

**Mestrado em Reabilitação Neurológica**  
Especialidade para Fisioterapeutas

**Eficácia do Treino em Tapete Rolante com Suspensão do Peso Corporal na  
Marcha em Doentes com Esclerose Múltipla**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do grau de mestre  
em Reabilitação Neurológica

Aluna: Ana Isabel Alves Silva Almeida

Orientador: Prof. Doutor Paulo Fontoura

Lisboa

23 de Setembro de 2011

*“For many years multiple sclerosis patients were advised to avoid exercise because of excessive fatigue“*

*“Currently, physical exercise is actually recommended for MS patients”*

Surakka *et al.*, 2004

## AGRADECIMENTOS

A todos que permitiram que este trabalho fosse concretizado merecem o meu agradecimento.

Ao Professor Doutor Paulo Fontoura pela motivação que o seu exemplo transmite, pela partilha do seu conhecimento e interesse na investigação científica e pela sua orientação e disponibilidade.

Ao Director do Serviço de Neurologia, Dr. Pinto Marques, por terem acolhido este estudo na sua consulta de Esclerose Múltipla e ao Dr. Rui Guerreiro, por integrar a equipa de investigação e colaborar na selecção da amostra disponibilizando o Diagnóstico da EM e escala da EDSS e oferecendo durante as suas consultas uma oportunidade de estudo mais aprofundado dos doentes com EM.

À equipa de investigação, pela sua colaboração neste projecto aos Fisioterapeutas da Clínica de Neurologia - Saúdis e aos Fisioterapeutas Jorge Costa e João Mineiro.

Aos doentes que aceitaram o desafio e integraram este estudo, pela sua participação.

À Professora Maria Real pela amizade, encorajamento e pela exigente revisão e crítica.

Aos Professor Doutor Castro Caldas, Professor Doutor João Abrantes e Mestre Patrícia Almeida pela realização deste Mestrado e pela oportunidade de nele participar.

A todos quantos me ajudaram nesta investigação em especial ao Paulo Rodrigues e aos meus amigos pela amizade e encorajamento.

Por fim, um grande reconhecimento a toda a minha família pela paciência e em especial à minha mãe, pelo incondicional apoio. Ao meu marido, Fernando pela compreensão e sábias reflexões e aos meus filhos pela partilha de momentos inesquecíveis.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Na Esclerose Múltipla (EM) a marcha é frequentemente afectada pela incapacidade e o número de doentes a precisar de ajuda na marcha nos 15 anos após o início da doença pode atingir 50%. O treino em tapete rolante (TTR), incluindo o de suspensão parcial do peso corporal (TTRcS), tem sido integrado, com resultados positivos, em programas de reabilitação de doentes com EM. Parece ser uma intervenção dependente da actividade com potencial para reduzir a incapacidade da marcha. **OBJECTIVO:** Investigar, quanto à evolução funcional da marcha, se o programa TTRcS é ou não mais eficaz que o TTRsS em doentes com EM. **MÉTODOS:** Estudo experimental, prospectivo, com aleatorização e *crossover*, comparando a intervenção do TTRcS com o TTRsS em 12 doentes com EM de EDSS 4.0 a 6.0, que receberam 3 sessões semanais de treino, durante 3 semanas em cada fase, com o total de 2 fases de intervenção. Os instrumentos de recolha de dados usados foram as escalas 6MWT, T25FW, TUG, MFIS e EQ-5D. **RESULTADOS:** Verificaram-se nos parâmetros referentes à velocidade (T25FW) melhoria significativa ( $p=0,02$ ) no TTRcS; na mobilidade (TUG) melhoria significativa ( $p=0,04$ ) no TTRcS; percepção de fadiga (MFIS) melhoria significativa no *score* total (0,04) e na dimensão física (0,04). Quanto à distância percorrida (6MWT): melhoria mas sem resultados estatisticamente significativos. Os resultados do impacto na qualidade de vida (EQ-5D) não são conclusivos. **CONCLUSÕES:** Encontrámos suporte para a hipótese de o TTRcS ser mais eficaz quando comparado com o TTRsS para a melhoria da marcha em doentes com EM com grau de incapacidade da EDSS 4.0 a 6.0. A utilização do TTRcS parece permitir alcançar mais rapidamente o potencial de recuperação da marcha nos doentes. A sua aplicação clínica resulta em benefícios e deve ser mais bem caracterizada antes de ser aplicada na prática clínica. Recomenda-se investigação mais aprofundada sobre o TTRcS.

**Palavras-Chave:** Esclerose Múltipla, Incapacidade da Marcha, Exercício, Treino de Tapete Rolante.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In multiple sclerosis (MS) walking is frequently impaired and the number of patients needing help for walking may reach 50%, fifteen years after the start of the disease. Treadmill training (TT), body weight supported treadmill training (BWSTT) included, has been incorporated with positive results in rehabilitation programmes for MS patients. It seems to be an intervention dependent on activity with potential to reduce gait impairment. **OBJECTIVE:** To find if BWSTT is more effective than TT for functional gait improvement in MS patients. **METHODS:** Randomized, controlled, prospective study, with crossover design, compares BWSTT and TT intervention in a sample in 12 MS patients with EDSS 4.0 to 6.0, who received 3 weekly training sessions, over 3 weeks in each phase, in two intervention phases. Measurement outcome tools were: 6MWT, T25FW, TUG, MFIS and EQ-5D. **RESULTS:** Velocity parameters measured by 25FWT showed significant improvement ( $p=0,02$ ) in BWSTT; mobility (TUG) significant improvement ( $p=0,04$ ) in BWSTT; fatigue perception (MFIS) significant improvement in total ( $p=0,04$ ) and physical dimension scores ( $p=0,04$ ) with BWSTT. Improvement in distance covered in 6MWT, but with no statistically significant differences. Impact on quality of life (EQ-5D): no conclusive results. **CONCLUSIONS:** We found some support for the hypothesis that BWSTT has better results when compared with TT to improve gait in MS patients with EDSS 4.0 to 6.0. BWSTT seems to allow gains faster in the recovery potential of patients. Its clinical use is beneficial and it should be better characterized before clinical application. More research on BWSTT is recommended.

**Key Words:** Multiple Sclerosis, Walking Impairment, Exercise, Treadmill Training

# ÍNDICE GERAL

<b>RESUMO</b> .....	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IV</b>
<b>ÍNDICE GERAL</b> .....	<b>V</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>X</b>
<b>I INTRODUÇÃO</b> .....	<b>2</b>
<b>II ENQUADRAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>7</b>
2.1 A MARCHA EM DOENTES ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	7
2.1.1 <i>A Esclerose Múltipla</i> .....	7
2.1.2 <i>Plasticidade dependente do treino em doentes com EM</i> .....	15
2.1.3 <i>O Exercício: Implicações na Esclerose Múltipla</i> .....	17
2.1.4 <i>O Treino em Tapete Rolante com Suspensão como Intervenção para a Marcha na Esclerose Múltipla</i> .....	25
<b>III METODOLOGIA</b> .....	<b>33</b>
3.1 QUESTÃO ORIENTADORA.....	33
3.2 OBJECTIVOS DO ESTUDO.....	34
3.3 TIPO DE ESTUDO.....	34
3.4 HIPÓTESE DE ESTUDO.....	34
3.5 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	35
3.5.1 <i>Seleção e Caracterização da Amostra</i> .....	35
3.6 DESENHO DO ESTUDO.....	37
3.6.1 <i>Equipa de investigação</i> .....	39
3.6.2 <i>Local do Estudo</i> .....	40
3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	40
3.8 INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS.....	41
3.9 PROCEDIMENTOS.....	46
3.9.1 <i>Procedimentos para a Autorização do Estudo</i> .....	46
3.9.2 <i>Procedimentos de Implementação do Estudo</i> .....	46
3.9.2.1 <i>Processo de Aleatorização</i> .....	48

3.9.3	<i>Procedimentos Experimentais</i> .....	48
3.10	ANÁLISE DOS DADOS .....	53
<b>IV</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>55</b>
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO .....	55
4.2	ANÁLISE DA TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA E SINTOMÁTICA POR GRUPOS .....	58
4.3	ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS 6MWT, T25FW E TUG, MFIS E EQ-5D POR GRUPOS .....	60
4.4	ANÁLISE INDIVIDUAL DOS DOENTES NOS 6MWT, T25FW, TUG E MFIS .....	72
<b>V</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>78</b>
<b>VI</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>101</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>104</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>117</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>134</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	36
TABELA 2 - DURAÇÃO DO TREINO (EM MINUTOS) DURANTE AS TRÊS SEMANAS DO PROGRAMA.....	52
TABELA 3 - CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA .....	55
TABELA 4 - CARACTERIZAÇÃO DO SEXO, CURSO CLÍNICO E SCORE EDSS AO NÍVEL <i>BASELINE</i> .....	56
TABELA 5 - CARACTERIZAÇÃO TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA DOS PARTICIPANTES .....	58
TABELA 6 - CARACTERIZAÇÃO DOS SCORES DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO 6MWT, T25FW E TUG (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO), NA POPULAÇÃO ESTUDADA E VALORES DE REFERÊNCIA EM POPULAÇÃO SAUDÁVEL.....	60
TABELA 7 - CARACTERIZAÇÃO DOS SCORES DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO MFIS, (MEDIANA) .....	64
TABELA 8 - CARACTERIZAÇÃO DOS SCORES DOS PARÂMETROS EQ-5D .....	66
TABELA 9 - RESUMO DOS SCORES MÉDIOS FINAIS DAS DIMENSÕES DA EQ-5D PARA OS GRUPOS G1 E G2 .....	67
TABELA 10 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS SCORES OBTIDOS EM 6MWT, T25FW E TUG EM FUNÇÃO DO GRUPO (G1 E G2) E PARA CADA FASE ISOLADA (BL, T2 E T3).....	68
TABELA 11 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS SCORES OBTIDOS NAS PROVAS T25FW, 6MW E TUG NAS DIFERENTES FASES – GRUPO G1 .....	68
TABELA 12 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS SCORES OBTIDOS NAS PROVAS T25FW, 6MW E TUG NAS DIFERENTES FASES - GRUPO G2 .....	69
TABELA 13 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS SCORES OBTIDOS NA MFIS (TOTAL E DIMENSÕES) EM FUNÇÃO DO GRUPO (G1 E G2) E PARA CADA FASE ISOLADA (BL, T2 E T3).....	70
TABELA 14 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS RESULTADOS MFIS NAS DIFERENTES FASES – (G1) ...	71
TABELA 15 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS DOS RESULTADOS MFIS NAS DIFERENTES FASES – GRUPO G2 .....	71

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR SEXO E IDADE .....	36
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR TERAPÊUTICA .....	37
GRÁFICO 3 - CARACTERIZAÇÃO DOS DOENTES POR EDSS (4-6) <i>SCORE</i> .....	37
GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS SISTEMAS FUNCIONAIS DA EDSS EM CADA DOENTE .....	57
GRÁFICO 5 - CARACTERIZAÇÃO TERAPÊUTICA SINTOMÁTICA DOS PARTICIPANTES POR GRUPOS (G1 E G2) .....	58
GRÁFICO 6 - CARACTERIZAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DA TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA COM A TERAPÊUTICA SINTOMÁTICA DE TODOS OS PARTICIPANTES .....	59
GRÁFICO 7 - CARACTERIZAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DA TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA COM A TERAPÊUTICA SINTOMÁTICA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO G1 .....	59
GRÁFICO 8 - CARACTERIZAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DA TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA COM A TERAPÊUTICA SINTOMÁTICA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO G2 .....	59
GRÁFICO 9 - DISTÂNCIA MÉDIA PERCORRIDA NA PROVA 6MWT .....	62
GRÁFICO 10 - EVOLUÇÃO PERCENTUAL DA DISTÂNCIA MÉDIA PERCORRIDA NA PROVA 6MWT .....	62
GRÁFICO 11 - DESEMPENHO MÉDIO NA PROVA T25FW .....	62
GRÁFICO 12 - EVOLUÇÃO PERCENTUAL DA VELOCIDADE MÉDIA DA MARCHA NA PROVA T25FW .....	62
GRÁFICO 13 - DESEMPENHO MÉDIO NA PROVA TUG .....	63
GRÁFICO 14 - EVOLUÇÃO PERCENTUAL DO TEMPO MÉDIO DISPENDIDO NA PROVA TUG .....	63
GRÁFICO 15 - CARACTERIZAÇÃO DOS <i>SCORES</i> DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO MFIS .....	65
GRÁFICO 16 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS PERCENTUAIS MÉDIAS NAS DIVERSAS PROVAS DO GRUPO G1 .....	65
GRÁFICO 17 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS PERCENTUAIS MÉDIAS NAS DIVERSAS PROVAS DO GRUPO G2 .....	65
GRÁFICO 18 - EVOLUÇÃO DOS <i>SCORES</i> MÉDIOS DAS DIVERSAS DIMENSÕES DA EQ-5D NO GRUPO G1 .....	67
GRÁFICO 19 - EVOLUÇÃO DOS <i>SCORES</i> MÉDIOS DAS DIVERSAS DIMENSÕES DA EQ-5D NO GRUPO G2 .....	67
GRÁFICO 20 - EVOLUÇÃO DOS <i>SCORES</i> MÉDIOS DA MFIS NOS GRUPOS G1 E G2 NAS 3 FASES DE TRATAMENTO ....	70
GRÁFICO 21 - PROVA 6MWT GRUPO G1 .....	72
GRÁFICO 22 - PROVA 6MWT GRUPO G2 .....	72
GRÁFICO 23 - PROVA T25FW GRUPO G1 .....	73
GRÁFICO 24 - PROVA T25FW GRUPO G2 .....	73
GRÁFICO 25 - PROVA TUG GRUPO G1 .....	74
GRÁFICO 26 - PROVA TUG GRUPO G2 .....	74
GRÁFICO 27 - PROVA MFIS <i>SCORE</i> TOTAL GRUPO G1 .....	74
GRÁFICO 28 - PROVA MFIS <i>SCORE</i> TOTAL GRUPO G2 .....	74
GRÁFICO 29 - AVALIAÇÃO 6MWT APÓS TTRCS (12 DOENTES) .....	75
GRÁFICO 30 - AVALIAÇÃO 6MWT APÓS TTRSS (12 DOENTES) .....	75
GRÁFICO 31 - AVALIAÇÃO T25FW APÓS TTRCS (12 DOENTES) .....	76
GRÁFICO 32 - AVALIAÇÃO T25FW APÓS TTRSS (12 DOENTES) .....	76
GRÁFICO 33 - AVALIAÇÃO TUG APÓS TTRCS (12 DOENTES) .....	76
GRÁFICO 34 - AVALIAÇÃO TUG APÓS TTRSS (12 DOENTES) .....	76

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - DIAGRAMA DO DESENHO DO ESTUDO.....	38
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

6MWT	The 6-Minute Walk Distance Test
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BL	<i>Baseline</i> – corresponde ao momento da avaliação inicial
BDNF	<i>Brain-Derived Neurothrophic Factor</i>
CHS	Centro Hospitalar de Setúbal
CNPD	Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
EM	Esclerose Múltipla
EMG	Electromiograma
EM-PP	Esclerose Múltipla percurso de Primária Progressiva
EM-SP	Esclerose Múltipla percurso de Secundária Progressiva
EM-SR	Esclerose Múltipla percurso de Surto-Remissão.
EQ-5D	<i>European Quality -5 Dimensions</i>
GCP	Geradores Centrais de Padrão
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
LVM	Lesões Vértebro-Medulares
MFIS	<i>Modified Fatigue Impact Scale</i>
MOCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MS	<i>Multiple Sclerosis</i>
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
NT	<i>Neurotrophin</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
RMNf	Ressonância Magnética Nuclear Funcional
RNM	Ressonância nuclear magnética
SF	Sistemas Funcionais da EDSS
SNC	Sistema Nervoso Central
SPC	Suporte do Peso Corporal
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T2	Momento em que se avalia o programa de treino no fim da 1ª fase
T3	Momento em que se avalia o programa de treino no fim da 2ª fase
T25FW	<i>The Timed 25-Foot Walk Test</i>
TTR	Treino em Tapete Rolante
TTRcS	Treino em Tapete Rolante com Suspensão Parcial do Peso Corporal
TTRsS	Treino em Tapete Rolante sem Suspensão Parcial do Peso Corporal
TUG	<i>Timed Up and Go</i>

# I – INTRODUÇÃO

# I INTRODUÇÃO

O conhecimento actual sobre Esclerose Múltipla (EM) é fruto de um trabalho exaustivo de pioneiros nesta área ao longo dos anos e é, sem dúvida, a eles que devemos o que se sabe actualmente sobre esta doença.

Muitos foram, ao longo da história, os avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos das manifestações clínicas e do diagnóstico, bem como das várias abordagens terapêuticas.

Contudo, as questões que se levantam ainda sobre a efectividade das intervenções na reabilitação em doentes com EM tornam mais acentuada a necessidade de continuar a investigação nesta área, o que é uma forte motivação para a pesquisa na procura de respostas e, em particular, na procura de estratégias para otimizar a aquisição e manutenção de um equilíbrio funcional.

O conhecimento sobre a EM tem evoluído ao longo do tempo e a reabilitação deve fazer um esforço paralelo para o acompanhar. Deve focar, para além da marcha, os aspectos das “incapacidades escondidas” – interacção entre fadiga, depressão, limitações cognitivas e impacto destas na restrição da participação total da pessoa com EM nos vários papéis da sua vida (Mayo, 2008).

Com os avanços científicos surgiram novas perspectivas sobre a EM, houve alterações importantes no rumo que a investigação sobre a reabilitação tomou. Há, em consequência, uma quantidade de indivíduos que são, hoje em dia, diagnosticadas com EM e não têm provavelmente o mesmo percurso clínico que os indivíduos diagnosticados décadas atrás. Com efeito, na última década foram introduzidos progressos na detecção e tratamento precoces da EM, o que permite que seja vista com novos olhos, focando-se não só no sistema nervoso central (SNC), mas também no quotidiano dos doentes com EM (Mayo, 2008).

Sabe-se hoje que a EM é uma doença predominantemente inflamatória auto-imune (Fontoura, 2008). A sua evolução é caracterizada por episódios, dos quais pode ocorrer recuperação, e por progressão (Compston, 2006). Os episódios surto-remissão foram considerados o componente crítico da doença e a sua redução apresentou-se como o alvo suficiente para o tratamento (Compston, 2006).

A perspectiva mudou com a redescoberta da patologia axonal como mais um componente do processo da doença e sua correlação com a acumulação da incapacidade, especialmente durante a fase progressiva (Compston, 2006).

Pelo facto da EM ser hoje a causa mais comum de incapacidade neurológica no adulto jovem tem vindo a ser feito um esforço considerável para que a identificação dos sintomas seja clara e o diagnóstico precoce, alterando o curso da doença e o seu prognóstico.

Os dados disponíveis apontam para que em 80% dos casos a doença se manifeste por surto-remissão e evolua para uma forma secundária progressiva (Compston, 2002) e com perda gradual da locomoção. Ao longo do tempo a doença diminui o número de surtos mas o estado de saúde vai sofrendo um agravamento, em especial, quanto à capacidade de locomoção de forma independente, podendo evoluir de um pequeno apoio para a dependência de cadeira de rodas. A qualidade de vida das pessoas com EM vai ficando consideravelmente diminuída.

A marcha pode ser limitada pela fadiga e falta de segurança no andar, o que pode levar a uma interrupção do funcionamento físico óptimo, com impacto na qualidade de vida (van den Berg *et al.*, 2006). Para além disto, há ainda os problemas dos défices cognitivos, alterações sensoriais, visuais e dos esfíncteres, entre outros.

O número de doentes que irão precisar de ajuda na marcha nos 15 anos após o início da doença atinge os 50% (Noseworthy, 2000).

O treino específico da tarefa da marcha é uma forma de terapia dirigida à sua melhoria através do reforço, com a prática, do movimento da marcha (Lo & Triche, 2008). O treino em tapete rolante (TTR) com suspensão parcial do peso corporal está a ser incorporado em programas que visam a melhoria da locomoção. Os sistemas de suporte do peso corporal proporcionam um ambiente em que se pode facilitar o controlo do equilíbrio e auxiliar manualmente os movimentos do tronco e membros durante a transferência de peso recíproca na marcha (Giesser *et al.*, 2007).

A investigação suporta largamente a utilização do treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal para doentes neurológicos com acidentes vasculares cerebrais (AVC), lesões vértebro-medulares (LVM) e doença de Parkinson, mas o número de estudos científicos encontrados para doentes com EM é mais reduzido.

Há, porém, alguns que incorporam o treino em tapete nos programas de reabilitação em doentes com EM e revelam resultados positivos sem efeitos prejudiciais. Num estudo,

(van den Berg *et al.*, 2006) apresenta-se evidência de que a velocidade e *endurance* da marcha aumentaram durante o treino sem registar aumento da fadiga. Noutro estudo, conduzido por Newman *et al.* (2007), conclui-se que o treino em tapete rolante em pessoas com EM resultou num aumento da resistência na marcha, num padrão de marcha espaço-temporal mais normal, e aumento da velocidade com diminuição do esforço. Outros autores, Lo e Triche (2008) concluíram que TTR com suspensão parcial do peso corporal parece ser uma intervenção dependente da actividade com potencial para reduzir a incapacidade da marcha.

Surge assim a necessidade de investigar a resposta dos doentes com EM a esta intervenção na área da reabilitação.

A motivação para o nosso estudo resultou da reflexão sobre os nossos resultados clínicos obtidos através da utilização do TTR em doentes com EM, com o objectivo de potenciar a autonomia da locomoção e as implicações que daí advêm para a sua qualidade de vida. Verificámos ainda que a resposta dos doentes ao treino em tapete rolante com suspensão potenciava a resistência na marcha, a velocidade, o equilíbrio e, conseqüentemente, a diminuição do medo de andar, apesar de alguns dos doentes apresentarem vários anos da doença. Constatámos também que, durante o treino, não se registava um aumento da fadiga. Além disso, os doentes reportavam uma maior capacidade funcional nas suas actividades diárias.

Para além do gosto pelo conhecimento despertou-nos o interesse a possibilidade de melhorar o desempenho funcional e a qualidade de vida dos doentes com EM, através do uso mais adequado de ferramentas como o TTRcS.

Com este estudo pensámos, baseando-nos na evidência, poder fundamentar mais claramente o valor da utilização do TTRcS na reabilitação dos doentes com EM.

O principal objectivo deste estudo é, pois, comparar a eficácia do treino em tapete rolante com e sem suspensão parcial do peso corporal na capacidade funcional da marcha em pessoas com Esclerose Múltipla.

Assim, de acordo com o objectivo do estudo, formulámos a seguinte hipótese:

Será que o treino individual de tapete rolante com suporte parcial do peso corporal é mais eficaz do que o treino em tapete rolante sem suspensão para a capacidade funcional da marcha em doentes com Esclerose Múltipla?

A resposta a esta pergunta pode traduzir-se no uso da evidência numa aplicação prática com implicações clínicas.

Para a sua concretização escolhemos uma amostra de doentes com diagnóstico de EM segundo os critérios de McDonald, com um índice de incapacidade entre 4.0-6.0 na *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) e propusemo-nos avaliar a eficácia do treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal. Para tal utilizámos um conjunto de instrumentos que nos permitissem avaliar determinados parâmetros relacionados com capacidade da marcha, mobilidade, percepção de fadiga e qualidade de vida.

O desenvolvimento do presente estudo inicia-se com um enquadramento teórico em que se abordam, brevemente, os aspectos mais significativos da EM, destacando o comprometimento da capacidade funcional da marcha e sua implicação na qualidade de vida. Seguem-se considerações sobre a inter-relação entre a plasticidade, o treino e o exercício, destacando o treino da marcha e a introdução do TTRcS como intervenção da fisioterapia na reabilitação de doentes com EM. Na metodologia descrevemos a amostra, o desenho do estudo, os instrumentos de medida utilizados, os resultados encontrados, as conclusões e reflexão sobre futura investigação.

## II - ENQUADRAMENTO TEÓRICO

## II ENQUADRAMENTO TEÓRICO

### 2.1 A MARCHA EM DOENTES ESCLEROSE MÚLTIPLA

#### 2.1.1 A Esclerose Múltipla

O tratamento das doenças crónicas está dependente do trabalho multidisciplinar de várias áreas do conhecimento proveniente das neurociências, farmacologia, psicologia, engenharia mecânica, robótica, informática e reabilitação, que desenvolvem um trabalho empenhado na criação, manutenção e recuperação do movimento funcional que permita ao indivíduo gozar de mais bem-estar e qualidade de vida.

Os estudos têm demonstrado que o exercício regular, especialmente nos idosos, melhora a memória, a capacidade de aprender e as funções sensório-motoras (Kleim *et al.*, 2003). A actividade física deve ser utilizada como ferramenta para melhorar a função neural nos indivíduos saudáveis e nos doentes com lesão neurológica (Achiron & Kalron, 2008).

Mesmo as pessoas com doenças degenerativas crónicas são estimuladas para a prática do exercício. As recomendações de intervenção na reabilitação para a EM de Nice (2003) vão no sentido de promover o treino de exercícios aeróbios, associado a actividades como a marcha e à utilização de equipamentos que facilitem a mobilidade.

