

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
REABILITAÇÃO

Camila Pinto

**Marcha e Mobilidade Funcional em  
Indivíduos com Doença de Parkinson  
e *Freezing* da Marcha - Fatores  
Intervenientes**

UFCS  
Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

Porto Alegre

2019

**Camila Pinto**

**Marcha e Mobilidade Funcional em  
Indivíduos com Doença de Parkinson  
e *Freezing* da Marcha - Fatores  
Intervenientes**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Aline de Souza Pagnussat

Porto Alegre

2019

#### Catálogo na Publicação

Pinto, Camila

Marcha e Mobilidade Funcional em Indivíduos com Doença de Parkinson e Freezing da Marcha - Fatores Intervenientes / Camila Pinto. -- 2019.

20 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2019.

Orientador(a): Aline de Souza Pagnussat.

1. Doença de Parkinson . I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

# **Marcha e Mobilidade Funcional em Indivíduos com Doença de Parkinson e Freezing *da* Marcha - Fatores Intervenientes**

## **BANCA AVALIADORA**

---

Dra. Fernanda Cechetti, PhD

Professora Adjunta - Departamento de Fisioterapia  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

---

Dr. Eduardo Lusa Cadore

Professor Adjunto - Departamento de Educação Física  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Dra. Alessandra Swarowsky, PhD

Professora Associada - Departamento de Fisioterapia  
Universidade do Estado de Santa Catarina

Porto Alegre

2019

## **AGRADECIMENTO**

Difícil colocar em palavras toda a minha gratidão. Agradeço pelo enorme crescimento profissional e pessoal que tive com minha orientadora Aline – inspiração de força e empatia. Agradeço ao Grupo de Pesquisa em Análise de Movimento e Reabilitação Neurológica (GNeR) pela convivência e amizade construída ao longo dos anos. Agradeço aos autores dos artigos por todo comprometimento com os trabalhos. Agradeço à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pela oportunidade de estudar e pesquisar na área da saúde. Agradeço pelas minhas amigas e amigos por serem os melhores que eu poderia ter. Agradeço à minha irmã pela convivência diária e amizade. Agradeço à minha mãe e ao meu pai por todo amor e esforço que tiveram para garantir minha educação e por me apoiarem no caminho que decidi trilhar.

### **Epígrafe**

Que a universidade seja um campo de empatia e inteligência coletiva.

## RESUMO

Indivíduos com doença de Parkinson (DP) podem apresentar prejuízos na marcha com dupla tarefa, especialmente quando acompanhada do congelamento ou *freezing* da marcha. Além disso, biomarcadores relacionados à neuroinflamação e plasticidade parecem estar alterados nesta população, embora ainda não se saiba se existe uma relação entre eles e os prejuízos na marcha. Este estudo traz à tona três questões: (1) A qualidade do movimento (suavidade), durante o teste Timed Up and Go (TUG), poderia estar relacionada com pior desempenho funcional e gravidade da doença em indivíduos com DP e *freezing* da marcha? (2) A amplitude de movimento (ADM) dos membros inferiores parece estar reduzida durante a marcha com dupla tarefa em comparação a marcha simples, mas em qual fase da marcha? (3) Existe relação entre biomarcadores (para inflamação, neuroplasticidade e estresse) e deficiências da marcha com dupla tarefa em indivíduos com DP e *freezing* da marcha após dois anos de acompanhamento? Para responder as questões acima mencionadas, três estudos foram realizados: (1) Avaliação da suavidade do movimento durante o TUG por meio de um sensor inercial em sujeitos com DP e *freezing* da marcha; (2) Avaliação da marcha com dupla tarefa em relação à marcha simples na ADM dos membros inferiores por meio de um sistema de análise de movimento 3D em indivíduos com DP e *freezing* da marcha; (3) Evolução e relação entre biomarcadores (para inflamação, neuroplasticidade e estresse) e parâmetros de marcha com dupla tarefa após dois anos em indivíduos com DP e *freezing* da marcha. Em relação aos resultados do primeiro artigo, a suavidade do movimento reduziu significativamente durante o teste TUG em indivíduos com DP e *freezing* da marcha quando comparados com indivíduos sem DP. Os valores de suavidade também foram correlacionados com os parâmetros clínicos da doença. No segundo artigo, a ADM dos joelhos e tornozelos na marcha com dupla tarefa foi reduzida quando comparada com a marcha simples. Essas reduções foram observadas em períodos específicos da marcha: balanço pré/inicial e terminal. Por fim, não foram encontrados sinais de

