, única e exclusivamente, para ensino e pesquisa. Ainda, os resultados obtidos poderão ser empregados por médicos e terapeutas em relação ao tratamento da doença.

Se você estiver devidamente esclarecido (a) pelo pesquisador a respeito dos procedimentos a serem adotados e consentir em participar do projeto de pesquisa em questão, por favor, assine no local correspondente. Uma cópia do presente Termo lhe será entregue, após assinado.

Rio Claro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2010.

---

Assinatura do indivíduo ou responsável legal

---

Assinatura do pesquisador responsável

---

Orientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

**DADOS DA PESQUISA**

**Título do projeto:** *Efeito de dica auditiva na marcha livre e adaptativa em pacientes com doença de Parkinson.*

**Pesquisador responsável:** Natalia Madalena Rinaldi.

**Instituição:** LEPLO/Depto de Educação Física – Instituto de Biociências/UNESP/RC

Endereço: Av. 24-A, nº 1515, Bela Vista, Rio Claro, CEP: 13.506-900

Fone: (19) 3526-4320 Fax: (19) 3534-6436

**DADOS DO PARTICIPANTE**

**Nome:** \_\_\_\_\_

**RG:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** F ( ) M ( )

**Data de Nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Endereço:** \_\_\_\_\_

**Bairro:** \_\_\_\_\_ **Cidade:** \_\_\_\_\_

**CEP:** \_\_\_\_\_ **Fone:** (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

## ANEXO 1. Parecer do comitê de ética



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Rio Claro



## DECISÃO CEP Nº 036/2009

Instituição: <b>UNESP – IB – CRC</b>	Departamento: Educação Física
Protocolo nº: 2635	Data: 08.04.2009
Projeto de Pesquisa: "Efeito de dica auditiva na marcha livre e adaptativa em pacientes com Doença de Parkinson"	

Pesquisa Individual	Pesquisador Responsável:
---------------------	--------------------------

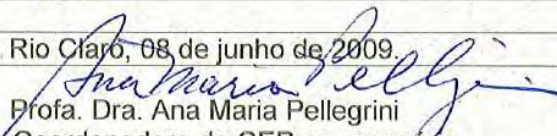
Pesquisa Alunos de Graduação	Pesquisador Responsável: -.-
	Orientando(a): -.-

Pesquisa Alunos de Pós-Graduação	Pesquisador Responsável: Natalia Madalena Rinaldi
	Orientador(a): Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

Objetivo Acadêmico:	<input type="checkbox"/> TCC <input checked="" type="checkbox"/> Mestrado <input type="checkbox"/> Doutorado <input type="checkbox"/> Outros (especificar)
---------------------	---

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro, em sua 34ª reunião ordinária, realizada em 05/06/2009,	
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Aprovou</b> o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	<b>Referendou</b> o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	Aprovou <b>retornar</b> ao interessado para atendimento das <b>pendências</b> encontradas (prazo máximo de 60 dias):
<input type="checkbox"/>	<b>Não Aprovou.</b>
<input type="checkbox"/>	<b>Retirou</b> , devido à permanência das pendências.
<input type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado e o <b>encaminha</b> , com o devido parecer, para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa- <b>CONEP/MS</b> , por se tratar de um dos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c.

➤ **"Formulário para Acompanhamento dos Protocolos de Pesquisa Aprovados"**  
Data de Entrega: Junho de 2011

Rio Claro, 08 de junho de 2009.  Profa. Dra. Ana Maria Pellegrini Vice-Coordenadora do CEP em exercício
--