A EM, como doença incapacitante progressiva, é hoje muito melhor conhecida. Por um lado, os avanços da neuroimagem permitem um diagnóstico muito mais precoce, em contraste com diagnósticos anteriormente feitos, baseados na história natural dos sinais e sintomas incapacitantes. Por outro, também a natureza inflamatória/imunológica da EM é hoje melhor compreendida, o que leva ao desenvolvimento de novas terapias, destinadas a alterar a história natural da doença (Mayo, 2008).

Com o propósito de aprofundar um pouco mais os aspectos relevantes da EM e integrar o objectivo do nosso estudo fazemos uma breve abordagem ao tema.

A EM é reconhecida mundialmente com cerca de 2-5 milhões de indivíduos afectados (Compston & Coles, 2002). Em Portugal estima-se que há cerca de 5.000 doentes portadores de EM (Correia de Sá & Cordeiro, 2008). A prevalência da EM varia consideravelmente, sendo mais frequente nos países do Norte da Europa e Canadá (Noseworthy *et al.*, 2000). O risco de desenvolver a doença é significativamente mais elevado em membros da família dos

doentes com EM. Tanto os factores genéticos como ambientais parecem contribuir sinergicamente para manifestação e progressão da EM (Hemmer *et al.*, 2002).

A Esclerose Múltipla é uma doença inflamatória crónica, imuno-mediada do SNC (Fontoura & Steinman, 2006), que resulta na desmielinização e perda axonal dentro do SNC.

Ocorre uma reacção auto-imune dirigida contra os antigénios da mielina, que contribui para o processo da doença. É um facto surpreendente que, tendo, durante muito tempo, o SNC sido considerado uma área imuno-privilegiada, se possa desenvolver nele uma resposta imune desta natureza (Cassan & Liblau, 2007).

A recente redescoberta da extensa patologia axonal nas fases aguda e crónica das lesões da EM e a sua relação com a progressão da incapacidade no curso da doença levou ao conceito de que a EM envolve duas fases diferentes, nomeadamente uma fase inicial inflamatória e uma fase neurodegenerativa. Consequentemente, as terapias deverão ter objectivos diferentes em cada fase (Fontoura & Steinman, 2006).

Como se sabe, a EM é uma das doenças crónicas incapacitantes do SNC mais frequentes. Geralmente começa no jovem adulto, com maior prevalência dos diagnósticos entre 20 e 40 anos, sendo raramente diagnosticada antes dos 15 e depois dos 65 anos (Sadovnick, 2009). A esperança de vida desde início da doença é de pelo menos 25 anos, sendo que a maior parte dos doentes morrem de causas não associadas à doença (Compston & Coles, 2002). Afecta, duas a três vezes mais frequentemente as mulheres do que os homens (Hemmer *et al.*, 2002), o que, aliás, é usual nas doenças auto-imunes (Compston & Coles, 2002).

A evolução clínica é inicialmente caracterizada por episódios com recuperação completa e, mais tarde, pelo início da progressão secundária, com surtos que deixam défices persistentes, à medida que a frequência das novas exacerbações diminui gradualmente, (Compston, 2004).

Em 80%-90% dos casos, a EM principia com um percurso de surto-remissão (EM-SR). Com o tempo, o número de recaídas diminui, mas a maior parte dos doentes desenvolve défices neurológicos progressivos, que ocorrem independentemente das recaídas, a denominada fase progressiva secundária. Em 10 a 20% dos doentes a EM começa com um percurso primário progressivo (EM-PP), sem recaídas agudas. Em geral, na fase progressiva

secundária, a taxa de progressão de incapacidade na forma de surto-remissão é comparável ao da forma primária progressiva (Hemmer *et al.*, 2002).

Ao progredir para a fase secundária a actividade inflamatória é menos evidente. A atrofia global do cérebro, contudo, é mais dominante na fase progressiva e parece estar relacionada com a incapacidade. Estas descobertas indicam que no início da doença a actividade inflamatória está presente na maior parte dos doentes e é responsável pelo desenvolvimento do surto-remissão, enquanto que, é possível que haja um processo distinto na fase progressiva da doença, quando a actividade inflamatória diminui, apesar da evolução mais rápida da incapacidade (Hemmer *et al.*, 2002).

Os doentes com EM forma de surto-remissão acumulam incapacidade desde o início da doença mais lentamente dos que os que têm uma EM-PP. Contudo, para além de um grau de incapacidade suficiente para limitar o andar a 500m sem ajuda técnica ou paragem (*Kurtzke Expanded Disability Status Scale* [EDSS] de 4.0) a acumulação subsequente já não está correlacionada com o modo de apresentação, sugerindo que o substrato patológico para a progressão determina a incapacidade nesta fase da doença (Hemmer *et al.*, 2002).

Após 10 anos, metade destes doentes que iniciaram o seu percurso com surto-remissão entram na fase secundária com incapacidade persistente e progressiva (Zamvil & Steinman, 2003). As opções terapêuticas têm-se revelado mais eficazes durante a fase surto-remissão (Frohman *et al.*, 2006).

A importância do diagnóstico precoce é crucial para evolução da doença, uma vez que a evidência aponta para que, quanto mais cedo forem identificados os sintomas, clarificado o diagnóstico e adequadas as opções terapêuticas, melhor o prognóstico.

A RMN ajuda a um diagnóstico inicial com a visualização das lesões no cérebro que são clinicamente silenciosas. A avaliação por RMN é hoje aceite como medida de resultado para a avaliação clínica e decisões de tratamento na EM e serve como *surrogate endpoint*, substituindo, em estudos clínicos, os meios de avaliação ausentes.

Os critérios de diagnóstico McDonald, publicados em 2001 (McDonald *et al.*, 2001), encorajam a realização do diagnóstico de EM a seguir a um episódio clínico se o doente também obedecer positivamente aos critérios da RMN.

A *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) é a medida de incapacidade mais usada para a investigação clínica envolvendo pessoas da EM (Kurtzke, 2008). É baseada nos resultados de um exame neurológico, e dá um peso considerável à capacidade de marcha,

particularmente nos *scores* médios (4.0-7.0) medida pela distância percorrida a partir dos 500m (Goldman *et al.*, 2010).

A incapacidade da marcha é definida pelos investigadores na EM baseando-se na obtenção do *score* 4.0 da EDSS (isto é, a capacidade de andar mais de 500 sem ajuda ou descanso) e 6.0 (isto é capacidade de andar não superior a 100 com ajuda constante intermitente ou unilateral, com ou sem descanso). Estes *scores* da EDSS reflectem o começo e progressão das limitações significativas da marcha. A incapacidade da marcha virá a atingir 50% das pessoas com EM nos 10 a 20 anos após o início da doença (Confavreux *et al.*, 2003; 2000).

A complexidade da população com EM oferece desafios à medição da progressão da doença nos ensaios terapêuticos. As escalas de avaliação *standard* actuais para a progressão da incapacidade são a EDSS e o *MS Functional Composite* (MSFC). Estas escalas têm pontos fortes e fracos (Goldman *et al.*, 2010). Estes autores sugerem a introdução de medidas adicionais, uma das quais o 6MWT.

Dado que as pequenas alterações na incapacidade reflectem efectivamente as alterações a longo termo na progressão da doença uma única medida de resultados clínicos da progressão pode ser enganadora, pelo que se requerem medidas de resultados sensíveis às pequenas alterações (Goldman *et al.*, 2010).

O prognóstico é muito variável. Os factores responsáveis pela variação são pouco claros e portanto é difícil estabelecer o prognóstico para o doente individual no momento do diagnóstico (Keegan & Noseworthy, 2002).

Os sintomas e sinais da EM reflectem simplesmente a anatomia funcional das vias nervosas nas áreas danificadas (Compston & Coles, 2002). A título de exemplo, as alterações cognitivas, tais como défices de atenção, raciocínio e funções executivas, podem atribuir-se a lesões no cérebro. A redução da acuidade visual poderá estar associada a lesão das vias visuais anteriores. A marcha atáxica e a descoordenação dos membros poderão revelar envolvimento do tronco encefálico e cerebelo. As alterações das funções autonómicas, sensoriais e motoras podem reflectir lesões da espinal medula.

Os doentes de EM podem apresentar muitos sintomas incapacitantes de grande peso emocional, psicológico e físico para ele próprios e para as pessoas que cuidam deles e é crucial uma gestão eficiente destes sintomas para melhorar a qualidade de vida, reduzir o

efeito da incapacidade nas actividades diárias e ajudar os doentes a manter o emprego ou prosseguir na sua educação (Thompson *et al.*, 2010).

Os mesmos autores, para a gestão dos sintomas, agrupam-os em sintomas relacionados com a mobilidade, tais como espasticidade, ataxia e limitações da ambulação; sintomas de disfunção vesicais, intestinais e sexuais; sintomas de fadiga, disfunção cognitiva e perturbações do humor e manifestações de dor e alterações da visão.

Estes sintomas podem ocorrer independentemente uns dos outros (Motl *et al.*, 2010) mas podem, também interagir, e mudar durante o curso da doença (Thompson *et al.*, 2010).

A espasticidade, que atinge mais de 60% dos doentes, se não for bem gerida, pode levar à dor, aos espasmos, redução da mobilidade, limitação na amplitude do movimento e contracturas (Thompson *et al.*, 2010). A ataxia e o tremor são comuns a 80% dos doentes com EM (Mills *et al.*, 2007).

Uma das características mais generalizada da EM é a incapacidade da marcha e está sempre presente nas fases mais avançadas da doença (Motl *et al.*, 2010). A identificação de limitações da marcha e equilíbrio no começo da doença sugere que a função motora se tenha começado a deteriorar na fase inicial da doença mesmo na ausência de sinais clínico de disfunção piramidal (Martin *et al.*, 2006).

Sintomas de disfunção vesical, que representam 75% dos doentes (DasGupta & Fowler, 2003), intestinal com 50% (Chia *et al.*, 1995) e sexual, comum nos homens e mulheres, embora frequentemente negligenciados (Tepavcevic *et al.*, 2008), afectam todos os aspectos da qualidade de vida dos doentes com EM.

Maior atenção se tem dado aos sintomas de fadiga, perturbações cognitivas e alterações de humor, comuns à maioria dos doentes com EM.

A fadiga, pela primeira vez mencionada em 1984, presente em 74% dos doentes com EM (Hadjimichael *et al.*, 2008) tornou-se o sintoma mais frequentemente referido na EM e é muitas vezes descrita como o mais incapacitante dos sintomas, com um impacto negativo muito significativo na participação, incluindo o emprego e a qualidade de vida (Kraft *et al.*, 2008; Kragt *et al.*, 2006). A fadiga é um sintoma complexo que desafia a definição e a medida. Os doentes queixam-se de diferentes tipos de fadiga, tais como fadiga relacionada com os surtos, cansaço excessivo após o exercício e sonolência excessiva durante o dia (Hadjimichael *et al.*, 2008). Os mecanismos da fadiga na EM ainda são pouco compreendidos

mas os estudos sugerem que os factores imunes e neuroendócrinos podem desempenhar um papel de causa no desenvolvimento da fadiga (Dworzanska *et al.*, 2009).

O primeiro passo para a gestão da fadiga relacionada com a EM é identificar e eliminar algumas das causas secundárias, tais como efeitos adversos da medicação, infecções, perturbações do sono e doenças metabólicas (Dworzanska *et al.*, 2009). Outros factores secundários que contribuem para a fadiga incluem o descondicionamento físico, a dor e depressão (Kraft *et al.*, 2008). A fisiopatologia da fadiga relacionada com a EM é multifactorial e complexa, o que dificulta a avaliação e o tratamento. Como a síndrome da fadiga em doentes com EM não é facilmente avaliável na rotina clínica desenvolveram-se várias escalas de avaliação (Dworzanska *et al.*, 2009) sendo as mais comuns a *Fatigue Severity Scale* (FSS), a *Fatigue Impact Scale* (FIS) e a *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS).

As incapacidades cognitivas manifestam-se em 40% a 50% dos doentes com EM (Chiaravalloti & DeLuca, 2008), podem surgir em todos os subtipos (surto-remissão; secundária progressiva e primária progressiva) e podem afectar qualquer dos domínios cognitivos (Potagas *et al.*, 2008). Os sintomas cognitivos comuns incluem défices de atenção complexa, eficiência do processamento da informação, funcionamento executivo, velocidade do processamento da informação e memória de longo prazo. Estes défices afectam negativamente muitos aspectos da vida diária, tais como a capacidade de gerir uma casa, participar plenamente em na sociedade e manter um emprego, factores que podem afectar, no seu todo, a qualidade de vida do doente (Chiaravalloti e DeLuca, 2008).

Sabe-se que as disfunções psiquiátricas e psicológicas tais como a depressão *major* (Patten *et al.*, 2003), doença bipolar e psicoses (Patten *et al.*, 2005) têm uma prevalência mais alta em doentes com EM do que na população normal. A prevalência da depressão *major* na população com EM é elevada. Um aspecto importante é que a depressão pode exacerbar as disfunções cognitivas na EM, mas não se sabe se o tratamento da depressão pode ou não levar a ganhos cognitivos (Feinstein, 2006). Contudo há bastante evidência de que uma abordagem comportamental cognitiva seja benéfica no tratamento da depressão e ajude as pessoas a adaptar-se e a viver com a EM (Thompson *et al.*, 2010).

A dor é frequente em doentes com EM mesmo nas fases iniciais e é frequentemente severa (Brochet *et al.*, 2009) com uma prevalência que vai dos 30% aos 90% (Hirsh *et al.*, 2009) e pode ser neurogénica ou não-neurogénica ou a combinação de ambas.

Dentro dos sintomas visuais salientamos o nistagmo, cuja gestão é um desafio pela baixa taxa de sucesso (Straube *et al.*, 2004). Os sintomas do tronco encefálico manifestam-se por disfagia, perturbações da fala (Abraham & Yun, 2002) e disfunção respiratória, que é reconhecida como uma das maiores causas de mobilidade e mortalidade em indivíduos com EM em estado avançado da doença (Fry *et al.*, 2007; Chiara *et al.*, 2006) e vertigens especialmente nas fases mais avançadas da doença (Frohman *et al.*, 2000).

Para além dos efeitos dos sintomas e incapacidades, principalmente no que se refere à mobilidade e à incapacidade da marcha sobre a qualidade de vida, há ainda a considerar o impacto económico significativo que a EM tem sobre os doentes (Zwibel, 2009). Uma revisão de estudos, que avaliou os custos estratificados pelos *scores* da EDSS, mostrou que as limitações moderadas da marcha (EDSS 4.0 a 4.5) aumentaram 3.8 vezes os custos dos doentes em relação aos de baixa incapacidade enquanto que a perda da capacidade de andar sem ajuda (EDSS 6.5) aumentava os custos 7.46 vezes (Patwardhan *et al.*, 2005). Entre os doentes com *scores* de incapacidade EDSS 4.0 a 6.0, que vão desde alguma incapacidade até à necessidade de ajuda constante, os custos não médicos representam uma proporção mais elevada que os outros custos da doença pois dos doentes estão numa idade activa (Kobelt *et al.*, 2006a, 2006b). Os custos não médicos sobem mais acentuadamente nos níveis precoces de incapacidade do que os custos médicos directos. Estes custos não médicos apresentam-se principalmente na forma de perda de produtividade, que tem sido sugerida como sendo o maior contribuidor para o peso social associado à EM. Nos níveis elevados EDSS (6.0 a 9.5), que são caracterizados por incapacidade severa da marcha e perda total da imobilidade, o total de custos directos incide na sua maior parte sobre os cuidados informais da família e amigos (Kobelt *et al.*, 2006a; 2006b).

Isto torna ainda mais evidente a necessidade de uma gestão óptima da variedade e extensão dos sintomas que podem ocorrer na EM e que exige uma abordagem multidisciplinar e focada nas necessidades e prioridades dos doentes. Para a maior parte dos tratamentos contudo é diminuta a evidência da sua utilização na EM. Esta falta de evidência pode atribuir-se não só à pobreza dos estudos e suas limitações metodológicas mas também à dificuldade da avaliação do efeito dos tratamentos numa doença crónica como a EM em que as funções limitadas frequentemente interagem, por exemplo, limitação cognitiva, perturbações do humor e fadiga (Thompson *et al.*, 2010).

A chave para o sucesso da investigação no futuro da gestão da EM tem de ser baseada na compreensão dos mecanismos patológicos subjacentes e na tradução deste conhecimento no desenvolvimento de terapias adequadas (Thompson *et al.*, 2010).

Os tratamentos actuais da EM são em muitos aspectos insatisfatórios. Por exemplo as terapias de interferão beta não foram necessariamente baseadas num extenso conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos doença. À medida que se adquire uma visão mais profunda dos mecanismos auto-imunes da EM, e em particular dos alvos moleculares envolvidos, emergem novas abordagens de tratamento (Fontoura & Garren, 2010).

Segundo Motl *et al.* (2010) é de particular importância para os futuros investigadores considerar os efeitos do treino do exercício com a farmacologia como uma abordagem combinada para a gestão da incapacidade na marcha na EM.

O treino do exercício pode também contribuir para uma melhor tolerância dos efeitos secundários dos agentes farmacológicos habitualmente usados na modificação do curso da EM. Com efeito, as medicações com interferão beta são a primeira linha de tratamentos para a EM, com uma evidência crescente de efeitos secundários a curto e longo prazo na progressão da incapacidade na mobilidade (Filippi & Rocca, 2003). Um factor que subverte a administração destes agentes modificadores da doença é a ocorrência de efeitos secundários tais como sintomas gripais, em alguns casos, fadiga. Com esta finalidade, a investigação deve considerar a adição de treino do exercício como uma abordagem para minimizar os efeitos secundários do interferão beta, particularmente da fadiga (Motl & Gosney, 2008). Idealmente isto permitiria ganhos na tolerância, adesão e resultados a longo prazo (Motl *et al.*, 2010).

A investigação sugere que um estilo de vida com actividade física pode desempenhar um papel central no curso da EM e que há alterações do SNC que explicam uma melhoria da função ambulatoria com o treino do exercício, potencialmente atenuando a progressão da incapacidade da marcha.

## 2.1.2 Plasticidade dependente do treino em doentes com EM

Debrucemo-nos agora sobre dados da evidência que suportam a relação entre a plasticidade e a recuperação funcional em doentes com EM, e em como o exercício e o treino podem favorecer as adaptações neurais (plasticidade).

A capacidade da marcha pode ser otimizada pelo treino e, por sua vez, o treino específico de *skills*, do exercício e de *endurance* pode induzir uma adaptação funcional e estrutural em doentes com EM. O exercício voluntário, a actividade no tapete rolante e o treino de *skills* têm vindo a ser utilizados em estudos com animais para promover a plasticidade e a alteração funcional (Kleim *et al.*, 2003)

Tem havido avanços significativos na compreensão do fenómeno da plasticidade neural dependente da experiência. Estes avanços estão a começar a ser integrados na investigação sobre os efeitos degenerativos e regenerativos da lesão cerebral. Podemos afirmar que a plasticidade neural é o mecanismo pelo qual o cérebro codifica experiências e aprende novos comportamentos, e pelo qual o cérebro lesado reaprende comportamentos perdidos em resposta à reabilitação (Kleim & Jones, 2008).

As descobertas recentes acerca de como o SNC responde à lesão e de como os doentes readquirem com o treino comportamentos perdidos têm proporcionado novas e promissoras terapias para a neuroreabilitação (Taub *et al.*, 2002).

As representações motoras corticais podem reorganizar-se rapidamente em resposta a diferentes estímulos e em relação à performance motora (Kleim & Jones, 2008; Morgen *et al.*, 2004). Está demonstrado que há uma reorganização cortical na rede motora que medeia a performance de tarefas motoras em doentes com EM (Morgen, Kadom *et al.*, 2004).

Vários autores apresentam evidência de que a plasticidade cortical contribui para a recuperação funcional depois da lesão cerebral (Schallert *et al.*, 2000; Johansen-Berg *et al.*, 2002) e ocorre na EM (Lee *et al.*, 2000; Reddy *et al.*, 2000; Pantano *et al.*, 2002; Rocca *et al.*, 2002; Staffen *et al.*, 2002).

As alterações corticais podem contribuir para limitar a incapacidade funcional, principalmente nas fases iniciais da doença (Lee *et al.*, 2000) mas os doentes com EM podem mostrar sintomas de recuperação ainda que estejam a acumular progressivamente lesões do tecido cerebral (Pantano *et al.*, 2002).

Foram reportadas por Pantano *et al.* (2002) alterações da organização funcional do córtex cerebral em estudos de ressonância magnética nuclear funcional (RMNf) que

compararam as activações dos padrões durante as tarefas motoras visuais e cognitivas em doentes com EM e indivíduos saudáveis. A realização de tarefas motoras está associada a uma activação mais extensa das áreas motoras nos doentes com EM do que nos sujeitos saudáveis, possivelmente reflectindo a adaptação das redes corticais para se ajustarem ao aumento das dificuldades em gerar um output motor apropriado (Lee *et al.*, 2000; Reddy *et al.*, 2000; Pantano *et al.*, 2002; Rocca *et al.*, 2002).

Num estudo para avaliar a reorganização, dentro de cada hemisfério e entre hemisférios, da activação motora em doentes com EM, conclui-se que esta reorganização pode contribuir para minimizar os défices motores após a desmielinização. As imagens da RMNf fornecem evidência de que ocorre reorganização motora tanto dentro de cada hemisfério como entre hemisférios na EM (Wang & Hier, 2007).

Há hoje uma evidência extensa de que o treino motor pode induzir uma adaptação estrutural e funcional (plasticidade) dentro das áreas motoras, incluindo os gânglios da base, cerebelo e núcleo rubro. A plasticidade dentro do córtex motor ocorre em resposta ao treino de *skills*, do exercício e *endurance*<sup>1</sup> (Adkins *et al.*, 2006).

O treino de *skills* induz a sinaptogénese, a potenciação sináptica e a reorganização das representações de movimento no córtex motor. O treino de *endurance* induz a angiogénese no córtex motor mas não altera a organização do córtex nem o número de sinapses. O treino de força altera a excitabilidade dos motoneurónios espinhais e induz a sinaptogénese dentro da medula (Adkins *et al.*, 2006).

Morgen *et al.* (2004) salientam que o treino motor necessário para a aquisição de *skills*, reaprendizagem de funções perdidas (Indredavik *et al.*, 1997; *Stroke Unit Trialists Collaboration*, 1997) e recuperação funcional (Johansen-Berg *et al.*, 2002) em doentes com lesões cerebrais constitui um elemento chave no tratamento de reabilitação na EM (Wiles *et al.*, 2001).

O exercício tem sido objecto de uma atenção considerável como tratamento potencial para promover ou sustentar a plasticidade cerebral. Acrescenta-se ainda que o enriquecimento

---

<sup>1</sup> Endurance – é um termo que descreve dois conceitos separados mas relacionados endurance muscular e endurance cardiorespiratório tendo cada uma delas uma contribuição única para a performance.  
Endurance muscular – é a capacidade de um músculo ou grupos de músculos suportar exercício de alta intensidade repetitivo ou estático.  
Endurance cardiorespiratório - é a capacidade da totalidade do corpo suportar um exercício prolongado  
Wilmore, J. H.; Costill, D. L. (1999). *Physiology of Sport and Exercise* (2ªEd.). Human Kinetics, USA.

motor pode tornar o cérebro mais capaz de responder adaptativamente à lesão. A descontinuidade do exercício antes da lesão pode tornar o cérebro mais vulnerável à degeneração (Kleim *et al.*, 2003).

É sabido que o treino de força promove as adaptações neurais, tais como o melhorar da activação da unidade motora e da sincronização da cadência dos disparos, que podem deteriorar-se com períodos de inactividade. As adaptações neurais ganhas com a actividade física podem ter resultados funcionais favoráveis em sujeitos com EM, dependendo da severidade e localização da lesão (Gutierrez *et al.*, 2005). Além disso, o aumento da força do músculo capaz de se adaptar à sobrecarga do estímulo pode também contribuir para manter ou aumentar o *fitness*<sup>2</sup> geral e funcional, incluindo a locomoção (Rodgers *et al.*, 1999). O *fitness*, nomeadamente o *fitness* cardiorespiratório, pode exercer uma influência profiláctica no declínio estrutural, preservando a integridade na EM e reduzindo, portanto, a incapacidade a longo prazo (Prakash *et al.*, 2010).

Uma maior compreensão da plasticidade dependente do treino na EM, pode ajudar a otimizar terapias e portanto prolongar a preservação da função motora (Morgen *et al.*, 2004).

### 2.1.3 O Exercício: Implicações na Esclerose Múltipla

Durante muitos anos os doentes de EM foram aconselhados a evitar o exercício por causa da fadiga excessiva. Havia a preocupação de que estes doentes não conseguissem tolerar os regimes de exercício aeróbio, basicamente por causa da sua susceptibilidade ao agravamento dos sintomas relacionados com o calor e incapacidade neurológica.

A inactividade, contudo, pode promover o descondicionamento muscular e diminuir a tolerância ao exercício (Surakka *et al.*, 2004).

O descondicionamento fisiológico pode influenciar o início e a progressão da incapacidade da marcha em pessoas com doenças crónicas, (Durstine *et al.*, 2000) incluindo a EM (White & Castellano, 2008).