progressão da doença após dois anos de seguimento, seja em parâmetros da marcha com dupla tarefa (velocidade, comprimento do passo e variabilidade de marcha) ou nos níveis sanguíneos de marcadores relacionados com neuroplasticidade (BDNF) e estresse (cortisol). Todavia, foram observadas modificações nos níveis de TGF-B e IL-4 (citocinas anti-inflamatórias) que poderia indicar um aumento da inflamação após dois anos. Este estudo explora a relação entre biomarcadores, sintomas clínicos e motores e contribui para a compreensão de novas estratégias em indivíduos com DP e *freezing* da marcha.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; Mobilidade Funcional; Análise de Marcha; Amplitude de Movimento Articular; *Statistical Parametric Mapping*; Dupla Tarefa; Estudos de Coorte.

## ABSTRACT

Subjects with Parkinson's disease (PD) may present impairments in dual-task gait, especially for those with freezing of gait (FOG). Also, biomarkers related to neuroinflammation and plasticity could be altered in this population, although it is still unknown if there is a relationship between biomarkers and gait disorders. This study brings three specific questions: (1) Could the movement quality (smoothness) during a functional test as Timed Up and Go (TUG) test be related to poor functional mobility and disease severity in subjects with PD and FOG? (2) The range of motion (RoM) of lower limbs seems to be reduced during dual-task gait when compared to single gait, but in which gait phase? (3) Is there a relationship between biomarkers (for inflammation, neuroplasticity, and stress) and dual-task gait impairments in subjects with PD and FOG after two years of follow-up? To answer these questions, we performed three studies. (1) Evaluation of the movement smoothness during a functional test (Timed Up and Go) using an inertial sensor in subjects with PD and FOG. (2) Evaluation of the dual-task gait compared to single gait on the lower limb range of motion by a 3D motion analysis system in subjects with PD and FOG. (3) Progression and relationship between biomarkers (for inflammation, neuroplasticity, and stress) and dual-task gait parameters after 2-years in subjects with PD and FOG. Concerning the results for the first study, movement smoothness reduced during the TUG test in subjects with PD and FOG when compared to healthy controls. Smoothness values also correlated with PD clinical parameters. In the second study, the RoM of knees and ankles were reduced in the dual-task gait when compared to the single gait. These reductions were observed in specific gait periods: terminal swing and pre/initial swing. Finally, we did not find signals of disease progression in two-years follow up either in dual-task gait parameters (i.e. velocity, step length, and gait variability) or blood levels of biomarkers related to plasticity (BDNF) and stress (cortisol). However, we founded modifications on TGF-B and IL-4 (anti-inflammatory cytokines) levels that could indicate an increase of inflammation after two-years. This study explores the relationship between biomarkers, clinical

and motor symptoms, and contributes to the understanding of new strategies to track progression and disability in subjects with PD and FOG.

**Key words:** Parkinson's disease; Mobility Limitation; Gait Analysis; Range of Motion, Articular; Statistical Parametric Mapping; Dual Task; Cohort Studies.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PD: Parkinson's disease

SPM: Statistical Parametric Mapping

FOG: Freezing of gait

SPARC: spectral arc length

TUG: Timed Up and Go

IMUs: Inertial Measurement Units

MMSE: Mini Mental State Examination

UPDRS III: motor part of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale

H&Y: Hoehn & Yahr scale

V: vertical

ML: mediolateral

AP: anteroposterior

DC: direct current

Acc L: linear acceleration

Acc A: angular acceleration

BDNF: Brain-derived neurotrophic factor

TGF- $\beta$ : transforming growth factor-beta

TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor-alpha

IL-6: interleukin 6

IL-4: interleukin 4

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO .....	12
3 OBJETIVOS.....	16
3.1 Objetivo Geral .....	16
3.2 Objetivos Específicos .....	16
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	17
5 CONCLUSÃO GERAL.....	19