---

<sup>2</sup> *Fitness* – Estar fisicamente saudável e forte (estar em forma). Hornby, A.S (2000). Oxford Advanced Learner's Dictionary of Current English (6ª ED). Oxford University Press, Oxford.

A doença de EM associa-se a uma diminuição da actividade física, que pode, por sua vez, resultar no descondicionamento em vários domínios do funcionamento fisiológico (ex. capacidade aeróbia, força muscular e equilíbrio). O descondicionamento que daí resulta vai levar a mais inactividade física num ciclo, que acaba por ter impacto na mobilidade. Este impacto leva a maior descondicionamento, que conduz à progressão da incapacidade da marcha (Motl *et al.*, 2010).

Também Newman *et al.* (2007) salientam que os doentes com EM apresentam uma grande variedade de sintomas, mas a redução da mobilidade e a fadiga são problemas chave, chegando aos 85% os que reportam dificuldade na marcha. A fraqueza muscular e a fadiga contribuem para a redução da actividade diária em doentes com EM. A inactividade compromete progressivamente a função muscular e a capacidade ambulatória, logo, a capacidade física. O círculo vicioso da diminuição de actividade contribui para a incapacidade e redução da qualidade de vida (Gutierrez *et al.*, 2005).

Na última década, contudo, tornou-se aceite que o exercício não só é seguro e bem tolerado pelos doentes com EM mas também produz efeitos benéficos nos domínios: funcional, físico e psicossocial (Pilutti *et al.*, 2011).

O exercício regular pode melhorar a actividade diária (Mostert & Kesselring, 2002), *fitness* cardiovascular, (Gutierrez, 2005; Petajan *et al.*, 1996), força muscular e *endurance* (Dalgas *et al.*, 2008), percepção de saúde e índices de fadiga (Gutierrez *et al.*, 2005; Mostert & Kesselring, 2002) e, portanto, a qualidade de vida em pessoas com EM (Morrison *et al.*, 2008).

O que foi referido suporta o treino do exercício como uma abordagem para minimizar a progressão da incapacidade da marcha, aumentando a actividade física e melhorando o funcionamento fisiológico em pessoas com EM (Motl, 2010).

Actualmente há dados baseados na evidência de que as pessoas com EM não só toleram o exercício aeróbio standard mas também podem beneficiar com ele (Rietberg *et al.*, 2005).

É possível que o treino do exercício tenha efeitos benéficos sobre a cognição, fadiga, humor e qualidade de vida e tenha influência nas incapacidades da marcha em doentes com EM (Motl *et al.*, 2010). Com efeito, presentemente o exercício é recomendado aos doentes de EM para melhorar a performance muscular (Sutherland & Andersen, 2001) e reduzir a fadiga

(Petajan & White, 1999). Parece ser benéfico para os doentes com incapacidade física ligeira e moderada (Surakka, 2004).

A prescrição do exercício está a ganhar cada vez mais apoio como estratégia terapêutica para minimizar a perda da capacidade funcional em doenças crónicas mas continua a não ser suficientemente utilizado como estratégia de intervenção na população com EM (Petajan *et al.*, 1996). Contudo, há um número crescente de estudos que indicam que o exercício individualizado em doentes com EM ligeira a moderada proporciona benefícios psicológicos e um *fitness* semelhante ao dos sujeitos saudáveis de controlo (White & Dressendorfer, 2004)

O treino do exercício e a actividade física podem representar um potencial significativo para a gestão da incapacidade progressiva da mobilidade na EM (Motl *et al.*, 2010).

É muito vasta a literatura sobre as vantagens do exercício e a suas implicações nas populações em geral e na doença crónica, nomeadamente na EM.

Na última década concluiu-se que actividade física pode afectar e manipular as conexões neurais, a actividade sináptica, e adaptação do novo ambiente neural após lesão cerebral. A frequência da actividade física e a intensidade do exercício são importantes para a remodelação do cérebro, são o suporte da sobrevivência neural e afectam positivamente a terapia de reabilitação (Achiron & Kalron, 2008).

Os benefícios do exercício regular para promover a saúde em geral e reduzir o risco de doenças associadas aos estilos de vida sedentários são bem conhecidos. Estudos recentes sugerem que o exercício pode aumentar processos neurobiológicos que promovem a saúde do cérebro no envelhecimento e na doença. A corrente actual na EM tem como preocupação fundamental o papel da actividade física na promoção da saúde do cérebro (White & Castellano, 2008).

Um estudo desenvolvido por White & Castellano (2008) chama a atenção para a possibilidade da influência do exercício na produção de vários factores de crescimento do sistema nervoso, tais como o *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), o *nerve growth factor* (NGF), a *neurotrophin* (NT) e o *insulin-like growth factor* (IGF-1), que têm um papel protector em doenças neurodegenerativas, tais como a EM, caracterizada, como é, por uma variedade de padrões de inflamação, desmielinização e perda axonal.

A investigação levanta a possibilidade de que a actividade física regular possa mediar alterações favoráveis nos factores da doença e sintomas associados à EM, em parte, através das alterações, entre outras, nas proteínas neuroreactivas, acima referidas. A título de exemplo, o IGF-1 parece actuar como agente neuroprotector e há estudos que indicam que o exercício poderia promover o aumento da produção deste factor nos doentes com EM (White & Castellano, 2008). A actividade física mostrou ser um regulador favorável de vários factores neurotróficos, o que pode desempenhar um papel nos estados de humor, aprendizagem e memória, diminuindo o declínio da função cognitiva associada à EM (Adlard & Cotman, 2004; Carro *et al.*, 2000). Além disso, o exercício pode aumentar as defesas antioxidantes e o suporte neurotrófico, o que poderá atenuar a vulnerabilidade do SNC à degeneração neuronal (Cotman & Berchtold, 2002). A exposição ao exercício pode servir como mecanismo para aumentar a resistência ao stress e, por conseguinte, apoiar a sobrevivência neural em condições de aumento de stress (Gold *et al.*, 2003; Russo-Neustadt *et al.*, 1999). O exercício moderado pode ser utilizado para induzir a produção de neurotrofinas nos humanos, o que pode mediar os efeitos benéficos do exercício físico em EM (Gold *et al.*, 2003).

White & Castellano (2008) apresentam ainda evidência de que o exercício pode influenciar os mecanismos anti-inflamatórios, o que pode alterar a falta de regulação imunitária associada à progressão da EM. As alterações induzidas pelo exercício parecem influenciar uma complexa interacção de hormonas, citocinas e factores neurais tais como, o *brain-derived neurothrophic factor* (BDNF) que desempenha um papel na neurogénese, neuroprotecção do SNC e plasticidade sináptica, o *nerve growth factor* (NGF) e a *neurotrophin* (NT) que estão envolvidos na protecção neural, plasticidade dependente da actividade e reparação, com influência positiva na memória, e o *insulin-like growth factor* (IGF-1) que demonstrou efeitos na proliferação, diferenciação e sobrevivência das células do cérebro. Estes factores podem influenciar favoravelmente as variáveis imunológicas na EM.

A evidência suporta fortemente o uso do treino do exercício na reabilitação como ferramenta para melhorar a reorganização cerebral e os resultados funcionais. Portanto a terapia do exercício pode ser considerada uma parte importante do tratamento sintomático e de suporte para os doentes com EM (Rietberg *et al.*, 2005). O treino do exercício pode ser visto como uma abordagem de reabilitação para a gestão da incapacidade e melhoria funcional da marcha em doentes com EM (Motl *et al.*, 2010).

Há estudos sobre o exercício na população com EM dirigidos a questões específicas, que incluem os efeitos do exercício na melhoria de défices específicos, tais como fraqueza muscular, fadiga, parâmetros de *fitness*, de humor e qualidade de vida. Estes estudos, usando uma variedade de protocolos, indicam que as pessoas com EM podem apresentar melhoria em todas estas áreas (Oken *et al.*, 2004; Ponichtera-Mulcare, 1993; White & Dressendorfer, 2004).

Alguns estudos reportam melhorias apenas na força muscular ou *endurance* ou no *fitness* cardio-respiratório, outros incluem benefícios na incapacidade geral, na mobilidade, nos parâmetros da marcha, fadiga, depressão, humor, controlo dos esfíncteres e qualidade de vida, mas não encontramos evidência recente adversa à prática do exercício.

Em 1996, Petajan, Gappmaier *et al.*, conduziram um RCT para avaliar o impacto do treino de exercício aeróbio no *fitness* e qualidade de vida em doentes com EM de severidade moderada. O grupo de tratamento participou num treino aeróbio supervisionado durante 15 semanas. Comparado com o grupo de controlo não sujeito a tratamento, verificaram-se melhorias significativas na força muscular, capacidade aeróbia, funções dos esfíncteres e qualidade de vida. Os *scores* da EDSS mantiveram-se inalteráveis (Petajan *et al.*, 1996).

Lord *et al.* (1998), levaram a efeito um estudo piloto de quinze sessões distribuídas por um período de cinco a sete semanas, para comparar duas abordagens de terapia do exercício na melhoria da marcha em doentes externos com EM, com alterações da marcha devidas à doença. Compararam uma abordagem de facilitação com uma orientada para a tarefa e concluíram que ambos os grupos tiveram melhorias gerais na mobilidade mas não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos.

Wiles *et al.* (2001) realizaram um estudo aleatorizado, *crossover* para determinar se a fisioterapia podia melhorar a mobilidade em doentes de EM crónicos e se havia alguma diferença entre tratamentos realizados em casa e no hospital versus ausência de fisioterapia no grupo de controlo. Observaram-se resultados significativos a favor da terapia do exercício quando compararam a intervenção da fisioterapia em casa ou no hospital com a não intervenção, que corroboram as vantagens da terapia do exercício em oposição à ausência de exercício. Verificaram-se ainda efeitos estatisticamente significativos no humor, redução da ansiedade e depressão, a favor da terapia do exercício.

No estudo de Carter (2003) mencionado por Rietberg *et al.* (2005), para avaliar o efeito do treino geral do exercício no esforço da marcha em doentes com EM, foram incluídos onze participantes com EM de moderada a severa que conseguiam andar pelo menos quatro minutos, os quais foram distribuídos por dois grupos, um com exercício e outro sem exercício. Foram sujeitos, durante duas semanas, a um programa de sessões supervisionadas de exercícios aeróbios gerais, de fortalecimento e flexibilidade. Quando comparados os grupos com e sem exercício observaram-se efeitos significativos na força isométrica dos membros inferiores nos grupos com exercício.

O'Connell *et al.* (2003) referido por Rietberg *et al.* (2005) conduziu um RCT para avaliar os efeitos de um programa de terapia de exercícios para doentes com EM de incapacidade moderada em que se verificou que, após um programa de três meses de treino, o grupo que realizou exercício apresentou melhorias estatisticamente significativas no *fitness* e qualidade de vida quando comparadas com os valores de *baseline* e nos parâmetros cardiovasculares quando comparados com o grupo sem exercício. Não se verificaram alterações relevantes no que respeita à escala de impacto na EM e na velocidade da marcha.

Num estudo de DeBolt *et al.* (2004) mencionado por Rietberg *et al.* (2005) usou-se um treino de resistência dos membros inferiores num programa domiciliário e verificou-se um aumento da força de extensão dos membros inferiores, mas sem alterações no equilíbrio ou mobilidade em geral.

Num estudo em doentes com EM com incapacidade moderada Kileff & Ashburn, (2005) demonstraram que, após um programa de exercícios aeróbios, houve melhorias funcionais. O estudo sugere que a incapacidade geral e a mobilidade melhoraram.

Um outro estudo, realizado por Bjarnadottir *et al.* (2007) para determinar o efeito do exercício aeróbio e de força no *fitness* físico e qualidade de vida em doentes com EM moderada, mostrou-se que o exercício aeróbio breve e moderado melhora a qualidade de vida e não causa alterações no grau de incapacidade.

Também Khan *et al.* (2007), salientam que os programas de reabilitação não alteram o nível de incapacidade, mas podem melhorar a experiência das pessoas com EM em termos de actividade e participação.

Em conclusão, os estudos acima referidos apontam para efeitos benéficos da terapia do exercício em doentes com EM com resultados favoráveis na força muscular, *endurance*, *fitness*, mobilidade, fadiga, humor, depressão e ansiedade e ainda no que respeita à actividade,

participação e qualidade de vida mesmo que não se verifique uma alteração no nível do grau incapacidade.

Embora não tenha sido encontrada muita evidência unânime sobre o efeito do exercício na fadiga, há estudos que referem a ausência de benefício, enquanto outros revelam ganhos em algumas circunstâncias.

Rasova *et al.* (2006) desenvolveram um projecto-piloto para saber se é possível usar a plasticidade e adaptabilidade no tratamento de reabilitação de doentes com EM activamente e com um objectivo determinado. Concluiu-se que os grupos experimentais apresentaram melhoria nos parâmetros espirométricos e espiroergométricos, na fadiga e na depressão tal como na qualidade de vida.

Um RCT, realizado para avaliar os efeitos do exercício aeróbio e de força na fadiga motora em homens e mulheres com EM, concluiu que seis meses de exercício reduzem a fadiga nas mulheres mas não nos homens (Surakka *et al.*, 2004).

Com o objectivo de determinar se o exercício é benéfico para os doentes com EM, McCullagh *et al.* (2008) desenvolveram um programa de exercício de três meses, em que se concluiu que houve uma melhoria na capacidade de exercício dos participantes, na qualidade de vida e na fadiga, que se manteve para além do programa.

Numa meta-análise sobre o efeito do treino do exercício na qualidade de vida na EM, conduzida por Motl & Gosney (2008) refere-se que há evidência de que o treino do exercício está associado a pequenas melhorias na qualidade de vida nos doentes com EM.

Geddes *et al.* (2009) investigaram os efeitos de um programa domiciliário de doze semanas de marcha, sobre os parâmetros cardiovascular, percepção de fadiga e distância percorrida em doentes com EM. Embora o estudo tenha sido inconclusivo, pois não se encontram diferenças estatisticamente significativas, não se verificaram efeitos adversos nem aumento nos níveis de fadiga.

Num estudo sobre os efeitos do treino de *endurance* nos doentes com EM com queixas de fadiga motora, confirma-se um forte efeito do exercício de *endurance* na distância máxima percorrida mas sem melhorias paralelas na fadiga e qualidade de vida (Dettmers *et al.*, 2009).

Numa pesquisa sobre evidência da tolerância ao exercício associada à melhoria de parâmetros da marcha encontramos vários estudos.

Uma revisão da literatura de White & Dressendorfer (2004) apresenta um protocolo de oito semanas de treino de resistência progressiva para os membros inferiores em que se

registaram melhorias na força dos membros inferiores e na capacidade para a marcha. Verificaram ainda que a actividade física regular pode também aliviar a fadiga pois eleva a capacidade funcional de reserva.

Segundo White *et al.* (2004) o treino de resistência melhora a força e a capacidade funcional em pessoas com EM. Os doentes são capazes de fazer adaptações positivas ao treino de resistência que estão associadas a uma melhoria da marcha e diminuição da fadiga.

Romberg *et al.* (2004), num estudo com aleatorização para avaliar os efeitos de um programa de 6 meses de treino progressivo de exercício, em doentes com EM ligeira a moderada, encontrou melhoria na força muscular e na velocidade da marcha quando comparados com o grupo de controlo.

Gutierrez *et al.* (2005) realizaram um estudo para avaliar os efeitos do treino de resistência sobre a cinemática da marcha e concluíram, após oito semanas de treino utilizando equipamento de um centro de *fitness*, que o treino de resistência se apresenta como estratégia eficaz para melhorar a marcha e a capacidade funcional em doentes com EM de incapacidade moderada.

Rampello *et al.* (2007), num estudo aleatorizado, *crossover* para avaliar o efeito do treino aeróbio na capacidade de marcha e tolerância máxima ao exercício em doentes com EM, demonstram que num treino aeróbio de oito semanas com um ciclo de exercícios de 3 sessões semanais melhorou a distância e velocidade da marcha e também os parâmetros de *fitness*, o que poderá ter um efeito na qualidade de vida relacionada com a saúde.

Dalgas *et al.* (2009) apresentam evidência que suporta a hipótese de que o treino de resistência progressiva das extremidades inferiores pode melhorar a força muscular e a capacidade funcional em doentes com EM.

Stroud & Minahan (2009) num estudo para comparar os *scores* de fadiga, depressão e qualidade de vida em doentes de EM com e sem a prática da actividade física regular, concluíram que os resultados foram favoráveis para os doentes que participaram regularmente em actividade física, mais ainda verificaram que foram os doentes com EM moderada os que mais beneficiaram.

As conclusões de uma revisão sistemática da *Cochrane Collaboration* de Rietberg, Brooks *et al.* (2005) sugerem que a terapia pelo exercício pode ser benéfica para os doentes de EM que não estejam em fase aguda. A síntese da melhor evidência mostrou-se a favor do uso

do exercício como terapia, em termos das funções da força muscular, tolerância ao exercício e actividades relacionadas com a mobilidade. Encontrou-se evidência moderada quanto à melhoria do humor. Não se verificou evidência de que a terapia do exercício tivesse efeitos sobre a fadiga e percepção das limitações quando comparada com a terapia de ausência do exercício. Não se encontrou evidência dos efeitos adversos da terapia do exercício nos estudos incluídos nesta revisão.

#### **2.1.4 O Treino em Tapete Rolante com Suspensão como Intervenção para a Marcha na Esclerose Múltipla**

A marcha é uma função motora coordenada fundamental para a condução de actividades da vida diária. Requer sistemas de controlo sensório motores extremamente integrados (Luft *et al.*, 2008). Não sendo ainda bem compreendidos os mecanismos precisos, cortical, sub-cortical e espinal, do controlo da marcha (Swinen, 2002), sabe-se que existe uma interacção rítmica dos movimentos dos membros superiores e inferiores durante a marcha devido à ligação da actividade dos circuitos neurais cervicais e lombo-sagrados (Balter e Zehr, 2007).

As lesões resultantes da inflamação e degeneração nos doentes com EM interferem com os sistemas de controlo neural, causando incapacidade da marcha a longo prazo. A resultante inactividade física e descondicionamento aceleram o declínio da função neuromuscular e *fitness* e aumentam a incapacidade.

A incapacidade locomotora em doentes de EM pode ser considerada como uma característica emergente resultante de vários mecanismos de incapacidade funcional, tais como coordenação da postura e da marcha, custos energéticos, envolvimento cognitivo e execução deficiente de tarefas automáticas (Thoumie *et al.*, 2005). A performance da marcha pode ficar seriamente comprometida pela fadiga, que é, em si mesma, um sintoma etiológico multifactorial (Benedetti *et al.*, 2009).

Considerando que a função ambulatória é importante para a actividade diária e proporciona oportunidades de participar mais facilmente na comunidade (Yang, 2007), as estratégias de intervenção para atenuar a perda da capacidade ambulatória ou melhorar a marcha podem ter uma importância funcional significativa (Gutierrez *et al.*, 2005).

As *guidelines* (Nice, 2003) para a gestão da EM preconizam a prática de actividades de mobilidade específicas relacionadas com tarefas como, por exemplo, a marcha, e recomendam a utilização dos equipamentos adequados. Devem ser proporcionados tratamentos de fisioterapia orientados para melhorar a capacidade de marcha da pessoa com EM, que pode ou poderia andar.

Quando comprometida, a marcha deve ser treinada precocemente para os doentes manterem a actividade dos geradores centrais de padrão (GCP) e para facilitar o controlo postural e os padrões de movimento (Gjelsvik, 2007).

O treino da locomoção é uma abordagem na reabilitação, baseada em princípios que promovem o movimento dos membros e do tronco para gerar informação sensorial consistente com a locomoção e melhorar a recuperação da marcha após danos neurológicos (Barbeau *et al.*, 1987 citado por Giesser *et al.*, 2007, Finch *et al.*, 1991).

O treino de resistência, que pode ser associada ao treino de exercícios aeróbios, deve ser uma das intervenções na reabilitação do padrão de marcha. Os programas de treino de exercícios aeróbios, como já vimos, são recomendados para a reabilitação da capacidade da marcha em doentes com EM com incapacidade ligeira e moderada, podendo até ser bem tolerados por alguns doentes com incapacidade severa (Dettmers *et al.*, 2009).

Numerosos estudos referem que há melhoria na função motora quando é fornecida aos doentes a prática intensa de tarefas motoras. (Moore *et al.*, 2010) sugerem que os doentes de AVC que receberam alta hospitalar após atingirem o *plateau* de recuperação ou desaceleração da recuperação motora possam vir a obter ganhos futuros com *stepping* intensivo ou com treino da locomoção.

Nos últimos 20 anos tem-se descrito uma nova modalidade de exercício que permite treinar a marcha utilizando o treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal (TTRcSPC) através de um sistema de suspensão acima da cabeça, para doentes com incapacidades neurológicas causadas por AVC e LVM.

O TTRcS mostra proporcionar ganhos na mobilidade funcional, equilíbrio, *endurance* e *fitness* cardiovascular e muscular, parâmetros psicossociais bem como a percepção de qualidade de vida relacionada com a saúde em pessoas com LVM; (Dietz, 2008, Dobkin *et al.*, 2006; Effing *et al.*, 2006, Hicks *et al.*, 2005) e AVC (Combs *et al.*, 2010, Bennett *et al.*, 2009, Hesse, 2008; Moseley *et al.*, 2005).

A suspensão por cima da cabeça diminui as exigências posturais e suporta parte do peso do corpo, o que permite ao indivíduo andar sem o colapso dos membros inferiores afectados (Crompton *et al.*, 2001). O TTRcSPC operacionaliza os princípios do treino de locomoção para maximizar a estimulação sensorial específica para a tarefa associada às fases de dar passos e pode ajudar os doentes com incapacidade neurológicas a readquirir a função.

O treino em tapete rolante pode ter benefícios, acrescentados com a prática de TTRcSPC. Por exemplo, a *endurance* pode ser aumentada como resultado da prática adicional. Assim, a confiança na marcha e participação social pode ser aumentada. O suporte do peso corporal (SPC) permite diminuir a carga dos músculos extensores, facilitando a diminuição da actividade do grupo Ib aferente (MacKay-Lyons, 2002). A activação precoce da posição de pé e a facilitação da marcha activa o SNC, o sistema neuro-muscular, motiva o doente, auxilia a consciencialização do ambiente e pode melhorar a percepção (Gjelsvik, 2007). O treino em tapete rolante disponibiliza um adequado *input* sensorial aos circuitos neurais espinhais (Dietz, 2008). Facilita a actividade dos GCP e permite a melhoria da velocidade da marcha (Rossignol *et al.*, 2006). Possibilita ainda a maior intensidade do treino e repetição (Sullivan *et al.*, 2007).

A alternância da carga e descarga do peso sobre os membros inferiores, e a extensão da anca durante a fase de apoio são os principais impulsionadores periféricos necessários para activar o padrão gerador da marcha. A velocidade do tapete rolante de aproximadamente 0,25m/segundo com um suporte do peso de não mais que 30% do peso corporal é inicialmente recomendada para os doentes não ambulatorios. Durante a terapia a velocidade do tapete é aumentada e o suporte do peso do corpo reduzido assim que possível (Hesse, 2008).

Há estudos biomecânicos que documentam a diminuição da actividade dos músculos relevantes para a transferência do peso em doentes com hemiparésia quando há aumento da suspensão parcial do peso corporal (Hesse *et al.*, 1994). Os dados sugerem que a suspensão do peso corporal não deve exceder os 30%, a fim de otimizar a capacidade de suportar o peso. A suspensão do peso corporal deve ser reduzida assim que os doentes possam suportar o seu peso no membro mais afectado, sem posturas anormais. A suspensão pode ser reduzida quando os doentes conseguirem suportar o seu peso corporal de pé durante a fase de apoio do lado afectado, sem dobrar os joelhos ou sentar-se nos apoios do sistema de suspensão (Hesse, 2008).

Para os doentes ambulatoriais, o treino aeróbio em tapete rolante pode melhorar a velocidade e *endurance* sem agravar a qualidade da marcha. A velocidade e inclinação do tapete são aumentadas gradualmente para que os doentes atinjam o ritmo cardíaco desejável pré definido. No tapete os doentes podem andar mais simetricamente e as velocidades mais altas proporcionam a activação dos músculos paréticos e tornam a marcha mais eficiente (Hesse, 2008).

Visintin *et al.* (1998) realizaram um RCT para comparar o efeito do treino de marcha com SPC e sem SPC em doentes com AVC. Concluíram que o treino da marcha em doentes de AVC com suporte de uma percentagem do peso corporal resulta em melhores capacidades da marcha que o treino em que os doentes suportam o seu peso total.

O treino em tapete rolante é um método de treino da marcha *task-orientated* que é altamente repetitivo e promove uma prática específica da marcha (van den Berg *et al.*, 2006).

A prática é essencial para otimizar os resultados da marcha porque as capacidades de realização melhoram em função da prática (Dean, 1992 referido por Ada, 2007).

Há evidência em revisões sistemáticas que os resultados após o AVC estão associados com a quantidade de prática realizada (Kwakkel *et al.*, 1997). Para doentes não ambulatoriais com AVC uma das barreiras para realizar maior prática da marcha é a acentuada fraqueza muscular e a pouca coordenação que resultam na incapacidade de praticar a tarefa completa. Mesmo com a ajuda do fisioterapeuta, podem nem sequer conseguir completar alguns passos de marcha sobre o solo. O TRcSPC proporciona a oportunidade de completar maiores quantidades de prática da marcha (Ada, 2007).

Os estudos sugerem que o treino da marcha com SPC leva a uma recuperação mais bem sucedida no que respeita à velocidade da marcha no solo, à *endurance*, ao equilíbrio funcional e recuperação motora do membro inferior, reduzindo ainda a quantidade de ajuda física necessária para andar.

Um estudo de Barbeau & Visintin (2003), com sujeitos com AVC severo, mostra que o TTRcS é uma intervenção eficaz, uma vez que resulta em melhores capacidades motoras e posturais. Neste trabalho os doentes com grandes incapacidades na marcha foram os que mais beneficiaram com o treino em tapete rolante com suspensão.

Num estudo de Gorassini *et al.* (2009) com o objectivo de quantificar as alterações na actividade de EMG de alguns dos principais grupos musculares dos membros inferiores, antes

e depois do TTRcS, em sujeitos com LVM incompleta, crónica, tentaram determinar as alterações na amplitude do EMG, o tempo de actividade muscular e a quantidade de co-contracções do antagonista e concluíram que o treino intensivo pode melhorar as capacidades funcionais na marcha. Observaram-se diferenças específicas entre os sujeitos que respondem ao tratamento e ganharam melhoras funcionais na marcha no solo quando comparados com os sujeitos que não respondem, em que o TTRcS foi ineficaz. Ainda que ambos os grupos desenvolvessem padrões electromiográficos mais regulares e menos clónicos foram só o tibial anterior, bicípete femural, semitendinoso e semimembranoso nos sujeitos que responderem que apresentaram aumentos de activação. Igualmente só os que responderam demonstraram diminuição na duração do disparo e co-contracção da actividade dos músculos proximais (bicípete femural, semitendinoso, semimembranoso e quadricípete). Surpreendentemente a actividade muscular proximal dos que responderam, ao contrário da actividade dos que não responderam, foi 3 ou 4 vezes maior do que a dos sujeitos de controlo não afectados e com o mesmo o nível de suporte do peso do corporal, sugerindo que a capacidade de modificar a activação dos padrões musculares depois da lesão pode prever a capacidade dos sujeitos em resposta ao treino motor. Em resumo o aumento na quantidade de actividade e as diminuições da duração da actividade EMG de músculos específicos está associada à recuperação de *skills* da marcha depois do treino em sujeitos que são capazes de modificar os padrões de actividade muscular a seguir a uma LVM.

O treino em tapete pode fornecer um impulso para alcançar o nível de recuperação que normalmente não é conseguido com a terapia convencional. O facto de os ganhos terem ocorrido muito tempo depois das lesões, sugere que o treino em tapete possa ter um valor adicional importante para os métodos terapêuticos usados actualmente para o treino da locomoção em doente com LVM.

Giesser (2008) sugere a possibilidade de aplicação destas modalidades terapêuticas para doentes seleccionados de EM que apresentem lesões e incapacidades relativas à mobilidade.

O treino de locomoção em tapete rolante com suspensão do peso do corporal em conjunto com o treino de marcha no solo revelou-se um meio eficaz de melhorar a função ambulatória em indivíduos com atáxia cerebelosa grave (Cernak *et al.*, 2008).

Num estudo de Dean *et al.* (2010) para responder às questões de saber se: a) o TTRcS é prejudicial para a qualidade da marcha, comparando com a marcha no solo assistida, e b) se

resulta em melhor capacidade da marcha, mais participação comunitária ou menos quedas, conclui-se que, após 6 meses, houve um aumento e maior percepção da capacidade de marcha comparado com esta actividade no solo. Não há evidência que sugira a existência de efeitos prejudiciais na qualidade da marcha.

Em recentes revisões sistemáticas da *Cochrane Collaboration* destacamos três estudos sobre intervenções na marcha, embora com incidência em incapacidades resultantes do AVC: um sobre treino da marcha no solo em que não se encontrou evidência suficiente para determinar os benefícios desta terapia (States *et al.*, 2009), outro sobre o treino da marcha electrodinamicamente assistido, que indicou maior probabilidade de conseguir marcha independente com o treino electrodinamicamente assistido associado à fisioterapia do que o treino sem o auxílio destas ajudas (Mehrholz *et al.*, 2007), e outro sobre o treino em tapete rolante com suspensão, que sugere que este possa ser mais eficiente do que o treino em tapete rolante apenas e que o treino em tapete rolante mais exercícios *task-oriented*, pode ser mais efectivo do que os simples exercícios (Moseley *et al.*, 2005).

Todos estes estudos alertam para a necessidade de mais investigação, o que nos mostra a pertinência do envolvimento nesta questão.

Embora a evidência acima referida seja dirigida a populações de doentes com AVC e LVM, sendo limitado o número de estudo que analisaram os efeitos da terapia do TTRcS em doentes com EM (Pilutti *et al.*, 2011), considerámos que, dada a semelhança de sintomas apresentados por estas populações e os doentes com EM, estes estudos seriam relevantes para a fundamentação da utilização do TTRcSPC em doentes com EM.

Em todo o caso, achamos importante referir os estudos encontrados sobre o TTRcS e TTRsS em pessoas com EM.

No estudo de Benedetti *et al.* (2009) concluíram que, o exercício aeróbio do tapete rolante é possível, seguro e pode melhorar as alterações da postura e marcha em doentes com EM numa fase inicial.

Noutro, constatou-se que o treino em tapete rolante com suspensão é bem tolerado em pessoas com EM e pode produzir melhoria dos parâmetros relacionados com a mobilidade funcional (Giesser *et al.*, 2007).

Newman *et al.* (2007) realizou um estudo para avaliar se o TTR pode reduzir o esforço da marcha e a fadiga em EM. Foram seleccionados 16 doentes com EM e submetidos a um

intenso treino aeróbio de tapete rolante. Consistiu numa intervenção de doze sessões de 30 minutos de treino. Constatou-se que o TTR apresenta uma oportunidade de modificar os *skills* motores e reduzir o esforço da marcha, sem sobrecarga cardiovascular, reduzindo potencialmente o esforço e a fadiga em algumas pessoas com EM.

Também o crescente interesse pela robótica leva à investigação das possibilidades de introduzir novos equipamentos e formas de intervenção na reabilitação da marcha que poderão vir a dar novas oportunidades aos doentes com EM, principalmente nos casos de maior severidade.

Num estudo piloto aleatorizado de Beer *et al.* (2008), para avaliar a possibilidade de utilizar do treino de marcha roboticamente assistido e analisar a sua eficácia em doentes com EM com incapacidade severa da marcha (EDSS 6.0-7.5), comparou-se o treino em tapete rolante com suspensão e com ortóteses guiadas por um robot (*Locomat*) e o treino convencional da marcha no solo. Concluiu-se que o treino da marcha roboticamente assistido pode ser uma opção terapêutica em doentes com EM com dificuldades severas da marcha.

Lo & Triche (2008) realizaram um estudo aleatorizado, *crossover* de para averiguar a melhoria da marcha nos doentes com EM, usando o treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal roboticamente assistido. Foi seleccionada uma população de doentes de EM com EDSS ( $\leq 5$  ou  $> 5$ ), distribuídos por um grupo com TTRcS e outro grupo com o *Locomat* e submetidos a um treino de três semanas com duas sessões semanais de 40min., por fase. Conclui-se que, apesar de não haver diferenças entre os grupos nos resultados da marcha ou na EDSS, houve melhorias significativas a nível individual.

Por último, Pilutti *et al.* (2011), num estudo para avaliar os efeitos de 12 semanas de TTRcS sobre a capacidade funcional e qualidade de vida em doentes com EM PP, concluíram que o TTRcS tem efeitos benéficos na qualidade de vida e reduz potencialmente a fadiga em doentes de grande incapacidade.

Tendo em consideração o que encontrámos na literatura sobre o benefícios do exercício, nomeadamente da marcha, na vida das pessoas com EM e de como podem ser potencializados através do TTRcS, pareceu-nos relevante elaborar um estudo sobre esta questão.

## III. METODOLOGIA

## III METODOLOGIA

O protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Universidade Católica e do CHS e pela Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais (CNPD), com a autorização nº 774/2010. Todos os doentes que participaram no estudo assinaram o seu consentimento informado.

### 3.1 *Questão Orientadora*

Há estudos que referem que as pessoas com EM não só toleram o exercício aeróbio *standard* mas também podem beneficiar com ele (Rietberg *et al.*, 2005). A marcha é uma função motora coordenada fundamental para a condução de actividades da vida diária e o treino do tapete rolante é um método de treino da marcha altamente repetitivo que promove uma prática específica da marcha (van den Berg *et al.*, 2006), reduzindo potencialmente o esforço e a fadiga em algumas pessoas com EM (Newman *et al.*, 2007). Sabe-se também que o treino em tapete rolante promove uma recuperação mais bem sucedida no que respeita à velocidade da marcha no solo, à *endurance*, ao equilíbrio funcional, reduzindo ainda a quantidade de ajuda física necessária para andar. O treino em tapete rolante com suspensão tem-se tornado objecto de investigação cada vez mais frequente e sabe-se que é bem tolerado em pessoas com EM e pode produzir melhoria dos parâmetros relacionados com a mobilidade funcional (Giesser *et al.*, 2007). Tendo em conta estes pressupostos, pôs-se-nos a seguinte questão:

Será que o treino individual de tapete rolante com suporte parcial do peso corporal é mais eficaz que o treino em tapete rolante sem suspensão para a capacidade funcional da marcha em doentes com Esclerose Múltipla?

### **3.2 Objectivos do Estudo**

O objectivo geral do presente estudo é analisar, quanto à evolução funcional individual dos sujeitos ao longo do tempo, se o programa de treino em tapete rolante com suspensão é ou não mais eficaz do que o treino em tapete rolante sem suspensão parcial do peso corporal.

Objectivos Específicos:

Avaliar na *baseline* e após cada uma de 2 fases de treino os resultados de dois grupos, G1 e G2, em que na 1ª fase o grupo G1 faz TTRcS e o G2 faz TTRcS e uma 2ª fase em que o G1 faz TTRsS e o G2 faz TTRcS, quanto à evolução dos parâmetros relacionados com:

- Capacidade da marcha quanto à distância percorrida, velocidade e *endurance*;
- Mobilidade;
- Percepção de fadiga;
- Impacto na percepção de qualidade de vida.

### **3.3 Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo de abordagem metodológica quantitativa, experimental, com aleatorização, prospectivo, com um desenho de *crossover*, comparando a intervenção de treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal com treino em tapete rolante sem suspensão parcial do peso corporal numa amostra de 12 doentes com Esclerose Múltipla.

### **3.4 Hipótese de Estudo**

Admitimos a hipótese de que o treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal seja mais eficaz para a capacidade funcional da marcha em doentes com EM quando comparado com um treino em tapete rolante sem suspensão parcial do peso corporal.

### 3.5 População em estudo

Para a constituição da amostra foram considerados 176 doentes da Consulta de Esclerose Múltipla do Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de São Bernardo, incluindo elementos do género masculino e feminino, para garantir a representatividade do estudo.

#### 3.5.1 Selecção e Caracterização da Amostra

Ao longo de seis meses foram seleccionados 22 doentes com diagnóstico de EM, pelo neurologista responsável da consulta, segundo critérios de Diagnóstico de McDonald (McDonald *et al*, 2001) e da escala de incapacidade funcional da EDSS de Kurtzke (1983), (4.0 a 6.0), após consentimento informado. Estes 22 doentes foram analisados segundo os seguintes critérios de inclusão e exclusão previamente definidos:

Critérios de inclusão:

- Consentimento informado para a participação no estudo;
- Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) de acordo com os critérios de McDonald;
- EDSS com nível funcional de 4-6 em transição para secundária;
- *Score* na *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) igual ou superior 26 (Anexo1);
- Capacidade para andar 25 pés em menos de 60 segundos sem apoio das mãos, utilizando ajudas técnicas se necessário ou supervisão (T25FW);
- Capacidade para andar num tapete rolante com ou sem apoio das mãos.

Critérios de exclusão:

Os doentes foram excluídos da participação do estudo caso tivessem um dos seguintes critérios positivos:

- Riscos cardiovasculares;
- Problemas graves de saúde que impeçam o treino de marcha no tapete rolante;
- Surto significativo nas últimas oito semanas;
- Excessiva espasticidade, *score* superior a 3 na escala de Espasticidade de *Tardieu* (Anexo2);

- Estar a realizar outro tipo de programa de reabilitação motora;
- Estar a participar noutros estudos experimentais de recuperação ou com terapêutica medicamentosa que possa interferir no estudo.

Dos 22 sujeitos seleccionados, 7 recusaram-se a participar e 3 desistiram. Para a caracterização da amostra foi elaborado um questionário/Inquérito através do qual obtivemos dados pessoais relativos a: idade, género, situação clínica em relação à EM, anos de duração da doença, avaliação do doente quanto à severidade, *score* total e sistemas funcionais da EDSS e terapêutica, como consta na seguinte tabela.

Tabela 1 - Caracterização da amostra

Doente	Grupo	Sexo	Curso Clínico	Idade	Duração da doença (anos)	EDSS(4-6) score	SF Piramidal	SF Cerebelo	SF T E	SF Sensorial	SF Intestinal Vesical	SF Visual	SF Mentais	Terapêutica
1	GE	F	EM-SP	38	20	6	3	3	1	1	1	2	3	Copaxone
2	GC	F	EM-SP	32	10	5.5	3	2	1	1	0	0	0	Tysabri
3	GE	F	EM-SR	53	4	4	2	1	2	0	1	0	0	Rebif 44
4	GC	F	EM-SP	62	13	6	3	0	2	2	2	0	0	Copaxone
5	GC	F	EM-SP	60	18	6	3	1	0	0	1	1	2	Copaxone
6	GC	M	EM-SR	49	4	4	2	2	1	1	1	2	0	Avonex
7	GC	F	EM-SR	58	4	4.5	3	0	0	1	1	0	2	Copaxone
8	GE	F	EM-SP	49	13	6	4	0	0	2	1	3	1	Tysabri
9	GE	F	EM-SP	52	12	5.5	3	0	0	1	2	0	1	Copaxone
10	GE	F	EM-SP	46	14	5.5	3	1	1	0	1	2	1	Tysabri
11	GC	F	EM-SP	47	17	5	2	1	0	1	1	0	1	Copaxone
12	GE	M	EM-SP	56	15	6	3	4	3	1	1	2	1	Tysabri

G1 - Grupo 1; G2 - Grupo 2; média (desvio-padrão)

Sexo (F/M) - Feminino/Masculino

EM-SP/EM-SR (Esclerose Múltipla – Secundária Progressiva / Esclerose Múltipla – Surto Remissão)

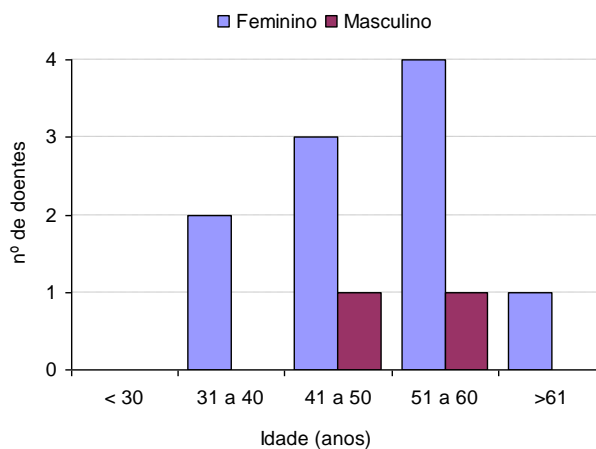


Gráfico 1 - Distribuição da amostra por sexo e idade

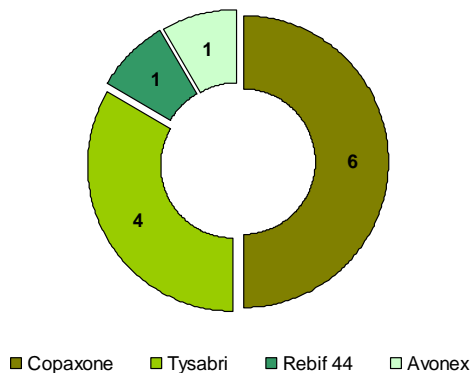


Gráfico 2 - Distribuição da amostra por terapêutica

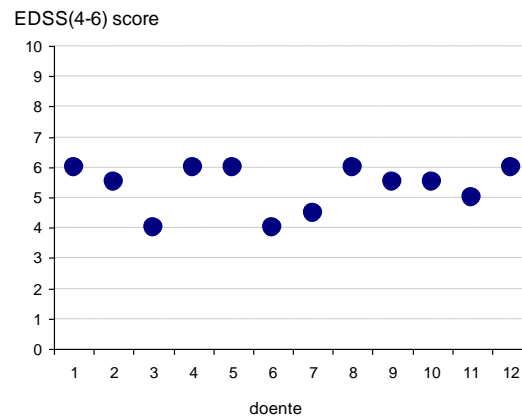


Gráfico 3 - Caracterização dos doentes por EDSS (4-6) score

### 3.6 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo experimental, com aleatorização e *crossover*. A escolha deste desenho 'AB/BA' prendeu-se com o seu objectivo. Optou-se por um desenho de AB/BA *crossover* não só devido ao facto de este desenho ser mais eficiente do que outros com menor número de sujeitos, uma vez que cada um dos sujeitos funciona como o seu próprio controlo, mas também de ajustar a finalidade de cada ensaio aos efeitos individuais dos tratamentos e não à sua sequência e ainda de ser utilizável com vantagem em doentes crónicos (Senn, 1999). Uma das características do *crossover* é a existência de um período de *washout* entre as fases de intervenção. Os autores (Lo & Triche, 2008) recomendam períodos mais longos de pausa do que o adoptado no nosso estudo. Esta questão prende-se com o *learning effect* da 1ª fase, que influenciará os resultados da 2ª por efeito cumulativo. Não nos foi possível prolongar o período de *washout*, não só pela indisponibilidade dos sujeitos, como também porque a EM é uma doença em que a progressão se revela um factor importante e se podem registar surtos que agravam as condições dos doentes, impedindo-os da continuar no estudo. Trata-se de um estudo prospectivo, uma vez que a recolha dos dados é completada a seguir ao desenvolvimento da questão de investigação (Domholdt, 2005).

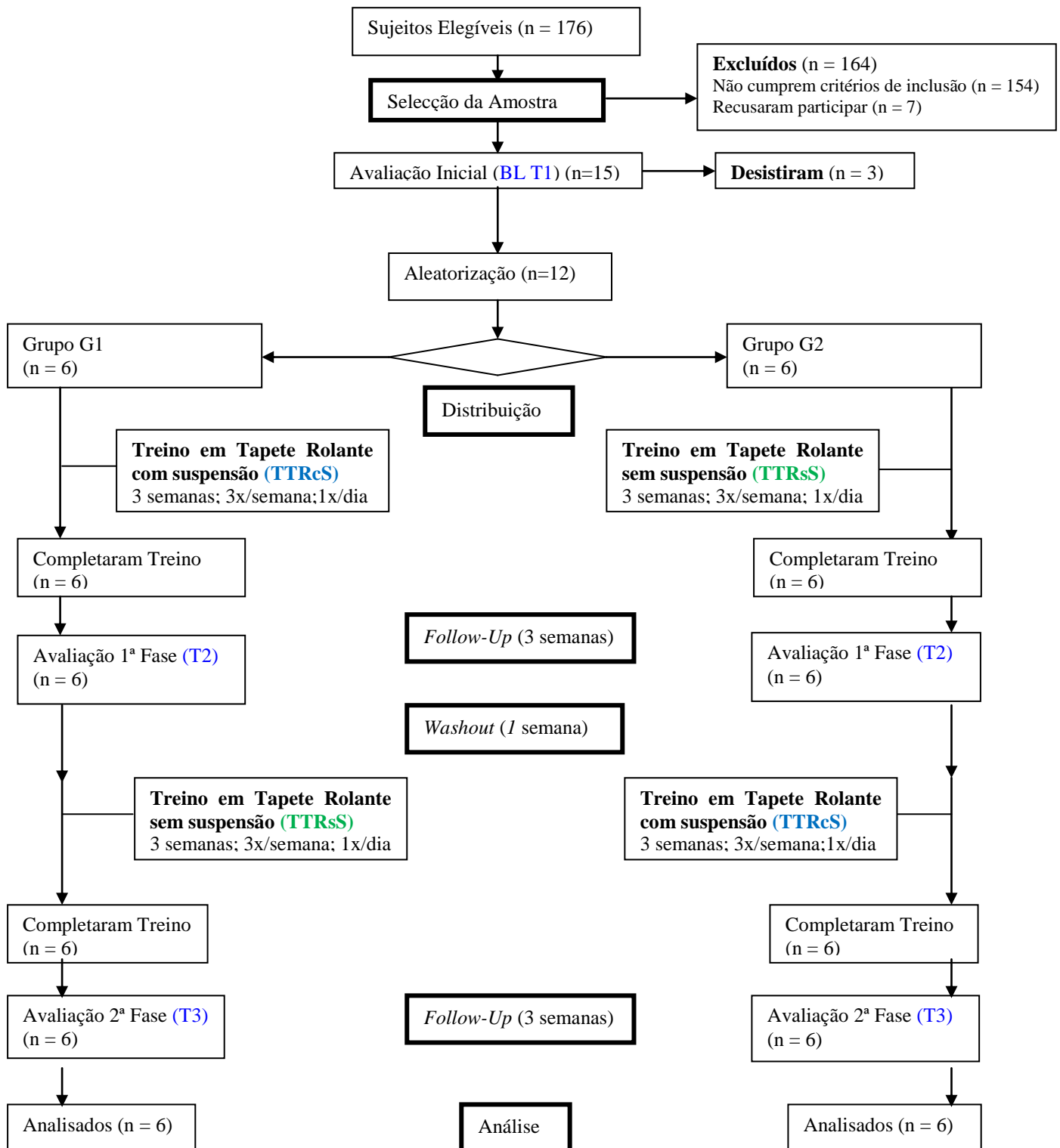


Figura 1 - Diagrama do desenho do estudo

A amostra foi constituída por 12 participantes que se mantiveram ao longo das 9 semanas de duração do estudo. Dos 176 sujeitos elegíveis, foram excluídos 164 sujeitos: 154 por não cumpriam critérios de inclusão, 7 por recusaram a participação e 3 por desistência.

Os participantes que reuniram os critérios de inclusão foram estratificados segundo os graus de severidade da EDSS (4-6). Foram distribuídos por dois grupos de sujeitos (G1 e G2), constituídos aleatoriamente, tal como se menciona na página 41: (G1) com treino em tapete rolante com suspensão (TTRcS) seguido de treino em tapete rolante sem suspensão (TTRsS), e (G2) com treino em tapete rolante sem suspensão (TTRsS) seguido de treino em tapete rolante com suspensão (TTRcS). Após completarem a primeira fase (1ªFase) com a duração de 3 semanas e um período de *washout* de 1 semana, os sujeitos foram submetidos a um *crossover* para a alternância do tratamento. O fim da segunda fase (2ªFase) com a duração de 3 semanas marca o termo do programa de treino.

Os participantes foram avaliados individualmente no início (*baseline* BL) e após cada período de programa de treino de 3 semanas, 1º fase (T2) e 2ª fase (T3), através de um protocolo de recolha de dados, para garantir uma informação sistemática da evolução funcional em intervalos específicos durante o programa. A duração do treino foi de 6 semanas. Acrescenta-se uma semana de avaliação *baseline*, outra de *washout* e uma terceira semana de avaliação final. O diagrama do estudo poderá ser representado da seguinte forma (Fig 1).

### 3.6.1 Equipa de investigação

Fizeram parte da equipa de investigação: o médico assistente de neurologia, responsável pela consulta de EM do CHS; a psicóloga da clínica onde se realizou o ensaio; os fisioterapeutas especializados incluídos na intervenção do estudo, receberam formação específica para a realização da intervenção conforme os protocolos existentes; os estudantes envolvidos no estudo, foram supervisionados por fisioterapeutas especialistas. Na selecção dos fisioterapeutas para o estudo foi tido em conta a sua experiência e qualificação.

### 3.6.2 Local do Estudo

O estudo realizou-se na Clínica de Neurologia - Saúdis, especializada em diagnóstico e tratamento de doenças neurológicas, localizada em Setúbal, por haver nela disponibilidade dos equipamentos necessários para o ensaio, e na consulta de EM do Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de São Bernardo, em Setúbal, para selecção e caracterização da amostra.

### 3.7 Variáveis do Estudo

Segundo Domholdt (2005), quando o propósito do estudo é analisar diferenças entre grupos ou tratamentos é importante diferenciar entre variáveis independente e dependente dentro do estudo. No estudo em questão as variáveis são:

**Variável Dependente:** eficácia da capacidade funcional da marcha medida através da Prova dos 6 minutos de marcha, *6-minute walk test* (6MWT), Prova dos 25 pés de marcha, *Timed 25-foot Walk* (T25FW) e *Timed Up and Go* (TUG), percepção de Fadiga, *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) e Qualidade de Vida relacionada com a Saúde (EQ-5D).