## 1 INTRODUÇÃO

Os sintomas da Doença de Parkinson (DP) refletem em mecanismos incapacidades relacionadas à marcha, mobilidade funcional e biomarcadores que parecem acompanhar o curso de evolução da doença. O presente estudo aborda três principais questões referentes às incapacidades descritas acima. Considerando a mobilidade funcional um fator incapacitante em indivíduos com DP, o primeiro artigo analisa de forma qualitativa o teste funcional *Timed Up and Go* por meio de um sensor inercial em sujeitos com DP e *freezing da* marcha. Além da verificação do tempo de realização do teste, o principal objetivo do estudo foi avaliar a qualidade do movimento (suavidade) ao realizar o teste funcional. O segundo artigo se deteve à avaliação detalhada da marcha com dupla tarefa em sujeitos com DP e *freezing da* marcha. Nesse sentido, foi utilizado um método estatístico que permitiu a visualização da mobilidade articular de membros inferiores (quadril, joelhos e tornozelos) no plano sagital nas diferentes fases da marcha simples e com dupla tarefa. A marcha com dupla tarefa é muito comum nas atividades de vida diária. No entanto, é extremamente desafiadora em pessoas com *freezing da* marcha – sintoma incapacitante e frequente na DP. O terceiro artigo responde ao tópico sobre a progressão da marcha e dos biomarcadores sanguíneos. Assim, o objetivo deste estudo foi acompanhar o curso da doença em relação aos sintomas relacionados à marcha com dupla tarefa e aos biomarcadores, como inflamação, neuroplasticidade e estresse, em indivíduos com DP e *freezing da* marcha.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO**

### **2.1 Contexto da Doença de Parkinson**

Dentre as doenças neurológicas progressivas, a doença de Parkinson (DP) acomete cerca de 160/100.000 pessoas com 65 anos ou mais, sendo a prevalência maior em homens (1, 2). Com o aumento da expectativa de vida na população idosa, o número de pessoas com o diagnóstico de DP vem aumentando ao longo dos anos. A perspectiva é de que haja um aumento crescente de indivíduos acometidos pela DP, exigindo, portanto, uma investigação minuciosa dos impactos à nível populacional e econômico (2). A neuropatologia da DP envolve, particularmente, a degeneração de neurônios dopaminérgicos da substância negra, embora envolva uma neurodegeneração multissistêmica que se estende além dos neurônios dopaminérgicos. Sabe-se que a causa da doença é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais (3, 4).

O quadro apresenta-se por sintomas motores e não motores que tendem a piorar ao longo do tempo e que podem acabar levando o indivíduo à dependência funcional, reduzindo a qualidade de vida (1, 5). O diagnóstico da DP é feito por exame clínico e resposta benéfica à terapia dopaminérgica. Normalmente, o diagnóstico é feito tardiamente, quando sinais motores da doença se tornam visíveis. Nessa fase, mais da metade dos neurônios dopaminérgicos já foram perdidos. Após o diagnóstico, inicia-se um acompanhamento do paciente em relação à progressão da doença (1).

### **2.2 Mobilidade Funcional e Marcha**

Em relação aos sintomas motores, os mais característicos da doença são: tremor em repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Problemas relacionados à marcha e à mobilidade funcional são extremamente prevalentes. A mobilidade funcional garante a independência e manutenção de habilidades físicas para a realização das atividades de vida diária (1, 5). O impacto na mobilidade funcional tem sido amplamente avaliado pelo Teste *Timed up and Go* (TUG). Além disso, o teste de TUG é considerado um marcador para risco de quedas em indivíduos com DP (6). O tempo para realização do teste de TUG de

11.5 segundos tem sido considerado um ponto de corte entre os indivíduos com DP caidores e não caidores (6). Assim, os parâmetros de tempo de realização do teste já estão estabelecidos e reiteram marcadores importantes como lentidão e risco de quedas. No entanto, não é possível avaliar a coordenação e sincronização dos movimentos durante o teste, nem sequer indicar eventos de *freezing* da marcha. A suavidade no gesto motor é um marcador de qualidade do movimento que abrange intermitência, precisão e coordenação para realizá-lo. Além disso, a suavidade poderia indicar sintomas relacionados à arritmicidade, à bradicinesia e à fragmentação do movimento em indivíduos com DP, porém tem sido pouco explorada (7). Nesse sentido, existe uma lacuna na literatura sobre a utilização de testes funcionais, como o teste de TUG, para avaliar e quantificar a suavidade do movimento em indivíduos com DP (8). Considerado que a suavidade é um marcador importante de qualidade do movimento, novas formas de avaliação com sensores inerciais tem surgido (9). O sensor inercial permite a extração de dados relacionados a aceleração angular e linear, nos quais é possível empregar uma medida para estimar a suavidade, denominada *Spectral Arc Length Analysis (SPARC)* (9).