**Variável Independente:** programa de treino em tapete rolante com e sem suspensão.

Esta intervenção teve por base vários estudos (Ada *et al.*, 2010; Lo & Triche, 2008; Beer *et al.*, 2008; Giesser *et al.*, 2007; Rampello *et al.*, 2007; van den Berg *et al.*, 2006; Sullivan *et al.*, 2002)

#### **Protocolo de Intervenção:**

Desenvolveu-se um programa de treino em tapete rolante sem e com suspensão parcial do peso corporal de 30% orientado por fisioterapeutas, com monitorização contínua de um oxímetro. Estas sessões ocorreram 3 dias por semana, em segmentos de até 30min, durante 3 semanas para cada fase de treino, tendo sido realizadas duas fases de treino. A duração do programa de treino foi de 6 semanas.

O programa de treino foi dividido em duas fases, separadas por um período *washout* de uma semana. Na 1ª Fase o Grupo 1 (G1) realizou o programa de treino com suspensão

enquanto o Grupo 2 (G2) realizou o programa de treino sem suspensão parcial do peso corporal. Os grupos G1 e G2 foram então submetidos a um *crossover*. Na 2ª Fase o Grupo 1 (G1) realizou o programa de treino sem suspensão enquanto o grupo 2 (G2) realizou o programa de treino com suspensão parcial do peso corporal.

A progressão do tempo de treino durante as três semanas, embora ajustada à capacidade individual de cada um dos participantes, foi a seguinte:

	1ª Semana			2ª Semana			3ª Semana		
1ª Fase	10	10	10	13	16	19	19	16	13
2ª Fase	10	10	10	13	16	19	19	16	13

Valores em minutos

### 3.8 Instrumentos de Recolha de Dados

Tendo em conta a pesquisa da literatura, foram seleccionados os seguintes instrumentos de recolha de dados e elaborado um questionário para levantamento de dados individuais dos sujeitos.

#### Questionário

No intuito de recolher dados que não surgem integrados em instrumentos específicos existentes foi construído um questionário/Inquérito (Anexo 3), através do qual foi recolhida informação relativa às características individuais dos sujeitos da amostra bem como da sua condição clínica. Foi obtida a identificação pessoal do doente em relação a: idade (data de nascimento), género, naturalidade, com quem vive, habilitações literárias, situação profissional, condições sócio-familiares e habitacionais, antecedentes pessoais, antecedentes neurológicos, situação clínica em relação à EM, tempo de diagnóstico da EM e anos de duração da doença, número de surtos, caracterização do curso clínico, principais manifestações clínicas, avaliação do doente quanto à severidade, *score* total e sistemas funcionais, medidos pela EDSS, avaliação da marcha feita através de descrição clínica, peso,

altura e comprimento dos membros inferiores, uso de ajudas técnicas, tempo de reabilitação efectuado até à data de inclusão no estudo e terapêutica.

Os instrumentos de recolha de dados para a selecção da amostra e critérios de inclusão e exclusão foram: Escala Expandida do Grau de Incapacidade (EDSS), *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e Escala de Espasticidade de *Tardieu*.

### **Escala Expandida do Grau de Incapacidade (EDSS)**

A *Kurtzke Expanded Disability Status Scale* (EDSS), referida por Ismail *et al.* (2010) e Cutter *et al.* (1999) é a medida clínica mais amplamente usada nos estudos clínicos e de investigação. É constituída por uma escala que vai de 0 (normal) a 10 (morte) para avaliar a incapacidade na EM, pelo que foi oportuna a sua utilização na selecção dos doentes. Esta amostra incluiu doentes com 4 a 6 da EDSS, sendo 4.0 - Capaz de caminhar sem ajuda ou descanso cerca de 500 metros e 6.0 - Necessita de ajuda constante ou unilateral (bengala, canadiana, tala) para caminhar 100 metros, com ou sem descanso. A combinação da EDSS e Sistemas Funcionais têm sido utilizadas com êxito para avaliar a incapacidade na história natural e estudos sobre o tratamento da EM (Kurtzke, 2008).

### **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)**

O *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) foi concebido como instrumento de avaliação rápida do défice cognitivo ligeiro para ultrapassar algumas insuficiências da *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Tem cada vez maior credibilidade como instrumento mais sensível para detectar incapacidade cognitiva ligeira, funcionamento executivo frontal, e diminuição da susceptibilidade às diferenças educacionais e culturais (Ismail *et al.*, 2010).

A MoCA avalia diferentes domínios cognitivos: atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, capacidades visuo-construtivas, capacidade de abstracção, cálculo e orientação (Duro *et al.*, 2010). O seu uso foi relevante como critério de inclusão, dada a necessidade dos participantes compreenderem e executarem as instruções inerentes ao estudo.

## Escala de Tardieu

Desenvolvida por Tardieu *et al.* em 1954, a Escala de Tardieu destina-se a medir o grau de espasticidade em doentes neurológicos. Após ter sofrido várias alterações, a Escala de Tardieu foi sugerida como medida clínica da espasticidade mais apropriada que as escalas de Ashworth ou Ashworth Modificada. Envolve a avaliação da resistência ao movimento passivo em ambas as velocidades, lento e rápido (Gracies, Burke *et al.*, 2010; Haugh *et al.*, 2006; Filippi & Rocca, 2003). As escalas de Ashworth ou Ashworth Modificada quantificam a hipertonia mas são muito limitadas na distinção entre espasticidade e rigidez dos tecidos moles (Sheean & McGuire, 2009).

É usada em estudos para avaliar a espasticidade em doentes de EM (Anwar & Barnes, 2009; Renoux *et al.*, 2007). Como tal considerámo-la um instrumento adequado para avaliar a espasticidade dos doentes como critério de inclusão no estudo.

Além dos instrumentos acima referidas foram utilizados os seguintes instrumentos de avaliação de resultados ao longo do estudo: Prova dos 6 minutos de marcha, *6-minute walk test* (6MWT), Prova dos 25 pés de marcha, *Timed 25-foot Walk* (T25FW) e *Timed Up e Go* (TUG), percepção de Fadiga, *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) e Qualidade de Vida relacionada com a saúde, Cinco Dimensões (EQ-5D). Foram utilizados para a *baseline* (BL), no fim da 1ª fase (T2) e no fim da 2ª fase (T3).

## Prova dos 25 pés de marcha (T25FW)

A prova dos 25 pés de marcha é uma medida clinicamente válida para a EM (Kaufman *et al.*, 2000; Kragt *et al.*, 2006). É parte integrante de *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC) que avalia, entre outros parâmetros, a ambulação (Cutter *et al.*, 1999; Fischer *et al.*, 1999). Foi usada com o objectivo de medir a velocidade da ambulação no solo (Anexo 5).

De acordo com Carr e Shepherd (1998), a velocidade da marcha suficientemente funcional para uma pessoa se deslocar no dia a dia e atravessar a rua com segurança é de 1.1 a 1.5m/s.

## **Prova dos 6 minutos de marcha (6MWT)**

É uma prova normalmente usada para medir resultados clínicos em estudos que examinem doentes com LVM ou AVC. A prova de 6MWT administrada no solo foi recentemente validada para a população com EM (Goldman *et al.*, 2008). A sua utilização pode ser a mais apropriada para detectar pequenas alterações na incapacidade dependendo da população com EM e da fase da doença (Goldman *et al.*, 2010).

Tem por objectivo medir a tolerância ao exercício (Enright *et al.*, 2003). Esta medida avalia os 3 componentes necessários para deambular na comunidade: velocidade da marcha, equilíbrio e *endurance* (Salbach *et al.*, 2004). Os participantes deverão ser instruídos a andar, se possível sem ajuda, num corredor de 20 metros (Gibbons *et al.*, 2001). Regista-se a distância máxima percorrida em 6 minutos (Anexo 4). Os estudos revelam, relativamente ao *endurance*, que o homem percorre em 6 minutos 576m e a mulher 494m (Enright e Sherrill, 1998).

Neste estudo a prova de 6MWT foi realizada num corredor interior, no solo e adaptada para a população do estudo segundo (Goldman *et al.*, 2008) tendo sido permitido o uso de ajudas técnicas.

## **Timed Up and Go Test (TUG)**

O teste *Timed “Up and Go”* é uma medida objectiva de mobilidade básica e de equilíbrio (Salter *et al.*, 2008). É um instrumento simples para medir a mobilidade física. Pretende avaliar o tempo que um indivíduo demora a levantar-se de uma cadeira, percorrer uma distância de três metros, fazer uma rotação de 360°, regressar à cadeira e sentar-se. Inicialmente, o *Timed Up and Go Test* foi desenvolvido para avaliar o equilíbrio na população idosa e o risco de queda durante a execução do teste (Staffen *et al.*, 2002). Os *scores* obtidos podem ser correlacionados com o equilíbrio, velocidade do passo e capacidade funcional que, por sua vez, constituem factores preditivos do risco de queda (Podsiadlo & Richardson, 1991; DeBolt & McCubbin, 2004) e, mais recentemente, (Nilsagard *et al.*, 2007) consideraram este instrumento muito apropriado para avaliar a marcha e mobilidade em doentes com EM de severidade moderada (Anexo 6). Os valores de referência para a população saudável no TUG, para indivíduos de pelo menos de 60 anos foi de 9,4 (8,9-9,9) segundos (Bohannon, 2006).

### **Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)**

O *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory* (MSQLI) inclui uma escala, *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) que, sob a forma de questionário em entrevista com os doentes de EM, avalia o impacto que a fadiga tem sobre as suas vidas. Este instrumento fornece uma avaliação dos efeitos da fadiga em termos de funcionamento físico, cognitivo e psicossocial (Fisk *et al.*, 2005; Ritvo *et al.*, 1996; Archibald *et al.*, 1994; Fisk *et al.*, 1994). Como um dos objectivos constantes do nosso estudo foi avaliar o impacto da fadiga na vida dos doentes seleccionamos este instrumento para o efeito (Anexo 7).

### **EQ-5D**

Foi ainda utilizada a EQ-5D, que é uma medida estandardizada da qualidade de vida relacionada com o estado de saúde, desenvolvida pelo EuroQol Group (Greiner *et al.*, 2003), para fornecer dados genéricos e simples sobre o estado de saúde para efeitos clínicos e económicos, aplicável em muitas condições de saúde e tratamentos. Fornece um perfil descritivo simples e apenas um índice para o estado de saúde (Carr-Hill, 1992; EuroQol Group, 1990). É um questionário que inclui perguntas respeitantes às cinco dimensões da qualidade de vida relacionadas com a saúde: Mobilidade, Cuidados Pessoais, Actividades Habituais, Dor/ Mal Estar e Ansiedade/Depressão. Este instrumento também apresenta a forma de uma escala vertical, Escala Visual Análoga, na qual o melhor estado de saúde que se possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que se possa imaginar é marcado por 0. Esta informação pode ser usada como uma medida quantitativa de resultados de saúde percebida pelos inquiridos individuais (Anexo 8).

A EDSS foi avaliada para critérios de inclusão por um neurologista cego ao estudo. Os resultados dos restantes instrumentos T25FW, 6MW, TUG, MFIS e EQ-5D foram obtidos na *baseline*, após a 1ª fase e após a 2ª fase, por estudantes de fisioterapia não cegos ao estudo, supervisionados por fisioterapeutas qualificados, cegos ao estudo.

## **3.9 Procedimentos**

### **3.9.1 Procedimentos para a Autorização do Estudo**

O protocolo do estudo foi revisto e aprovado pela Comissão de Ética do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica e do Centro Hospitalar de Setúbal (Apêndice I) e pela Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais (CNPD), com a autorização nº 774/2010, (Apêndice II). Foi elaborado um documento de informação ao doente sobre o estudo e fornecido a todos os doentes que nele participaram para tomarem conhecimento (Apêndice III). Os doentes assinaram um consentimento informado para autorizarem a divulgação da sua doença e acesso ao seu processo clínico (Apêndice IV), e outro consentimento informado para autorizarem a sua participação no estudo (Apêndice V).

### **3.9.2 Procedimentos de Implementação do Estudo**

As autorizações foram aprovadas para a realização do projecto nos locais das instituições envolvidas e recolhidos os consentimentos informados.

Os fisioterapeutas e alunos envolvidos no estudo receberam um treino de competências relativamente à aplicação dos instrumentos de avaliação de resultados e ao uso dos equipamentos necessários ao estudo. Os investigadores assistentes envolvidos no estudo passaram por um período de formação para que a intervenção fosse consistente de doente para doente. Esta formação, com a duração de 6 semanas, incluiu uma revisão da literatura relacionada com a EM e TTR com e sem suspensão parcial do peso corporal, fornecimento de treino aos investigadores assistentes para a utilização da suspensão e dos procedimentos inerentes ao TTR, e ainda um período de prática, com recomendações e instruções para a aplicação dos instrumentos de avaliação, em pelo menos 4 doentes.

Os doentes para o estudo foram seleccionados na consulta externa de EM do CHS – Hospital de São Bernardo, durante um período de 6 meses, pelo médico neurologista responsável.

Os 176 sujeitos elegíveis foram avaliados segundo os critérios de diagnóstico de McDonald e escala da EDSS (4-6), tendo sido excluídos 154 sujeitos, por não cumpriam os

critérios de inclusão. Destes 154 saíram 10, 7 porque se recusaram a participar e 3 porque tiveram problemas vários impeditivos de continuar. No total, a amostra foi constituída por 12 participantes.

Os sujeitos tiveram um período de familiarização com um teste de tapete rolante e descrição dos procedimentos. Para obter condições estáveis os doentes andaram 3 minutos antes de ser medido o ritmo cardíaco no último minuto.

Foi ainda calculado o valor percentual do peso corporal a suspender, de acordo com os vários estudos, nos quais se refere que a percentagem de suspensão parcial do peso do corporal deverá ser aquela que facilita o alinhamento adequado do tronco e membros e transferência do peso até ao máximo de 40% (Visintin *et al.*, 1998) e se define como percentagens iniciais entre 30% e 40% (Lo & Triche, 2008). Refere-se ainda que a suspensão inicial do peso corporal foi definida de forma a que o joelho estivesse dentro dos 15° de extensão na fase média de apoio segundo as *guidelines* testadas para prática por Crompton *et al.* (2001) e Ada *et al.* (2010). A decisão clínica deverá ser baseada na observação da capacidade do doente manter a anca e joelho em extensão enquanto transfere o peso (Crompton *et al.*, 2001). Há estudos que evidenciam que o suporte do peso do corporal igual ou menor do que 30% resulta num padrão de marcha mais normal (Hesse, 1997) e há ainda outros mais recentes que referem que a suspensão parcial do peso corporal não deve exceder 30% para otimizar a capacidade dos membros inferiores suportarem peso (Hesse, 2008). O mesmo autor refere que a suspensão do peso corporal deve diminuir progressivamente ao longo do treino à medida que a velocidade vai aumentando. Contudo, outros estudos em doentes com EM referem que a velocidade não deve exceder a velocidade normal da marcha (0.85 - 1.03m/s) (Giesser *et al.*, 2007).

Dado o âmbito do nosso estudo a decisão clínica do valor de suspensão parcial do peso corporal foi de 30% com a velocidade normal da marcha tolerada por cada um dos doentes do estudo (0.5 - 1.20Km/h), sem variações ao longo do ensaio clínico.

Realizou-se uma avaliação *baseline* (BL), em que foram administrados os seguintes instrumentos de medida: Prova dos 6 minutos de marcha (6 MWT), Prova dos 25 pés de marcha (T25FW) e *Timed Up and Go* (TUG), percepção de fadiga, *Modified Fatigue Impact*

*Scale* (MFIS) e Qualidade de Vida (EQ-5D). Foram recolhidos e registados os respectivos dados.

### 3.9.2.1 Processo de Aleatorização

Os participantes que reuniam os critérios de inclusão foram estratificados segundo os graus de severidade da EDSS (4-6). A aleatorização foi feita utilizando três blocos de envelopes com a identificação codificada dos doentes e o respectivo *score* da EDSS, em que o primeiro bloco continha os envelopes dos doentes com grau 4.0 - 4.5 EDSS, o segundo os de grau 5.0 - 5.5 EDSS, e um terceiro os de grau 6.0 EDSS. Foram retirados aleatoriamente, de forma alternada, de cada bloco os envelopes de identificação codificada dos doentes e distribuídos por dois grupos, Grupo 1 e Grupo 2. A distribuição foi contínua até que todos os envelopes integrassem um dos grupos. A distribuição dos doentes pelos grupos G1e G2 foi realizada por um elemento cego, independente da investigação, de forma a garantir que esta fosse confidencial e segura.

### 3.9.3 Procedimentos Experimentais

#### Intervenção

O protocolo de intervenção foi desenvolvido à semelhança de outros estudos em que foi utilizado um programa de treino em tapete rolante com suspensão (Ada *et al.*, 2010; Lo & Triche, 2008; Beer *et al.*, 2008; Giesser *et al.*, 2007; Rampello *et al.*, 2007; van den Berg *et al.*, 2006; Sullivan *et al.*, 2002).

Foi realizado um programa de treino em tapete rolante sem e com suspensão parcial do peso corporal de 30%, orientado por fisioterapeutas, com monitorização contínua de um oxímetro. Na concretização do treino os fisioterapeutas deram assistência na facilitação e minimização de estratégias compensatórias, quando necessário. Estas sessões realizaram-se 3 dias por semana, em segmentos até 30min, durante 3 semanas para cada fase de treino, tendo sido realizadas duas fases de treino. O programa teve a duração de 6 semanas.

A intervenção foi realizada por fisioterapeutas especializados. Todo o programa foi administrado pelos mesmos fisioterapeutas envolvidos no estudo, seguidos os mesmos procedimentos, utilizados os mesmos equipamentos e local, realizados nos mesmos horários.

As avaliações foram sempre realizadas pelos alunos supervisionados por fisioterapeutas graduados. A análise dos resultados esteve a cargo do investigador, que foi cego quanto à aleatorização da amostra. Os participantes e os fisioterapeutas que integraram o estudo tinham conhecimento da intervenção a realizar e portanto não foram cegos.

No início e no fim de cada sessão de treino foram recolhidos, verificados e registados os seguintes indicadores: frequência cardíaca, oximetria, pressão sistólica e diastólica de cada participante.

Todos os participantes foram novamente informados dos procedimentos do estudo. Foi ainda reforçada a informação antes de iniciar o estudo, no período de *washout* e no início do *crossover* de que, durante o período do estudo, deveriam continuar com as suas actividades quotidianas habituais mas não poderiam iniciar qualquer programa de exercício ou fisioterapia.

Inicialmente, numa 1ª Fase (3 semanas), o Grupo1 (G1) realizou TTRcS, e o Grupo 2 (G2) realizou TTRsS.

Foi efectuada uma segunda avaliação (T2) e usados os mesmos instrumentos de avaliação da *baseline*.

Seguiu-se um período de paragem de uma semana (*washout*).

Realizou-se o *crossover*. Na 2ª fase (3 semanas) o Grupo 1 (G1) realizou TTRsS, e o Grupo 2 (G2) realizou TTRcS (T3) utilizando os mesmos instrumentos de avaliação usados na *baseline*.

Concluiu-se com uma terceira avaliação (T3) utilizando os mesmos instrumentos de avaliação usados na *baseline* e na T2.

## Protocolo do Treino

A estratégia do treino centrou-se nos seguintes componentes chave, que foram normalizados, tanto quanto, possível para cada participante: alinhamento vertical do tronco, transferência de peso e carga sobre os membros inferiores, cinemática dos membros inferiores

na fase de apoio e de oscilação e características de coordenação do passo. Foram ainda monitorizadas as características e cadência do passo.

Foi permitido o uso de um *foot-up* (ajuda técnica para a dorsiflexão do pé) num dos sujeitos durante o treino, uma vez que esta ajuda para a marcha já era utilizada fora do treino.

Por segurança, o tapete rolante possui duas barras laterais. Contudo, foi desencorajado o seu uso como suporte. Foi, inicialmente, dada aos doentes a opção de utilizar um apoio leve da mão (barra horizontal anterior do tapete) para aumentar a estabilidade, até ganharem confiança. Progressivamente os doentes foram encorajados a libertar os membros superiores do apoio tanto quanto possível.

O protocolo do treino determinou que se respeitasse a velocidade constante para cada um dos sujeitos, em ambos os treinos com e sem suspensão, de acordo com um valor base calculado, que variou entre 0.5 km/h e 1.20 km/h. Foram tidos em consideração a tensão arterial no início e no final da intervenção, a frequência cardíaca e os níveis de saturação de oxigénio e o feedback do doente relativo à sua tolerância e conforto, de forma a manterem uma marcha com um comprimento do passo e a capacidade de oscilar o membro inferior para a frente, o mais próximo possível do seu padrão (Sullivan *et al.*, 2002).

### Treino em tapete Rolante com Suspensão Parcial do Peso Corporal (TTRcSPC)

Foram considerados três elementos chave no processo do uso do tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal no treino: Ajustar o colete, determinar a quantidade de peso e seleccionar a velocidade do tapete (Crompton, 2001).

A suspensão do peso corporal foi conseguida através de um sistema de arnês e colete GULDMANN®, conectado a um sistema de suspensão acima da cabeça sobre uma passadeira rolante monitorizada RHC-Air Machine®, que suspendeu 30% do peso corporal do participante medido através de um sistema digital. Ambos os grupos, G1 e G2, foram monitorizados quanto à sua tensão arterial no início e no final da intervenção, e quanto à sua frequência cardíaca e saturação de oxigénio durante a intervenção recorrendo à utilização de um oxímetro Nonin®.

Foi permitida assistência de fisioterapeutas aos sujeitos que apresentavam dificuldades na fase oscilante da marcha. Assim, foi facilitada por uma fisioterapeuta a dorsiflexão do pé do membro mais afectado num doente, o controlo da hiper-extensão do joelho noutro, e a facilitação da flexão do joelho num terceiro, durante todo o programa de treino.

## Treino em tapete Rolante sem Suspensão Parcial do Peso Corporal (TTRsSPC)

O protocolo do treino foi semelhante ao do TTRcS quanto à duração, velocidade, progressão e monitorização, com excepção da quantidade de assistência dispendida.

Quanto à ajuda disponibilizada pelos fisioterapeutas, houve um reforço da assistência prestada aos sujeitos. Dois sujeitos que não tiveram assistência no TTRcS necessitaram de uma fisioterapeuta posicionada atrás para fornecer estabilidade central ao nível abdominal e monitorização da postura vertical, posição da pélvis e transferência de peso. Três outros sujeitos que tiveram assistência de um fisioterapeuta no TTRcSPC necessitaram de dois fisioterapeutas no treino sem suspensão, um posicionado atrás e outro no membro inferior mais afectado para facilitar a dorsiflexão do pé num doente, o controlo da hiper-extensão do joelho noutra e a facilitação da flexão do joelho num terceiro, durante a fase oscilante em todo o programa de treino.

Foi ainda permitida a um sujeito uma paragem de descanso 3min na primeira sessão de treino sem suspensão.

## Monitorização e Progressão do Treino em tapete Rolante

A monitorização do treino em tapete rolante foi efectuada com recurso à oximetria digital portátil, esfigmomanometria digital portátil e feedback por parte dos sujeitos, de forma a utilizarmos a frequência cardíaca, a saturação parcial de oxigénio periférico, a tensão arterial e a percepção de fadiga como variáveis de controlo do treino e da segurança do mesmo (Wilmore e Costill, 1999).

De acordo com os mesmos autores, foi calculado um intervalo de frequência cardíaca de treino dentro do qual o treino promoveria uma adaptação ao esforço físico sem colocar em risco a condição do sujeito. Esse intervalo foi calculado da seguinte forma: foi subtraída a idade do sujeito ao valor máximo de frequência cardíaca 220bpm's, resultando na frequência cardíaca máxima específica para esse doente. De seguida foram calculados, 50% e 75% dessa frequência cardíaca máxima específica, resultando no intervalo de frequência cardíaca de treino.

No que respeita à tensão arterial, segundo Wilmore e Costill (1999), a monitorização da mesma tem como intuito controlar a pressão diastólica pelo facto de um aumento superior a dois valores da mesma contra-indicar o treino ou poder levar à sua paragem imediata.

Apesar do conhecimento da utilização do  $VO_2\text{max}$  como a variável mais precisa de monitorização do treino físico, consideramos que, apesar da inexistência de equipamento para leitura do mesmo, a utilização das variáveis anteriormente referidas foram suficientes para a garantia de um treino seguro e efectivo.

Durante a primeira semana a duração do treino foi mantida, 10 minutos, com excepção de um sujeito o qual apenas tolerou 5 minutos, de forma a conseguir uma adaptação ao esforço em sujeitos sem história anterior de exercício físico.

Na segunda semana foi introduzido o factor aumento da duração do treino de forma a desafiar a sua capacidade de adaptação ao treino. Este factor traduziu-se num aumento de 3 minutos a cada sessão, durante esta semana.

Na terceira semana, a primeira sessão ainda teve a mesma duração que a última sessão da segunda semana, após a qual foi aplicada uma redução da duração do treino em 3 minutos a cada sessão.

A duração do treino na primeira e segunda fase, em minutos, durante as três semanas foi a seguinte:

A redução da duração do treino em tapete rolante prendeu-se com o facto de considerarmos que seria importante realizar um período de redução da intensidade do treino (*taper*), antes do momento de avaliação para garantirmos que os resultados não seriam afectados pelo período necessário de descanso para os mecanismos de adaptação ao exercício físico terem efeito (Wilmore e Costill, 1999).

Tabela 2 - Duração do treino (em minutos) durante as três semanas do programa

	1ª Semana			2ª Semana			3ª Semana		
1ª Fase	10	10	10	13	16	19	19	16	13
2ª Fase	10	10	10	13	16	19	19	16	13

### 3.10 *Análise dos Dados*

Os dados foram examinados para a verificação das diferenças individuais entre os programas de TTR com e sem suspensão, em três tempos: *baseline* (BL), após a 1ª fase de treino (T2) e após a 2ª fase de treino (T3).

Para a caracterização da amostra, recorreu-se à estatística descritiva, com o cálculo da frequência e das percentagens para as variáveis nominais (sexo, curso clínico e terapêutica) e o cálculo da média e do desvio padrão para as variáveis numéricas (idade, duração da doença, EDSS total e dimensões).

Para análise das variáveis dependentes 6MWT, T25FW e TUG utilizou-se a estatística descritiva com cálculo da média e do desvio padrão em cada grupo (G1 e G2) e para cada período de intervenção (BL, T2 e T3). Para a variável dependente MFIS foi ainda utilizada a mediana.

Utilizou-se a estatística inferencial para o cálculo de diferenças entre os *scores* médios das provas T25FW, 6MWT e TUG em grupos emparelhados (BL-T2, T2-T3 e BL-T3) e em grupos independentes (G1 e G2).

Para comparar *scores* médios da resposta entre fases de intervenção (amostras emparelhadas) utilizou-se o teste *Wilcoxon Signed Ranks*. Para comparar *scores* médios obtidos em função do grupo G1 e G2 (amostras independentes), recorreu-se ao teste não paramétrico, *Teste Mann-Witney*.

O teste de *Mann-Whitney* foi, ainda, utilizado para comparar as variáveis independentes idade, duração da doença, EDSS total e dimensões (variáveis independentes) nos dois grupos (G1 e G2). O teste de *Fisher* foi utilizado para verificar a igualdade das proporções na distribuição por grupos em relação ao sexo e curso clínico.

A análise estatística dos dados foi efectuada através do programa SPSS 16.0. Para todos os testes estatísticos foi considerado como valor de significância estatística  $p < 0,05$ .

## IV - RESULTADOS

## IV RESULTADOS

### 4.1 Caracterização da População

Todos os doentes completaram o estudo sem dificuldades, e não foram registados efeitos adversos. Nenhum sujeito teve um surto durante o período do estudo.

A Tabela 3 apresenta uma síntese das características da população estudada, na avaliação inicial (*baseline*), quanto a sexo, idade, curso clínico, duração da doença e *scores* médios da EDSS e sistemas funcionais.

Tabela 3 - Caracterização geral da amostra

	n			p <sup>a</sup>
	Total Participantes (n=12)	G1 (n=6)	G2 (n=6)	
Sexo (F/M)	10/2	5/1	5/1	0,77
Curso clínico				
EM-SP	9	5	4	1,0
EM-SR	3	1	2	
		Média ±DP		p <sup>b</sup>
Idade (anos)	50,2 ±8,8	49 ±6,4	51,3 ±11,2	0,49
Duração da doença (anos)	12 ±5,5	13 ±5,2	11 ±6,1	0,59
Score total EDSS	5,3 ±0,8	5,5 ±0,8	5,2 ±0,8	0,49
SF Piramidal	2,8±0,6	3,0±0,6	2,7±0,5	0,48
SF Cerebelo	1,3±1,3	1,5±1,6	1,0±0,9	0,82
SF TE	0,9±1,0	1,2±1,2	0,7±0,8	0,48
SF Sensorial	0,9±0,7	0,8±0,8	1,0±0,6	0,69
SF Intestinal_Vesical	1,1±0,5	1,2±0,4	1,0±0,6	0,69
SF Visual	1,0±1,1	1,5±1,2	0,5±0,8	0,18
SF Mentais	1,0±1,0	1,2±1,0	0,8±1,0	0,59

Abreviaturas: G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2; DP - desvio-padrão; Sexo (F/M) - Feminino/Masculino; EM-SP/EM-SR (Esclerose Múltipla – Secundária Progressiva / Esclerose Múltipla – Surto Remissão)

<sup>a</sup>-teste de Fisher

<sup>b</sup>-teste de Mann-Whitney

Como se verifica, na Tabela 3, a amostra é constituída por um total de 12 participantes (10 do sexo feminino e 2 do sexo masculino), dos quais 6 foram aleatorizados no grupo G1 (TTRcS-TTRsS) e 6 foram aleatorizados no grupo G2 (TTRsS-TTRcS). Os participantes apresentam, em média, 50,2 anos de idade, com um desvio padrão (DP) 8,8, sendo que a média das idades dos participantes que compõem o grupo G1 é de 49 (DP±6,4) e no grupo G2, de 51,3 (DP±11,2). Nove doentes apresentam um curso clínico com EM-SP e três doentes

com EM-SR. O grupo G1 inclui cinco doentes com EM-SP e um doente com EM-SR. O grupo G2 inclui quatro doentes com EM-SP e dois doentes com EM-SR.

A duração média da doença é de 13 anos no grupo G1 e de 11 anos no grupo G2. O grau de severidade da EDSS (4-6) é em média de 5,5 no grupo G1 e de 5,2 no grupo G2.

Os dois grupos da amostra são semelhantes nas características, não apresentando diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Na Tabela 4 apresenta-se a caracterização individual da população estudada na avaliação inicial (*baseline*), com os *scores* relativos aos sistemas funcionais da EDSS. Representa-se ainda a distribuição dos dois grupos estudados (grupo G1 a sombreado e grupo G2 a branco).

Tabela 4 - Caracterização do sexo, curso clínico e *score* EDSS ao nível *baseline*

Doente	Grupo	Sexo	CC	EDSS_T	P	C	TE	S	IV	V	M
1	G1	F	EM-SP	6	3	3	1	1	1	2	3
2	G2	F	EM-SP	5,5	3	2	1	1	0	0	0
3	G1	F	EM-SR	4	2	1	2	0	1	0	0
4	G2	F	EM-SP	6	3	0	2	2	2	0	0
5	G2	F	EM-SP	6	3	1	0	0	1	1	2
6	G2	M	EM-SR	4	2	2	1	1	1	2	0
7	G2	F	EM-SR	4,5	3	0	0	1	1	0	2
8	G1	F	EM-SP	6	4	0	0	2	1	3	1
9	G1	F	EM-SP	5,5	3	0	0	1	2	0	1
10	G1	F	EM-SP	5,5	3	1	1	0	1	2	1
11	G2	F	EM-SP	5	2	1	0	1	1	0	1
12	G1	M	EM-SP	6	3	4	3	1	1	2	1

**Abreviaturas:**

CC – Curso clínico;

EDSS (4-6): T – *Score* Total da *Kurtzke Expanded Disability Status Scale* obtido na *baseline*;

Sistemas Funcionais:

P – Piramidal; C – Cerebelo; TE – Tronco Encefálico; S – Sensorial; IV – Intestinal-Vesical; V – Visual;

M – Mental.

Verifica-se, na Tabela 4, que os *scores* dos sistemas funcionais da EDSS dos doentes do G1 apresentam níveis mais elevados que os do G2: nível 4 no SF piramidal no doente 8 e nível 4 no SF do cerebelo no doente 12. Nenhum dos doentes do G2 apresenta nível 4 dos sistemas funcionais da EDSS.

No Gráfico 4 representa-se, para cada doente, o peso percentual de cada *score* dos sistemas funcionais (SF) no somatório de *scores* de cada indivíduo (que corresponde a 100%).

Verifica-se que todos os doentes têm o SF piramidal afectado, oito (doentes 1, 2, 3, 5, 6, 10, 11, 12) apresentam alterações no cerebello, sete (doentes 1, 2, 3, 5, 6, 10,12) no tronco encefálico, nove (doentes 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12) no SF sensorial, onze (doentes 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) nos SF intestinal e vesical, seis (doentes 1, 5, 6, 8, 10, 12) no SF visual e oito (doentes 1, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12) no SF mental. Dois doentes (doente 1 e 12) têm todos os SF afectados.

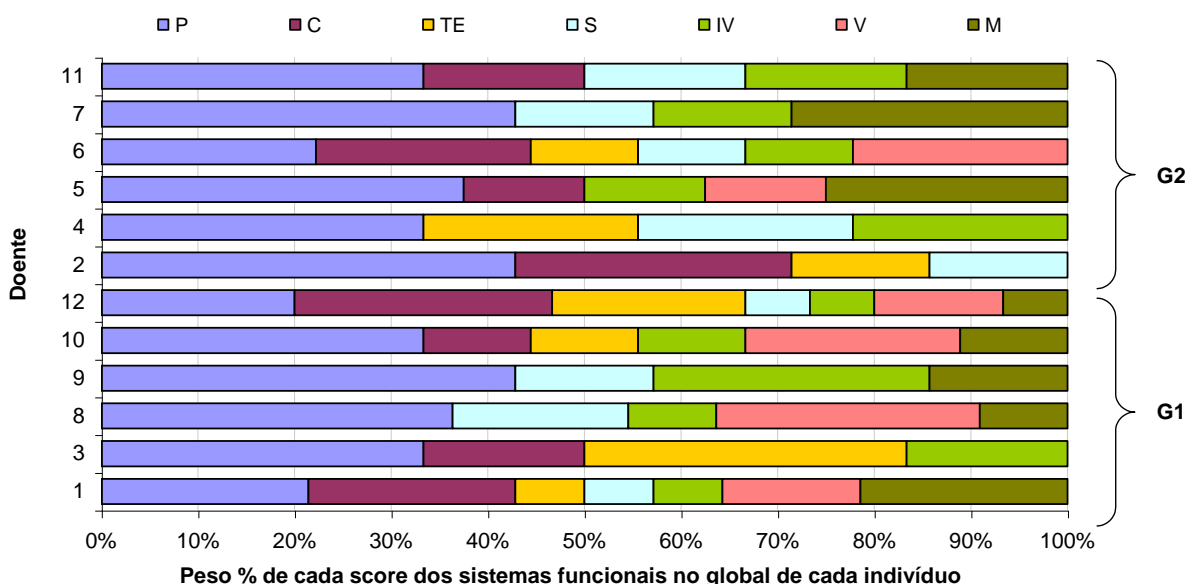


Gráfico 4 - Distribuição percentual dos Sistemas Funcionais da EDSS em cada doente

**Sistemas Funcionais:**

P - Piramidal; C - Cerebello; TE - Tronco Encefálico; S - Sensorial; IV - Intestinal-Vesical; V - Visual; M - Mental

Na análise da distribuição dos doentes pelos grupos (Gráfico 4), G1 e G2, verifica-se que do grupo G1 fazem parte dois doentes com 7 SF afectados, um doente com 6, um com 5 e dois com 4. O grupo G2 inclui um doente com 6 SF afectados, dois com 5 e três com 4. Verifica-se, pois, um menor grau de incapacidade nos doentes do grupo G2 e ainda uma maior homogeneidade na distribuição dos SF da EDSS afectados quando comparados com os do grupo G1.

## 4.2 Análise da Terapêutica Imunomoduladora e Sintomática por Grupos

Na Tabela 5 apresenta-se a caracterização da terapêutica imunomoduladora. Verifica-se que o Copaxone é a terapêutica utilizada por 50% dos participantes da amostra, pertencendo a maior parte dos doentes ao G2, seguido do Tysabri, por 33,3% dos participantes, maioritariamente pertencentes ao G1, e com menor expressão na amostra, o Rebif 44 que é usado apenas por um doente do G1 e o Avonex (8,3%), por um doente do G2.

Tabela 5 - Caracterização terapêutica imunomoduladora dos participantes

Terapêutica	Total	G1 (n=6)	G2 (n=6)	p
Copaxone	6	2 (33,3%)	4 (66,6%)	0.68
Tysabri	4	3 (75%)	1 (25%)	0.62
Rebif 44	1	1 (100%)	0	-
Avonex	1	0	1 (100%)	-

G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2;

p – Teste Binomial a 0,50 (significativo a 0,05)

Os valores superiores correspondem à média, os valores entre parênteses correspondem ao desvio padrão

No Gráfico 5 analisámos a terapêutica sintomática nos grupos G1 e G2, uma vez que esta poderá vir a ter impacto na capacidade de marcha, fadiga ou no exercício. Os doentes do grupo G1 utilizam mais terapêutica sintomática do que os do grupo G2. No grupo G1 os anti-depressivos são utilizados por 100% dos doentes, os ansiolíticos e os anti-espásticos em 83% e os anti-fadiga em 67%, enquanto que no grupo G2, os anti-depressivos são utilizados por 50%, os ansiolíticos por 17%, os anti-espásticos e os anti-fadiga por 33% dos doentes.

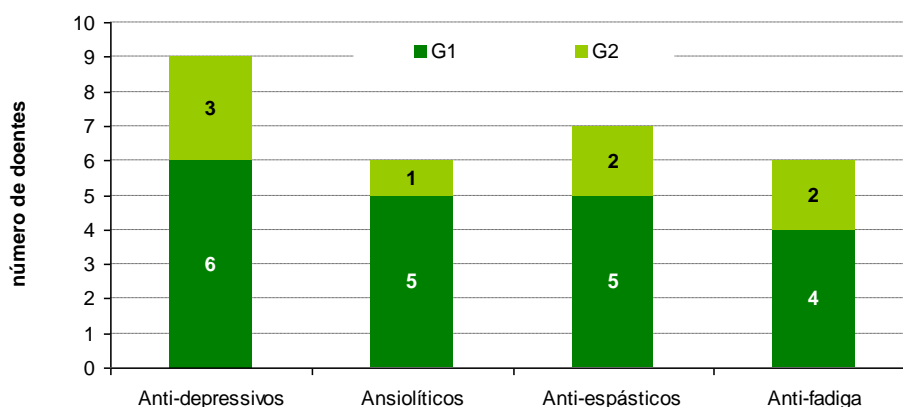


Gráfico 5 - Caracterização terapêutica sintomática dos participantes por grupos (G1 e G2)

O Gráfico 6, mostra que a associação terapêutica mais utilizada na população estudada é o Copaxone com anti-depressivos, seguida de Tysabri com anti-espásticos. O imunomodulador Avonex não se encontra associado a nenhuma terapêutica sintomática, embora este imunomodulador só seja utilizado por um doente do estudo.

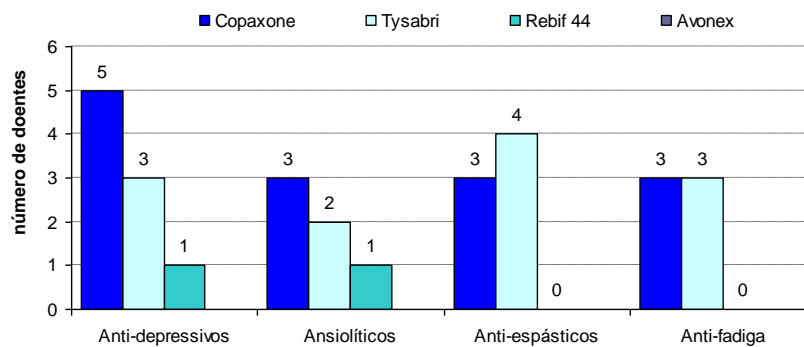


Gráfico 6 - Caracterização da associação da terapêutica imunomoduladora com a terapêutica sintomática de todos os participantes.

Pela análise do Gráfico 7 e do Gráfico 8, verifica-se que a associação terapêutica não é homogênea nos dois grupos, sendo a associação da terapêutica sintomática com os imunomoduladores mais utilizados no grupo G1. No grupo G2 não existe nenhum doente com a associação da terapêutica sintomática ao Rebif 44 e Avonex.

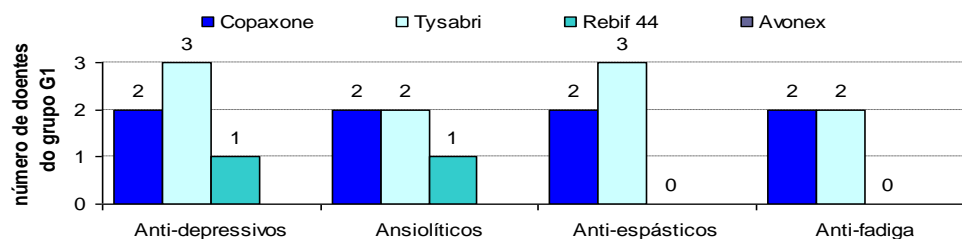


Gráfico 7 - Caracterização da associação da terapêutica imunomoduladora com a terapêutica sintomática dos participantes do grupo G1

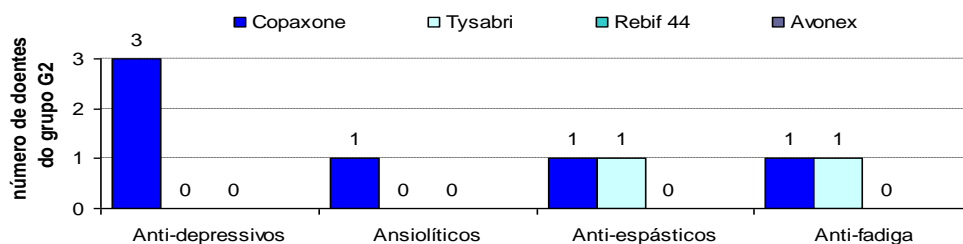


Gráfico 8- Caracterização da associação da terapêutica imunomoduladora com a terapêutica sintomática dos participantes do grupo G2

### 4.3 Análise dos resultados dos 6MWT, T25FW e TUG, MFIS e EQ-5D por Grupos

Na Tabela 6 apresenta-se a caracterização dos *scores* dos parâmetros de avaliação 6MWT, T25FW e TUG (média e desvio-padrão), na BL, T2 e T3 nos grupos G1 e G2 e valores de referência em população saudável.

No que diz respeito aos *scores* do 6MWT, verifica-se que o G1 conseguiu uma melhoria na distância média percorrida de 27,8m de BL para T2 (de 110,3m para 138,1m) com TTRcS. De T2 para T3 (de 138,1m para 148,3m) registou-se uma melhoria de 10,2m com TTRsS, bastante inferior à melhoria verificada na fase anterior. O aumento da distância média percorrida foi de 38m de BL para T3 (de 110,3m para 148,3m).

O G2 obteve uma melhoria de 31,2m de BL para T2 (de 170,3m para 201,5m). A melhoria foi de 35,2m de T2 para T3 (de 201,5m para 236,7m). O aumento da distância média percorrida foi de 66,4m de BL para T3 (de 170m para 236,7m).

Tabela 6 - Caracterização dos *scores* dos parâmetros de avaliação 6MWT, T25FW e TUG (média e desvio-padrão), na população estudada e valores de referência em população saudável.

	G1 (n=6)			G2 (n=6)			Valores de referência na população saudável
	BL	T2	T3	BL	T2	T3	
6MWT	110,3	138,1	148,3	170	201,5	236,7	494 a 576
(metros)	(59,8)	(116)	(119,7)	(85)	(58,4)	(69,8)	
T25FW	30,8	31,2	31,2	16,5	12,3	11,3	4,7 a 6,4
(segundos)	(20,3)	(23,3)	(25,9)	(8,2)	(4,5)	(4,2)	
TUG	47,7	33,8	43,2	21,3	16,7	15,8	9 a 10
(segundos)	(30,7)	(20,7)	(36,3)	(13,4)	(5)	(5,1)	

G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2;

BL – *Baseline* (avaliação inicial);

T2 – Momento de avaliação no fim da primeira fase de treino;

T3 – Momento de avaliação no fim da segunda fase de treino.

Os valores superiores correspondem à média, os valores entre parênteses correspondem ao desvio padrão.

Os *scores* da distância média percorrida na prova 6MWT, tal como se pode verificar, melhoraram em ambos os grupos. A distância média percorrida em 6 minutos na BL no grupo G1 foi de 110,3m e no grupo G2 de 170m, enquanto os valores de referência para a população saudável, são de 494m para as mulheres e de 576m para os homens (Enright e Sherrill, 1998).

O desempenho na prova T25FW melhorou no grupo G2 (Tabela 6), tal como indica a diminuição dos tempos médios de desempenho de BL a T3, com uma diferença média de 4,2 segundos da BL para T2 e de 5,2 segundos de BL para T3. No grupo G1 não se verificam melhorias nesta prova. Pelo contrário, registou-se um agravamento de 0,4 segundos (este agravamento não tem qualquer significado, uma vez que o valor é inferior ao possível erro inerente à cronometragem) de BL para T2 que se manteve de T2 para T3.

Na população em estudo os valores médios de velocidade na marcha na BL foram de 30,8 segundo para o grupo G1 e 16,5 segundos para o grupo G2. Os valores de referência para a população saudável são de 4,7 segundos a 6,4 segundos (Carr e Shepherd, 1998).

A Tabela 6 mostra que o desempenho na prova TUG melhorou, quer no grupo G1, quer no grupo G2. No grupo G2 da BL para T2, houve uma melhoria de 4,6 segundos nos tempos médios de execução e de 5,5 segundos da BL para T3. No grupo G1, da BL para T2, houve uma melhoria 13,9 segundos e de 4,5 segundos da BL para T3, no entanto verificou-se um agravamento nos tempos médios de execução de T2 para T3 de 9,4 segundos.

Na população em estudo os valores médios do TUG na *baseline* foram de 47,7 no grupo G1 e 21,3 no grupo G2. Os valores de referência para a população saudável, para indivíduos de pelo menos de 60 anos, foi de 9,4 (8,9-9,9) segundos (Bohannon, 2006).

Na representação gráfica dos resultados quanto à distância percorrida, avaliada pelo 6MWT (Gráfico 9 e Gráfico 10 são evidentes os resultados positivos quer para o grupo G1 quer para o Grupo G2. Verifica-se que no grupo G1 o aumento da distância média percorrida foi de 34% de BL para T3 (de 110,3 para 148,3 metros), e no grupo G2 foi de 39% de BL para T3 (de 170 para 236,7 metros). No grupo G1 os ganhos são mais evidentes com TTRcS, enquanto que no G2, a utilização da suspensão não promoveu melhorias suplementares quando comparada com o treino sem suspensão

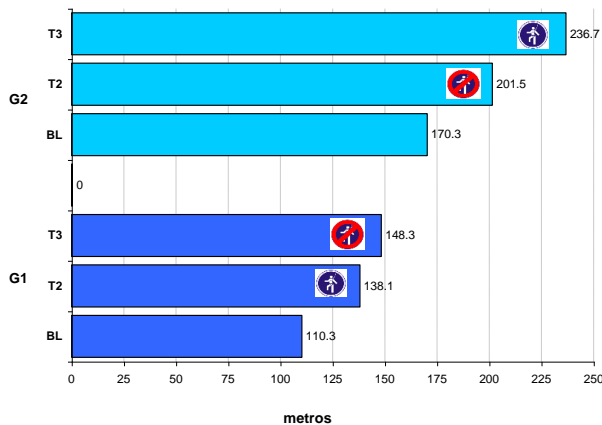


Gráfico 9 - Distância média percorrida na prova 6MWT

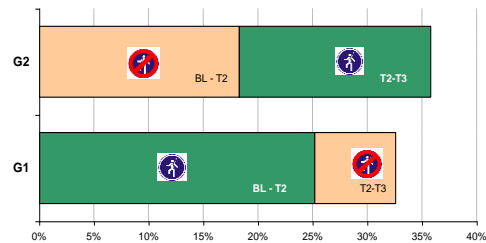


Gráfico 10 - Evolução percentual da distância média percorrida na prova 6MWT. No gráfico 0% corresponde à *baseline*.



Treino de tapete rolante com suspensão (TTcS)



Treino de tapete rolante sem suspensão (TTsS)

No Gráfico 11 e no Gráfico 12, apresentam-se os resultados da velocidade média da marcha medida pelo T25FW. No G2 a velocidade melhorou tal como indica a diminuição dos tempos médios de desempenho de 25% da BL para T2 (16,5s para 12,3s), e registou-se uma ligeira melhoria de 8% de T2 para T3 (de 12,3s para 11,3s). A diminuição do tempo médio dispendido foi de 31,5% da BL para T3 (de 16,5s para 11,3s).

Salienta-se a ausência de resultados positivos para o grupo G1 quer com a utilização de TTRcS quer com TTRsS. Ao contrário, no grupo G2 os resultados são positivos com a utilização de TTRcS e TTRsS.