### **2.3 Marcha em Dupla Tarefa**

Os distúrbios da marcha representam os sintomas mais incapacitantes da DP. Esse prejuízo pode ser ainda mais grave se acompanhado por outro distúrbio denominado congelamento ou *freezing* da marcha. Além disso, há um aumento do risco de quedas e incapacidade física (10). No dia a dia, a caminhada normalmente requer a atenção simultânea de estímulos externos, ou seja, caminhamos enquanto estamos fazendo outra tarefa ao mesmo tempo. Essa dupla tarefa é muito comum, mas extremamente desafiadora em indivíduos com DP e *freezing* da marcha (12, 14). Devido ao déficit nos núcleos da base na DP, a marcha deixa de ser automática e acaba demandando atividade aumentada do córtex pré-motor para execução correta do movimento (paralelo à demanda cognitiva). Dessa forma, quando o indivíduo precisa ocupar o córtex pré-motor com uma tarefa cognitiva, os sintomas ficam ainda mais pronunciados. Nessa perspectiva, a avaliação e tratamento da marcha com dupla tarefa tem sido utilizada em indivíduos com DP e *freezing* da marcha (11).



## 2.4. Progressão da Doença de Parkinson

É fundamental um acompanhamento acerca da evolução dos sintomas motores relacionados à marcha e aos biomarcadores como possíveis indicadores de progressão da DP. Mecanismos patogênicos que acercam a doença envolvem acúmulo de agregados proteicos, estresse oxidativo, níveis alterados de fatores de crescimento e neuroinflamação (4). O processo de inflamação nas doenças neurodegenerativas tem sido cada vez mais estudado (16). Nesse sentido, distúrbios no sistema imunológico somado à fatores ambientais e genéticos poderiam levar ao desenvolvimento e progressão rápida da doença (3). Dentre as citocinas anti-inflamatórias, estudos sugerem que a interleucina 6 (IL-6), a interleucina 4 (IL-4) e o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) estão aumentados na DP e que poderiam estar relacionados à degeneração acelerada de dopamina (16). Ainda, outros biomarcadores parecem estar alterados na DP. O Fator de transformação do crescimento beta (TGF- $\beta$ ) - relacionado à função de proteção neuronal - e o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) - relacionado à plasticidade e sobrevivência neuronal - parecem estar reduzidos na DP (17, 18). Além disso, os níveis de cortisol - hormônio envolvido na resposta ao estresse - parece estar aumentado em sujeitos com DP (4). Assim, identificar possíveis mecanismos patogênicos envolvendo marcadores biológicos ao longo da evolução da doença poderia trazer hipóteses em relação a novas alternativas de diagnóstico e tratamento.

Em relação à evolução da doença, poucos estudos realizaram um acompanhamento desses indivíduos ao longo do tempo (19). As taxas de progressão dos sintomas na DP são feitas através de estudos transversais, embora não seja recomendado (19). O acompanhamento de indivíduos com DP é de extrema importância para identificar os principais prejuízos da doença e assim conduzir estratégias de tratamento mais certeiras. Nessa perspectiva, ainda não se sabe se existe uma progressão nos marcadores biológicos (para inflamação, neuroplasticidade e estresse) e nos parâmetros da marcha com dupla tarefa em indivíduos com DP e *freezing* da marcha.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL:

INVESTIGAR A MARCHA COM DUPLA TAREFA E A MOBILIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON E *FREEZING* DA MARCHA E IDENTIFICAR FATORES INTERVENIENTES.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- AVALIAR A SUAVIDADE DO MOVIMENTO NO TESTE FUNCIONAL (*TIMED UP AND Go*) POR MEIO DE UM SENSOR INERCIAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON E *FREEZING* DA MARCHA.

- VERIFICAR O COMPROMETIMENTO NA AMPLITUDE DE MOVIMENTO DE MEMBROS INFERIORES DURANTE AS FASES DA MARCHA COM DUPLA TAREFA, COMPARADA À CAMINHADA SIMPLES, EM SUJEITOS COM DOENÇA DE PARKINSON E *FREEZING* DA MARCHA.

- ACOMPANHAR A PROGRESSÃO DOS SINTOMAS RELACIONADOS À MARCHA COM DUPLA TAREFA E AOS BIOMARCADORES (PARA INFLAMAÇÃO, NEUROPLASTICIDADE E ESTRESSE) EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON E *FREEZING* NA MARCHA APÓS DOIS ANOS DE SEGUIMENTO.