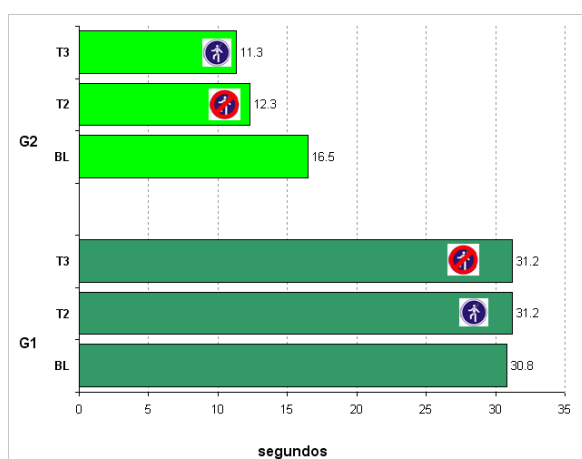


Gráfico 11 - Desempenho médio na prova T25FW

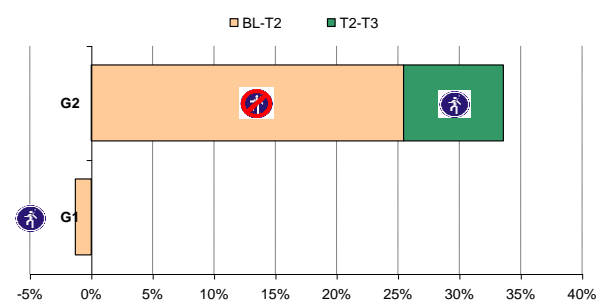


Gráfico 12 - Evolução percentual da velocidade média da marcha na prova T25FW.

Valores percentuais positivos correspondem a uma maior velocidade na prova. Valores percentuais negativos correspondem a uma menor velocidade na prova. No gráfico 0% corresponde à *baseline*.

Na avaliação do TUG, Gráfico 13 e Gráfico 14, o grupo G1 melhorou em 29% de BL para T2 (de 47,7s para 33,8s) no TTRcS e houve um retrocesso de 28% de T2 para T3 (de 38,8s para 43,2s) no TTRsS. Evidenciam-se os ganhos no desempenho do grupo G1 da BL para T2, após o TTRcS e a regressão após o TTRsS de T2 para T3.

No grupo G2 verificou-se uma redução no tempo dispendido de 22% da BL para T2 no TTRsS e uma redução de 5% de T2 para T3 no TTRcS (Gráficos 13 e 14).

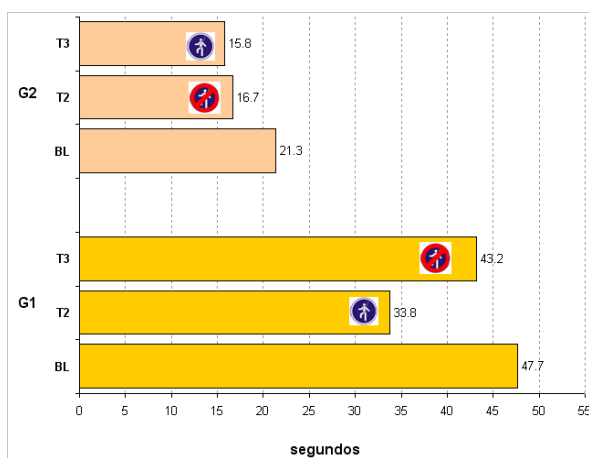


Gráfico 13 - Desempenho médio na prova TUG

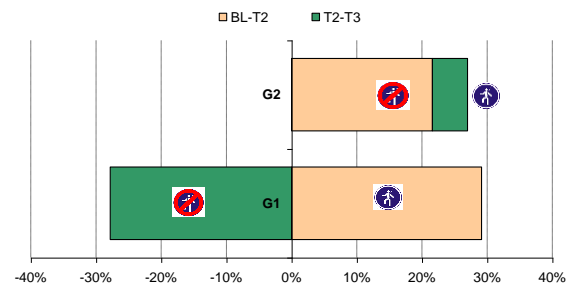


Gráfico 14 - Evolução percentual do tempo médio dispendido na prova TUG.

Valores percentuais positivos correspondem a um menor tempo gasto. Valores percentuais negativos correspondem a um maior tempo gasto na prova. No gráfico 0% corresponde à *baseline*.

No que respeita à fadiga, avaliada pela MFIS, Tabela 7, no grupo G1, verifica-se uma melhoria global ao nível da fadiga de BL para T2 (de 64,5 para 57) e uma melhoria adicional de T2 para T3 (de 57 para 52). Esta melhoria distribui-se pela dimensão física, em que melhorou de BL para T2 (de 32 para 29,5) e continuou a melhorar ao mesmo ritmo de T2 para T3 (de 29,5 para 27). Na dimensão cognitiva a evolução foi de BL para T2 (de 27,5 para 20,5) e retrocedeu de T2 para T3 (de 20,5 para 21). Na dimensão psicossocial houve uma melhoria de BL para T2 (de 7,5 para 6,5) e uma evolução de T2 para T3 (de 6,5 para 6). No grupo G2 registou-se uma melhoria total de BL para T2 (de 74 para 71,5) e uma melhoria adicional de T2 para T3 (de 71,5 para 58,5). Na dimensão física registou-se de um agravamento de BL para T2 (de 32 para 32,5) e uma melhoria de T2 para T3 (de 32,5 para 25). Na dimensão

cognitiva a melhoria foi de BL para T2 (de 32,5 para 31) e uma melhoria adicional de T2 para T3 (de 31 para 26,5). Na dimensão psicossocial o agravamento foi de BL para T2 (de 7,5 para 8) com uma evolução positiva de T2 para T3 (de 8 para 7).

Tabela 7 - Caracterização dos *scores* dos parâmetros de avaliação MFIS, (mediana)

	G1 (n=6)			G2 (n=6)		
	BL	T2	T3	BL	T2	T3
MFIS (total)	64,5 (53-79)	57 (37-70)	52 (42-66)	74 (46-84)	71,5 (45-90)	58,5 (41-98)
Dimensão física	32 (28-39)	29,5 (19-31)	27 (17-32)	32 (25-37)	32,5 (20-38)	25 (13-42)
Dimensão cognitiva	27,5 (13-37)	20,5 (11-32)	21 (11-31)	32,5 (14-41)	31 (19-45)	26,5 (22-46)
Dimensão psicossocial	7,5 (3-9)	6,5 (2-8)	6 (3-8)	7,5 (3-9)	8 (4-8)	7 (6-10)

G1 – Grupo 1;

G2 – Grupo 2;

BL – *Baseline* (avaliação inicial);

T2 – Momento de avaliação no fim da primeira fase de treino;

T3 – Momento de avaliação no fim da segunda fase de treino.

Os valores superiores correspondem à mediana, os valores entre parênteses correspondem ao mínimo e máximo.

Na representação gráfica dos resultados da MFIS (Gráfico 15), No G1 houve uma melhoria global de 11,6% da BL para T2 (de 64,5 para 57) com o TTRcS e um acréscimo de melhoria de 8% de T2 para T3 (de 57 para 52) com TTRsS. Esta melhoria distribui-se pela dimensão física, em que melhorou 8% da Bl para T2 (de 32 para 29,5) e continuou a melhorar ao mesmo ritmo de T2 para T3 (29,5-27), dimensão cognitiva com uma melhoria de 25% de Bl para T2 (27,5-20,5) e um retrocesso de 2% de T2 para T3 (20,5-21), e dimensão psicossocial, em que houve um aumento de 13% BL para T2 (7,5-6,5) e uma melhoria ao ritmo 7,6% de T2 para T3 (6,5-6). Verifica-se que tanto no G1 como no G2, apresentam melhorias mais acentuadas na percepção de fadiga (MFIS), após a fase de programa de TTRcS.

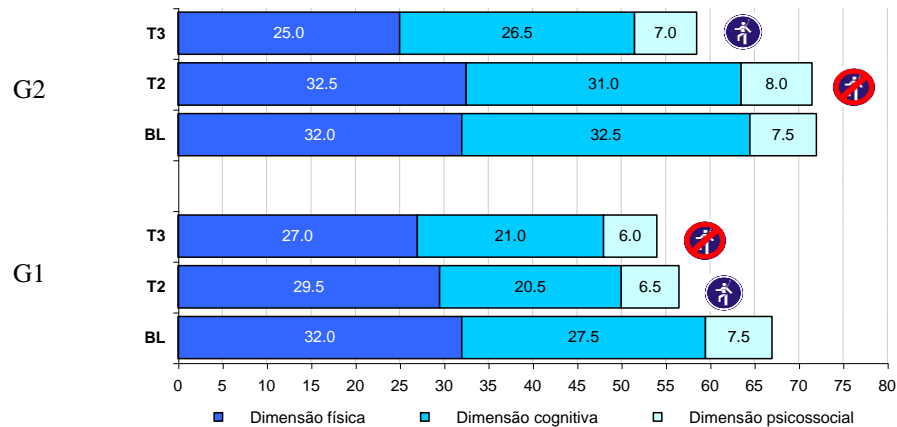


Gráfico 15 - Caracterização dos scores dos parâmetros de avaliação MFIS

No Anexo XI encontram-se os resultados individuais da MFIS.

A análise global da evolução relativa dos diversos parâmetros de avaliação, 6MWT, T25FW, TUG e MFIS, medições efectuadas nos três momentos (BL, T2 e T3), representam-se no Gráfico 16 e no Gráfico 17.

Constata-se que houve uma evolução positiva nos dois grupos de doentes. Apenas se detectam três evoluções negativas, todas no grupo G1: duas na prova T25FW entre a *baseline* e T2 e *baseline* e T3 (1,3%); uma na prova TUG de T2 para T3 (27,8%), em oposição ao que ocorreu na fase anterior, onde houve uma evolução positiva de -29,1%. No grupo G1 salientam-se ainda os ganhos positivos na avaliação MFIS, cerca de -20%, entre a *baseline* e T3, na prova 6MWT e cerca de 35%, entre a *baseline* e T3.

No grupo G2 destaca-se a evolução positiva na prova T25FW com cerca de -32% entre a *baseline* e T3, a evolução positiva na prova TUG com cerca de -26% entre a *baseline* e T3 e os 39% ganhos na prova 6MWT entre a *baseline* e T3.

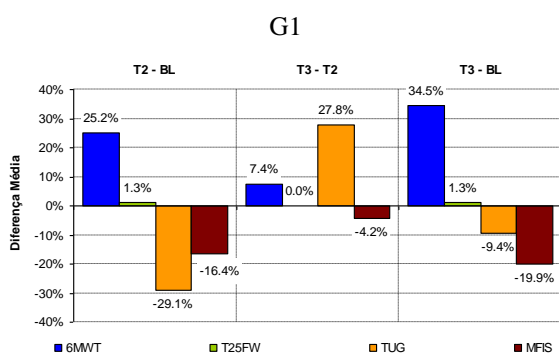


Gráfico 16 - Comparação das diferenças percentuais médias nas diversas provas do grupo G1

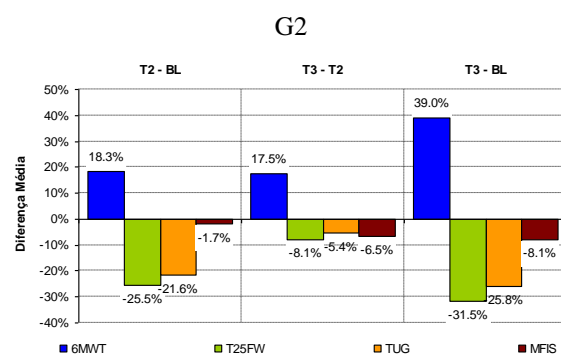


Gráfico 17 - Comparação das diferenças percentuais médias nas diversas provas do grupo G2

Salienta-se que, de um modo geral, o G1 responde com um melhor desempenho no TTRcS (de BL para T2) quando comparado com o TTRsS, e que o G2 responde sempre de forma positiva ao TTRcS (de T2 para T3).

Quanto à percepção da qualidade de vida, EQ-5D, constata-se pela análise da Tabela 8, que nos doze participantes do estudo, cinco obtiveram um *score* final (em T3) igual ao inicial (na BL), quatro obtiveram um *score* correspondente a uma evolução global negativa, três obtiveram um *score* correspondente a uma evolução global positiva.

Tabela 8 - Caracterização dos *scores* dos parâmetros EQ-5D

Doente	Fase	Mobilidade	Cuidados-Habituais	Actividades Habituais	Dor / Mal-Estar	Anxiedade / Depressão	Score final	
1	BL	1	1	2	1	1	11211	
	T2	1	1	2	1	1	11211	
	T3	2	1	2	1	1	21211	↓
2	BL	2	1	2	2	1	21221	
	T2	2	1	2	2	1	21221	
	T3	2	1	2	1	1	21211	↑
3	BL	1	1	1	2	2	11122	
	T2	1	1	1	2	2	11122	
	T3	1	1	1	2	3	11123	↓
4	BL	2	2	2	2	1	22221	
	T2	2	2	2	2	1	22221	
	T3	2	2	2	2	1	22221	↔
5	BL	2	1	2	2	2	21222	
	T2	2	1	2	2	2	21222	
	T3	2	1	2	2	2	21222	↔
6	BL	2	2	2	2	2	22222	
	T2	2	2	2	2	2	22222	
	T3	2	2	2	1	1	22211	↓
7	BL	2	1	2	1	2	21212	
	T2	2	1	2	1	2	21212	
	T3	2	2	2	1	1	22211	↔
8	BL	2	2	1	1	2	22112	
	T2	2	2	1	1	2	22112	
	T3	2	1	2	1	2	21212	↔
9	BL	2	1	2	2	3	21223	
	T2	2	1	2	2	3	21223	
	T3	2	2	2	2	2	22222	↔
10	BL	2	1	2	2	2	21222	
	T2	2	1	2	2	2	21222	
	T3	2	2	2	3	2	22232	↓
11	BL	1	1	2	2	1	11221	
	T2	1	1	2	2	1	11221	
	T3	1	1	1	1	2	11112	↑
12	BL	2	2	2	2	2	22222	
	T2	2	2	2	2	2	22222	
	T3	2	1	1	1	2	21112	↑

As linhas sombreadas correspondem ao grupo G1; as linhas com fundo branco correspondem ao grupo G2

Os *scores* com fundo vermelho correspondem a uma evolução negativa, Os *scores* com fundo verde correspondem a uma evolução positiva.

As setas correspondem à evolução positiva (↑), negativa (↓) ou sem alteração (↔) dos *scores*

Analisando a Tabela 9, verifica-se quanto à percepção de qualidade de vida, que o grupo G2, teve uma evolução mais positiva do que o grupo G1, nomeadamente nas dimensões: D3 – Actividades Habituais; D4 – Dor/ Mal-estar; D5 – Depressão/Ansiedade, após o TTRcS.

Tabela 9 - Resumo dos *scores* médios finais das dimensões da EQ-5D para os grupos G1 e G2

	G1					G2				
	D1	D2	D3	D4	D5	D1	D2	D3	D4	D5
<b>BL</b>	1.7	1.3	1.7	1.7	2.0	1.8	1.3	2.0	1.8	1.5
<b>T2</b>	1.7	1.3	1.7	1.7	2.0	1.8	1.3	2.0	1.8	1.5
<b>T3</b>	1.8	1.3	1.7	1.7	2.0	1.8	1.5	1.8	1.3	1.3

O G1 não apresenta ganhos médios nas várias dimensões da qualidade de vida, registando-se até um pequeno agravamento na D1- Mobilidade no TTRsS.

O Gráfico 18 e o Gráfico 19 representam a distribuição dos *scores* médios das cinco dimensões da EQ-5D nos grupos G1 e G2 presentes na Tabela 9.

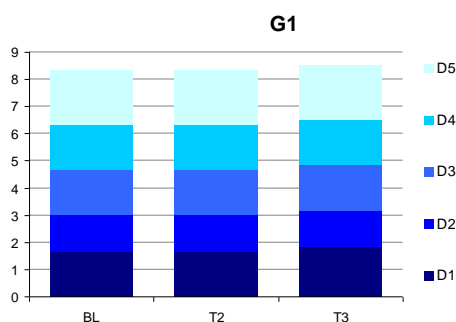


Gráfico 18 – Evolução dos *scores* médios das diversas dimensões da EQ-5D no grupo G1

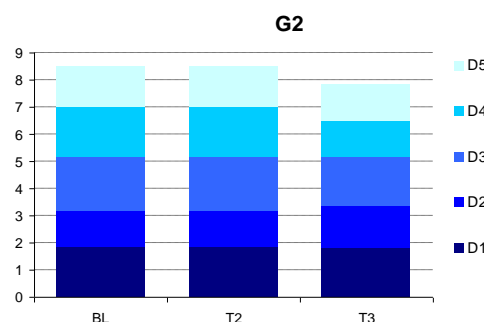


Gráfico 19 - Evolução dos *scores* médios das diversas dimensões da EQ-5D no grupo G2

**Dimensões da EQ-5D:**  
D1- Mobilidade;  
D2 - Cuidados habituais;

D3 – Actividades Habituais;  
D4 – Dor/ Mal Estar;  
D5 – Depressão/Ansiedade.

Apresenta-se, em seguida, na Tabela 10, a comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos em 6MWT, T25FW e TUG em função do Grupo (G1 e G2) e para cada fase isolada (BL, T2 e T3). Analisa-se se as médias dos resultados têm ou não significado estatístico.

Tabela 10 - Comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos em 6MWT, T25FW e TUG em função do Grupo (G1 e G2) e para cada fase isolada (BL, T2 e T3)

		BL			T2			T3		
		Média	DP	p	Média	DP	p	Média	DP	p
6MW	G1	110,3	59,8	0,18	138,4	116,8	0,13	147,8	118,6	0,09
	G2	170,3	85,1		201,5	58,4		236,7	69,8	
T25FW	G1	30,8	20,3	0,18	31,2	23,3	0,13	31,2	25,9	0,13
	G2	16,5	8,0		12,3	4,5		11,3	4,2	
TUG	G1	47,7	30,7	0,24	33,9	20,5	0,18	43,2	36,3	0,13
	G2	21,3	13,4		16,7	5,0		15,8	5,1	

Abreviaturas:

BL – *Baseline* (avaliação inicial);

T2 – momento e avaliação no fim da primeira fase de treino

T3 – momento e avaliação no fim da segunda fase de treino

DP – Desvio-padrão ; p - Teste *Mann Whitney*

Pela análise da Tabela 10, constata-se que não há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos *scores* médios das provas T25FM, 6MW, TUG para a mesma fase de avaliação BL, T2 e T3 ( $p > 0,05$ ).

Apresenta-se nas Tabela 11 e Tabela 12, a comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos nas provas T25FW, 6MW e TUG nas diferentes fases no grupo G1 e no grupo G2, e verifica-se se têm ou não significado estatístico.

Tabela 11 - Comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos nas provas T25FW, 6MW e TUG nas diferentes fases – Grupo G1

	T2-BL		T3-T2		T3-BL	
	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p
6MW (metros)	+28,1 $\pm$ 81,3	0,75	+9,4 $\pm$ 35,2	1,00	+37,5 $\pm$ 76,4	0,25
T25FW (segundos)	+0,33 $\pm$ 19,9	1,0	0 $\pm$ 12,6	1,00	+0,33 $\pm$ 16,2	0,34
TUG	-13,8 $\pm$ 17,8	0,04*	+9,3 $\pm$ 22,8	0,52	-4,5 $\pm$ 29,9	0,34

Abreviaturas:

BL – *Baseline*; T2 – TTRcS; T3 – TTRsS; DP – Desvio-padrão ;

p – Teste *Wilcoxon*, significativo a 0,05; a sombreado evidenciam-se os valores com significado estatístico.

Tabela 12 - Comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos nas provas T25FW, 6MW e TUG nas diferentes fases - Grupo G2

	T2-BL		T2-T3		BL-T3	
	Dif. Média ±DP	p	Dif. Média ±DP	p	Dif. Média ±DP	p
6MW (metros)	+31,2±52,9	0,24	+35,2 ±42,2	0,07	+66,3 ±62,8	0,05
T25FW (segundos)	-4,2 ±5,4	0,06	-1,0 ±1,67	0,2	-5,2±4,4	0,02*
TUG	-4,7±8,7	0,34	-0,8 ±1,7	0,27	-5,5 ±9,1	0,22

Abreviaturas:

BL – *Baseline*; T2 – TTRsS; T3 – TTRcS; DP – Desvio-padrão ;

p – Teste *Wilcoxon*, significativo a 0,05; a sombreado evidenciam-se os valores com significado estatístico.

Os dados da Tabela 11 e da Tabela 12, mostram que tanto o grupo G1, como o grupo G2 apresentam resultados positivos nos 6MW e TUG. Na prova T25FW o grupo G1 apresenta um ligeiro agravamento enquanto que o G2 apresenta resultados positivos. No entanto, as únicas provas com resultados estatisticamente significativos são a TUG da *baseline* para T2 no grupo G1 ( $p=0,04$ ), coincidente com o uso de TTRcS e a T25FW na medição da *baseline* para T3 no grupo G2 ( $p=0,02$ ).

Observando as duas tabelas anteriores constata-se que os valores do desvio padrão são bastante elevados quando comparados com as médias dos resultados, o que indicia uma grande dispersão das medições obtidas. Daí que haja apenas dois (em dezoito) resultados médios com valores estatisticamente significativos.

Na Tabela 13 representa-se a comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos na MFIS, total e dimensões em função de G1 e G2 e para cada fase isolada (BL, T2 e T3). Constata-se que não há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (G1 e G2) nos *scores* médios da MFIS (total e dimensões) para a mesma fase de avaliação BL, T2 e T3 ( $p>0,05$ ).

Tabela 13 - Comparação das diferenças médias dos *scores* obtidos na MFIS (total e dimensões) em função do Grupo (G1 e G2) e para cada fase isolada (BL, T2 e T3)

		BL			T2			T3		
		Média	DP	p	Média	DP	p	Média	DP	p
MFIS (total)	G1	65,8	11,9	0,52	55,0	11,1	0,22	52,7	10,4	0,42
	G2	69,4	15,8		68,2	19,1		63,8	21,1	
Dimensão física	G1	32,5	4,5	0,7	27,3	4,8	0,19	25,2	6,7	0,75
	G2	31,2	5,4		30,2	7,8		26,8	10,6	
Dimensão cognitiva	G1	26,3	9,8	0,38	21,7	8,1	0,1	21,5	6,8	0,1
	G2	31,2	9,9		31,2	9,9		29,5	9,3	
Dimensão psicossocial	G1	7,0	2,1	1,0	6	2,1	0,3	6,0	2,0	0,19
	G2	7,0	2,1		6,8	1,8		7,5	1,8	

Abreviaturas:

BL – *Baseline*; T2 – TTRsS; T3 – TTRcS; DP – Desvio-padrão;

p – Teste *Wilcoxon*, significativo a 0,05; a sombreado evidenciam-se os valores com significado estatístico.

O Gráfico 20 representa a evolução dos *scores* médios da MFIS nos grupos G1 e G2 na BL, T2 e T3. Evidencia-se uma melhoria no desempenho dos *scores* médios no grupo G1 e grupo G2, após a utilização do TTRcS, no grupo G1 da BL para T2 e no grupo G2 de T2 para T3.

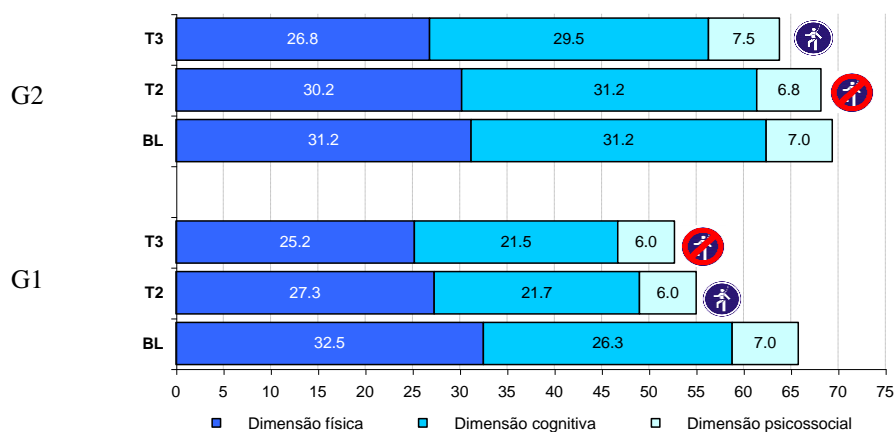


Gráfico 20 - Evolução dos *scores* médios da MFIS nos grupos G1 e G2 nas 3 fases de tratamento

Apresenta-se na Tabela 14 e Tabela 15, a comparação das diferenças médias dos resultados MFIS nas diferentes fases BL, T2 e T3 no G1 e no G2.

Na Tabela 14 verifica-se que há diferenças significativas nos totais MFIS e dimensão física entre a avaliação inicial (BL) e a avaliação final (T3) do G1 ( $p=0,04$ ). As diferenças são igualmente significativas na dimensão física de BL para T2, o que sugere o impacto significativo do grupo que iniciou o programa de TTRcS ( $p=0,04$ ).