#### 4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912. Epub 2015/04/24.
2. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016;15(12):1257-72. Epub 2016/10/19.
3. Caggiu E, Arru G, Hosseini S, Niegowska M, Sechi G, Zarbo IR, et al. Inflammation, Infectious Triggers, and Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2019;10:122. Epub 2019/03/07.
4. Soares NM, Pereira GM, Altmann V, de Almeida RMM, Rieder CRM. Cortisol levels, motor, cognitive and behavioral symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019;126(3):219-32. Epub 2018/10/31.
5. Pagnussat A, Kleiner A, Marchese R, Galli M. Reabilitação da marcha do paciente com doença de Parkinson. Porto Alegre: ARtmed Panamericana. 2016;4:9-52.
6. Nocera JR, Stegemoller EL, Malaty IA, Okun MS, Marsiske M, Hass CJ. Using the Timed Up & Go test in a clinical setting to predict falling in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(7):1300-5. Epub 2013/03/12.
7. di Biase L, Summa S, Tosi J, Taffoni F, Marano M, Cascio Rizzo A, et al. Quantitative Analysis of Bradykinesia and Rigidity in Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2018;9:121. Epub 2018/03/24.
8. Balasubramanian S, Melendez-Calderon A, Roby-Brami A, Burdet E. On the analysis of movement smoothness. *J Neuroeng Rehabil*. 2015;12:112. Epub 2015/12/15.
9. Beck Y, Herman T, Brozgol M, Giladi N, Mirelman A, Hausdorff JM. SPARC: a new approach to quantifying gait smoothness in patients with Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil*. 2018;15(1):49. Epub 2018/06/20.
10. Takahashi M, Tabu H, Ozaki A, Hamano T, Takeshima T. Antidepressants for Depression, Apathy, and Gait Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter Randomized Study. *Intern Med*. 2019;58(3):361-8. Epub 2018/08/28.
11. Raffegeau TE, Krehbiel LM, Kang N, Thijs FJ, Altmann LJP, Cauraugh JH, et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018. Epub 2018/12/31.
12. Kleiner AFR, Pagnussat AS, Prisco GD, Vagnini A, Stocchi F, De Pandis MF, et al. Analyzing gait variability and dual-task interference in patients with Parkinson's disease and freezing by means of the word-color Stroop test. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(9):1137-42. Epub 2017/12/05.
13. Lewis GN, Byblow WD, Walt SE. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain*. 2000;123 ( Pt 10):2077-90. Epub 2000/09/27.

14. Okuma Y, Silva de Lima AL, Fukae J, Bloem BR, Snijders AH. A prospective study of falls in relation to freezing of gait and response fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;46:30-5. Epub 2017/10/29.
15. Santos GL, Russo TL, Nieuwenhuys A, Monari D, Desloovere K. Kinematic Analysis of a Drinking Task in Chronic Hemiparetic Patients Using Features Analysis and Statistical Parametric Mapping. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(3):501-11 e4. Epub 2017/09/25.
16. Brodacki B, Staszewski J, Toczyłowska B, Kozłowska E, Drela N, Chalimoniuk M, et al. Serum interleukin (IL-2, IL-10, IL-6, IL-4), TNFalpha, and INFgamma concentrations are elevated in patients with atypical and idiopathic parkinsonism. *Neurosci Lett.* 2008;441(2):158-62. Epub 2008/06/28.
17. Jiang L, Zhang H, Wang C, Ming F, Shi X, Yang M. Serum level of brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;88:168-74. Epub 2018/07/19.
18. Tesseur I, Wyss-Coray T. A role for TGF-beta signaling in neurodegeneration: evidence from genetically engineered models. *Curr Alzheimer Res.* 2006;3(5):505-13. Epub 2006/12/16.
19. Marinus J, van der Heeden JF, van Hilten JJ. Calculating clinical progression rates in Parkinson's disease: methods matter. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(11):1263-7. Epub 2014/09/30.

## 5 CONCLUSÃO GERAL

A suavidade do movimento durante o teste de mobilidade funcional foi reduzida em indivíduos com doença de Parkinson e *freezing* na marcha quando comparados com controles saudáveis. Os valores obtidos de suavidade do movimento estão relacionados com o tempo obtido do teste funcional (*Timed Up and Go*) e com os parâmetros clínicos da doença de Parkinson.

Nosso estudo evidencia as fases específicas do ciclo da marcha com dupla tarefa nas quais ocorrem reduções na amplitude de movimento de membros inferiores, quando comparada à marcha simples. Os períodos do ciclo da marcha marcados com maior comprometimento foram: pré balanço, balanço inicial e terminal. Esses achados podem ajudar na reabilitação da marcha com dupla tarefa em indivíduos com doença de Parkinson e *freezing* na marcha, atentando às fases da marcha mais comprometidas.

Os parâmetros de marcha com dupla tarefa (velocidade, comprimento do passo e variabilidade da marcha), níveis sanguíneos de BDNF, cortisol, TNF e IL-6 não pioraram em sujeitos com doença de Parkinson e *freezing* na marcha após dois anos de seguimento. Apenas os níveis de TGF- $\beta$  e IL-4 mostraram diferença após dois anos, o que poderia estar relacionado ao aumento da inflamação nessa população.