Tabela 14 - Comparação das diferenças médias dos resultados MFIS nas diferentes fases – (G1)

	BL-T2		T2-T3		BL-T3	
	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p
MFIS (total)	10,3 $\pm$ 15,1	0,11	2,3 $\pm$ 9,5	0,67	12,7 $\pm$ 11,4	0,04
Dimensão física	5,2 $\pm$ 3,5	0,04	2,2 $\pm$ 3,4	0,17	7,3 $\pm$ 5,00	0,04
Dimensão cognitiva	4,7 $\pm$ 8,8	0,24	0,2 $\pm$ 4,9	0,89	4,8 $\pm$ 6,1	0,07
Dimensão psicossocial	1,0 $\pm$ 3,0	0,47	0,0 $\pm$ 2,2	1,0	1,0 $\pm$ 1,3	0,10

Abreviaturas:

BL – *Baseline*; T2 – TTRcS; T3 – TTRsS; DP – Desvio-padrão ;

p – Teste *Wilcoxon*, significativo a 0,05; a sombreado evidenciam-se os valores com significado estatístico.

Pela análise da Tabela 15, verificamos não existirem diferenças significativas nos *scores* médios obtidos nos totais e em cada dimensão MFIS para o grupo G2.

Tabela 15 - Comparação das diferenças médias dos resultados MFIS nas diferentes fases – Grupo G2

	BL-T2		T2-T3		BL-T3	
	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p	Dif. Média $\pm$ DP	p
MFIS (total)	1,1 $\pm$ 14,7	0,91	4,3 $\pm$ 23,3	0,92	5,5 $\pm$ 15,6	0,52
Dimensão física	1 $\pm$ 5,7	0,75	3,3 $\pm$ 11,8	0,68	4,3 $\pm$ 8,3	0,29
Dimensão cognitiva	0,0 $\pm$ 8,6	0,91	1,7 $\pm$ 9,9	0,92	1,7 $\pm$ 8,0	0,6
Dimensão psicossocial	0,2 $\pm$ 2,8	0,72	-0,7 $\pm$ 2,2	0,45	-0,5 $\pm$ 2,2	0,52

Abreviaturas:

BL – *Baseline*; T2 – TTRsS; T3 – TTRcS; DP – Desvio-padrão;

p – Teste *Wilcoxon*, significativo a 0,05; a sombreado evidenciam-se os valores com significado estatístico.

É de notar que a dimensão que se destacou pelos resultados mais positivos foi a dimensão física, seguida da cognitiva e com pouca expressão a psicossocial.

#### 4.4 Análise individual dos Doentes nos 6MWT, T25FW, TUG e MFIS

De uma forma geral, em relação a todas as medidas em estudo, há uma maior heterogeneidade do grupo G1 do que no grupo G2. Destacam-se comportamentos individuais que influenciam de forma acentuada o padrão do grupo. Numa amostra de pequenas dimensões – 6 indivíduos por grupo – os resultados individuais facilmente desviam as médias do grupo. No Anexo X encontram-se os respectivos dados individuais. Parece-nos oportuna uma breve análise do desempenho destes doentes nos vários parâmetros avaliados.

No 6MWT, o Gráfico 21 e o Gráfico 22 permitem a análise individual dos doentes e do seu comportamento nos grupos G1 e G2. Verifica-se que no grupo G1 há dois indivíduos: doente 3 (EDSS 4.0) e doente 10 (EDSS 5.5), que se destacam do padrão do restante grupo, deslocando positivamente a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante. No grupo G2, apesar de existirem evoluções antagónicas, o comportamento é mais homogéneo.

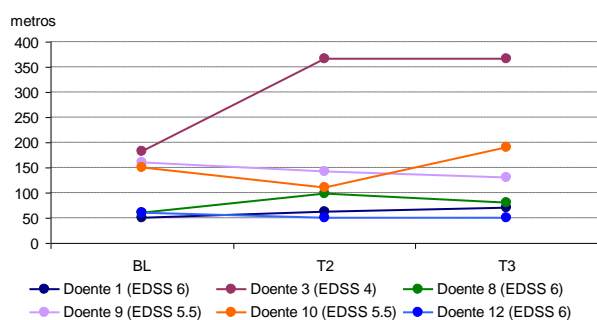


Gráfico 21 - Prova 6MWT grupo G1

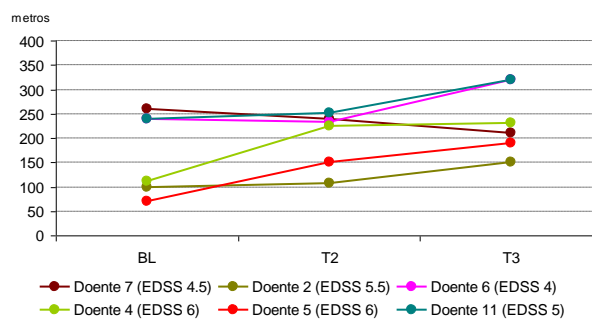


Gráfico 22 - Prova 6MWT grupo G2

Quanto à prova T25FW, o Gráfico 23 e o Gráfico 24 analisam cada um dos doentes em estudo e o seu comportamento nos grupos do G1 e G2. Verifica-se no G1 uma maior amplitude na distribuição nos *scores* individuais de BL, em comparação com o G2. As variações dos *scores* de BL para T2 e de T2 para T3 são muito maiores no G1.

Constata-se que no grupo G1 há três indivíduos: doentes 1 (EDSS 6.0), 8 (EDSS 6.0) e 12 (EDSS 6.0) que se destacam do padrão do grupo, apresentando EDSS 6.0. O doente 1 tem uma evolução desfavorável de BL para T2 e recupera de T2 para T3. O doente 8 regista uma evolução muito favorável da BL para T2, e uma regressão de T2 para T3. O doente 12 destaca-se dos restantes, no desempenho agravando o tempo despendido de BL para T2 e T2 para T3, desviando a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante. No grupo G2, o comportamento é mais homogéneo, no sentido de uma evolução positiva dos resultados.

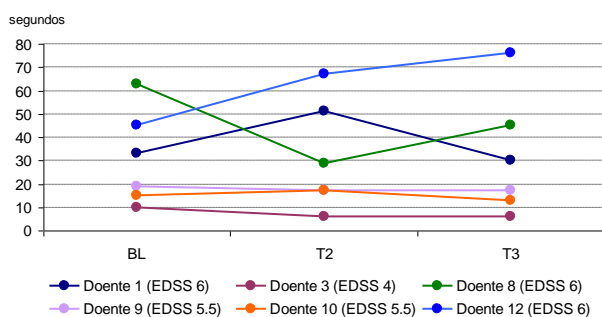


Gráfico 23 - Prova T25FW grupo G1

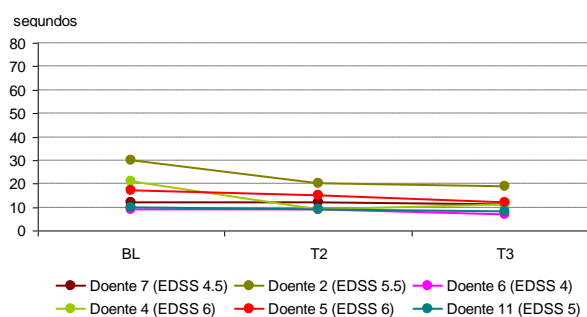


Gráfico 24 - Prova T25FW grupo G2

No TUG, o Gráfico 25 e o Gráfico 26 permitem a análise individual dos doentes em estudo e do seu comportamento nos grupos G1 e G2. Verifica-se, tal como no T25FW, que o G1 apresenta uma maior amplitude na distribuição nos *scores* individuais de BL, em comparação com o G2. As variações dos *scores* de BL para T2 e de T2 para T3 são muito maiores no G1.

Verifica-se que no grupo G1 o doente 12 (EDSS 6.0) se destaca dos restantes no desempenho desta prova, agravando o tempo despendido, desviando a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante. O doente 8 (EDSS 6.0) regista uma evolução muito favorável da BL para T2, mas quase anula o ganho anterior de T2 para T3. O doente 1 (EDSS 6.0) é o grande responsável pela evolução positiva do grupo. No grupo G2, apesar de existir por parte do doente 4 (EDSS 6.0) um ligeiro agravamento do resultado, o comportamento do grupo é mais homogéneo, apresentando uma melhoria nos resultados.

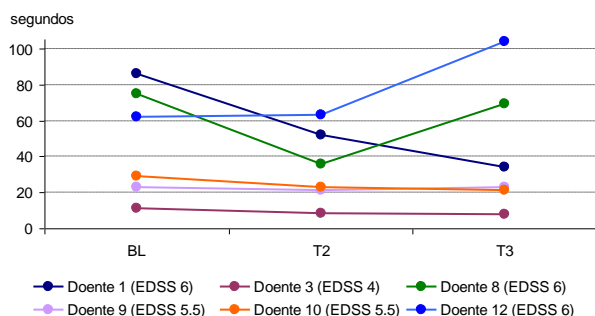


Gráfico 25 - Prova TUG grupo G1

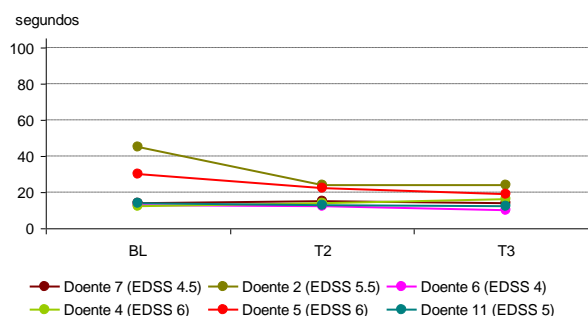


Gráfico 26 - Prova TUG grupo G2

Em suma, na análise individual destaca-se o comportamento individual dos doentes: doentes 1 (EDSS 6.0), 8 (EDSS 6.0) e 12 (EDSS 6.0) do G1, nas provas 25FWT e TUG, com performances de BL mais baixas e com maior variação ao longo do programa de treino. Verifica-se, pelo contrário, que no 6MWT, que no grupo G1, o doente 3 (EDSS 4.0) se destaca pela grande evolução positiva com o TTRcS.

Em relação à percepção de fadiga avaliada pela MFIS, o Gráfico 27 e o Gráfico 28 permitem analisar o comportamento individual nos grupos G1 e G2. Verifica-se que no grupo G1 o comportamento é homogéneo no sentido da diminuição da fadiga, apenas o comportamento do doente 9 (EDSS 5.5), não segue a tendência do grupo, com ligeiro agravamento. No grupo G2, o comportamento é menos homogéneo, sendo os doentes 6 (EDSS 4.0) e 11 (EDSS 5.0), fortemente responsáveis pelos resultados médios do grupo, ao apresentar um desempenho muito positivo após o TTRcS. Os restantes quatro elementos do grupo registam um comportamento antagónico.

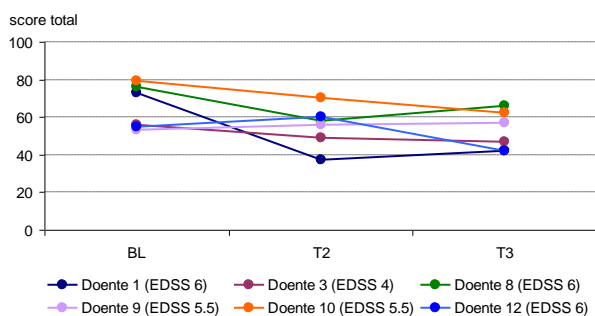


Gráfico 27 - Prova MFIS score total grupo G1

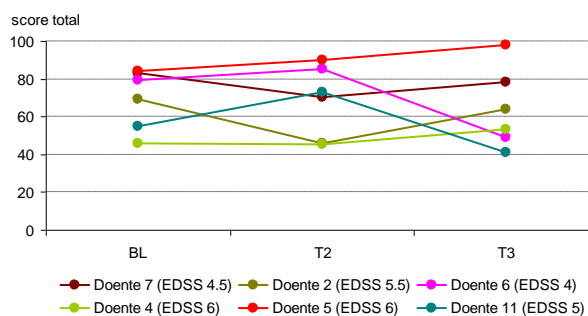


Gráfico 28 - Prova MFIS score total grupo G2

Segue-se a representação das evoluções dos 12 doentes, após treino com suspensão (TTRcS) e o treino sem suspensão (TTRsS), para os testes 6MWT, T25WF e TUG.

Na análise por períodos TTRcS e TTRsS destacam-se grandes progressos individuais em alguns doentes com o TTRcS, na sua globalidade os doentes apresentam um melhor desempenho após o TTRcS do que o TTRsS.

O Gráfico 29 e o Gráfico 30, na avaliação 6MWT, mostram um comportamento antagónico em alguns doentes. Salienta-se o doente 3 (EDSS 4.0) que após o TTRcS tem uma evolução francamente positiva e após o TTRsS (Gráfico 30) não evidencia alterações. Por outro lado, o doente 4 (EDSS 6.0) após o TTRcS (Gráfico 29) não demonstra qualquer evolução, o que já não acontece após o TTRsS (Gráfico 30), onde progride francamente.

No conjunto dos 12 doentes a evolução positiva após o TTRcS regista um maior número (8) de ganhos individuais: doentes 1 (EDSS 6.0), 6 (EDSS 4.0), 2 (EDSS 5.5), 5 (EDSS 6.0), 3 (EDSS 4.0), 4 (EDSS 6.0), 8 (EDSS 6.0) e 11 (EDSS 5.0), enquanto que após o TTRsS apenas se registam 6 doentes, 1 (EDSS 6.0), 10 (EDSS 5.5), 2 (EDSS 5.5), 5 (EDSS 6.0), 4 (EDSS 6.0) e 11 (EDSS 5.0). Registam-se variações nos indicadores individuais da incapacidade da EDSS relativamente aos ganhos.

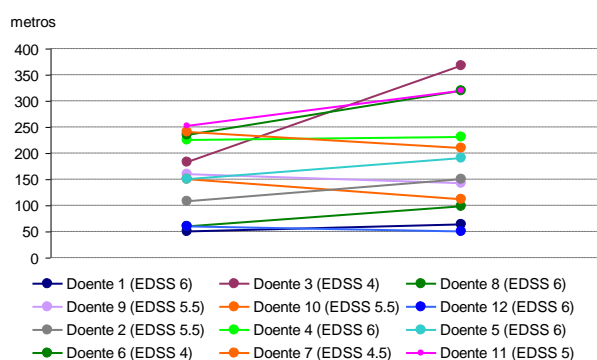


Gráfico 29 – Avaliação 6MWT após TTRcS (12 doentes)

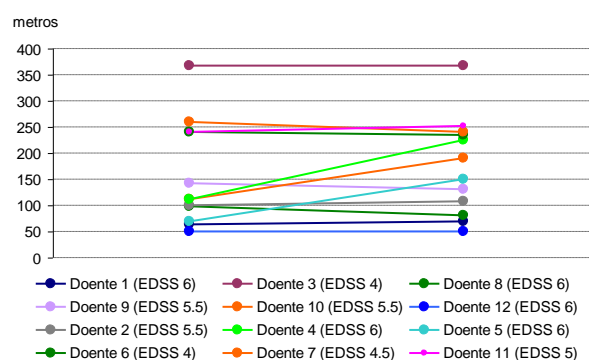


Gráfico 30 – Avaliação 6MWT após TTRsS (12 doentes)

O Gráfico 31 e o Gráfico 32, na avaliação T25FW, mostram igualmente um comportamento antagónico em alguns doentes. Salientam-se, o doente 12 (EDSS 6.0), que tanto após os TTRcS (Gráfico 31) como TTRsS (Gráfico 32) tem uma evolução negativa; o doente 8 (EDSS 6.0) após o TTRcS evolui positivamente, apresentado evolução negativa após o TTRsS; o doente 1 (EDSS 6.0) após o TTRcS regride, melhorando após o TTRsS.

No conjunto dos 12 doentes a evolução positiva após o TTRcS regista um maior número (8) de ganhos individuais enquanto que após o TTRsS apenas se registam 6 doentes.

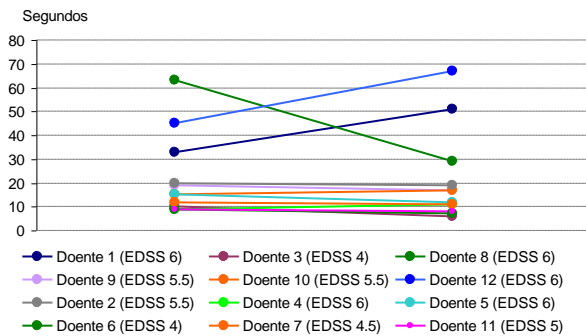


Gráfico 31 – Avaliação T25FW após TTRcS (12 doentes)

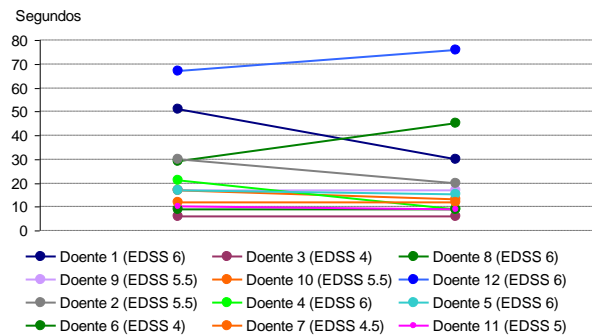


Gráfico 32 – Avaliação T25FW após TTRsS (12 doentes)

O Gráfico 33 e o Gráfico 34, avaliação TUG, mostram igualmente um comportamento antagónico em alguns doentes. Salientam-se o doente 12 (EDSS 6.0) que após o TTRcS (Gráfico 33) não demonstra evolução e após o TTRsS (Gráfico 34) tem uma evolução negativa; o doente 6 (EDSS 4.0) após o TTRcS melhora, apresentado evolução negativa após o TTRsS; o doente 1 (EDSS 6.0) após o TTRcS e o TTRsS evolui positivamente.

No conjunto dos 12 doentes a evolução positiva após o TTRcS regista um maior número (9) de ganhos individuais enquanto que após o TTRsS apenas se registam 7 doentes.

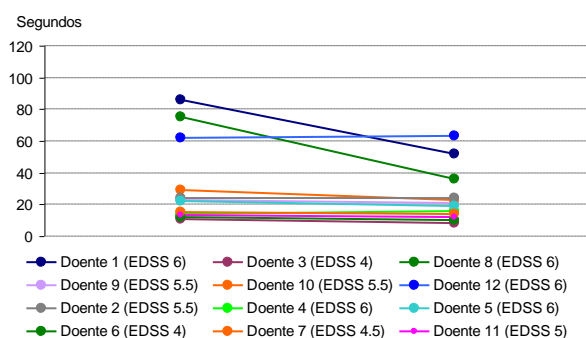


Gráfico 33 – Avaliação TUG após TTRcS (12 doentes)

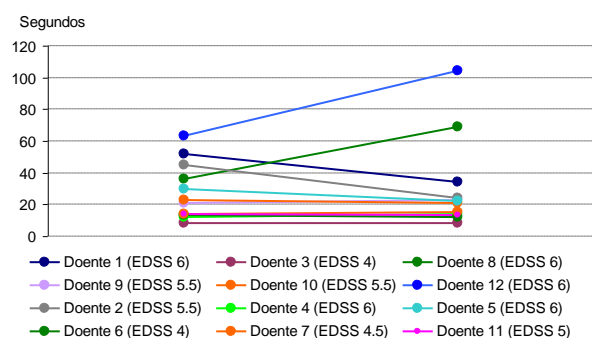


Gráfico 34 – Avaliação TUG após TTRsS (12 doentes)

Salientamos os doentes: doente 1 (EDSS 6.0), doente 8 (EDSS 6.0) e doente 12 (EDSS 6.0), com EDSS 6.0, que têm *scores de baseline* mais desfavoráveis são os que apresentam variações de comportamento com maior destaque no T25WF e TUG. Há ainda a referir que houve um maior número de doentes que melhoraram os seus resultados com o TTRcS.

## V - DISCUSSÃO

## V DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que, de uma forma geral, o TTRcS e TTRsS é seguro e bem tolerado em doentes com EM. Os participantes no estudo toleraram bem um programa de treino de seis semanas de TTRcS e TTRsS. Aparentemente a maior parte dos doentes beneficiam do TTRcS quando comparado com o TTRsS. Embora este estudo não seja conclusivo, parece haver suporte para a hipótese de que o TTRcS possa impulsionar os ganhos e conduzir a capacidade de recuperação ao seu tecto do potencial máximo, mesmo que não leve à melhoria dos níveis funcionais, nem à alteração dos *scores* da EDSS. O TTRcS permite explorar a reserva funcional que o doente conserva e, mais rapidamente, aproximar-se do máximo das suas capacidades de marcha.

Mais claro, ainda, parece ser que o treino em tapete rolante, tanto com suspensão como sem suspensão, ao facilitar a prática do exercício específico, possa ter produzido efeitos positivos em vários parâmetros da marcha e percepção de fadiga e, conseqüentemente, na qualidade de vida, tal como verificaram Pilutti *et al.* (2011) nos seus estudos.

Contudo, os benefícios do TTRcS não foram iguais para todos os doentes do estudo.

Na nossa opinião existem múltiplos factores que determinam as diferentes respostas individuais ao TTRcS e condicionam os resultados, tais como o estado inicial, a idade, os sistemas funcionais afectados, a fadiga e, não menos importante, a motivação. Dos doentes envolvidos neste programa de treino salientamos que as respostas foram diferentes em doentes com o mesmo grau de EDSS, tendo uns obtido grandes benefícios e outros não.

A tentativa de averiguar quais os doentes que mais beneficiariam com esta intervenção e que melhor poderiam aproveitar este recurso levou-nos a analisar as causas das suas respostas diferentes.

Começando pela análise das características da população em estudo, salientamos que, apesar de relativamente homogéneas na distribuição pelos dois grupos, G1 e G2 (Tabela 3), se verificam algumas diferenças entre eles, que talvez possam, até certo ponto, explicar os resultados do desempenho ao longo do treino e que, portanto, mereçam ser salientadas.

A duração média da doença é de 13 anos no grupo G1 e de 11 anos no grupo G2. Esta diferença pode explicar uma acumulação da incapacidade mais acentuada no G1. Dos nove doentes que apresentam um curso clínico com EM-SP, cinco doentes estão incluídos no grupo

G1 e quatro no grupo G2. Dos três doentes com EM-SR, um pertence ao grupo G1 e dois ao grupo G2. O grau de severidade da EDSS (4.0-6.0) é em média de 5,5 no grupo G1 e de 5,2 no grupo G2.

Na análise da distribuição dos doentes pelos grupos G1 e G2 (Tabela 4 e Gráfico 4) regista-se um menor grau de incapacidade nos doentes do G2 e ainda uma maior homogeneidade na distribuição dos SF da EDSS afectados, quando comparados com os do G1, o que poderá explicar as diferenças dos *scores* na *baseline* dos parâmetros da marcha estudados do G1 e G2 (Tabela 6). Salienta-se que foram os doentes com EDSS 6.0 que mais frequentemente se distanciaram do comportamento médio do grupo, levando-nos a pensar que é exigível uma maior atenção às condicionantes individuais que lhes permitam ter ou não resultados positivos com o TTRcS.

Ao analisar aspectos como a influência que a terapêutica farmacológica possa produzir no desempenho funcional podemos salientar alguns pontos que nos pareceram interessantes.

Do ponto de vista da terapêutica imunomoduladora não há grandes variações sendo que todos os doentes estão medicados com esta terapêutica. Verificámos que os doentes 2 (EDSS 5.5), 8 (EDSS 6.0), 10 (EDSS 5.5) e 12 (EDSS 6.0), com Tysabri (Tabela 5), apresentaram diminuição do desempenho funcional após a administração mensal da terapêutica, que não se reflectem nos *scores* finais, enquanto que os restantes doentes do estudo não demonstraram qualquer variação do desempenho funcional.

Apesar de se ter registado nestes doentes uma quebra temporária de desempenho após a administração do Tysabri, tem-se vindo a verificar através do controlo clínico nas consultas periódicas do neurologista que esta terapêutica tem demonstrado uma boa tolerância a longo prazo, apresentando bons resultados na evolução da doença. Na nossa opinião, talvez fosse de evitar a prática do treino no dia da administração do Tysabri.

Quanto à terapêutica sintomática verificam-se maiores variações (Gráfico 5). A associação terapêutica mais utilizada na população estudada (Gráfico 6) é o Copaxone com anti-depressivos, seguida de Tysabri com anti-espásticos.

Os resultados sugerem que, apesar de não haver diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, a população do grupo G1 se apresenta mais incapacitada e com maior necessidade de associação de terapêutica sintomática, o que pode, em certa medida, implicar um impacto na capacidade de marcha, fadiga e no exercício e justificar o

desempenho da *baseline* com *scores* mais baixos, quando comparado com o grupo G2 (Tabela 6) e a sua evolução mais irregular ao longo do programa de treino.

Poderemos perguntar-nos se o desempenho funcional da marcha poderá ou não ser influenciado pela terapêutica sintomática e de que forma esta terapêutica poderá beneficiar os doentes permitindo-lhes uma optimização do TTRcS e uma participação mais efectiva no seu processo de reabilitação.

Observamos que não é uma maior ou menor associação terapêutica que nos fornece indicadores sobre o desempenho funcional dos doentes que mais beneficiarão do uso do TTRcS. Dos doentes 1, 8 e 10, com mais terapêutica associada, de anti-depressivos, ansiolíticos, anti-espásticos e anti-fadiga, o doente 1 apresentou ganhos nas várias medidas de desempenho funcional da marcha com excepção dos 25FWT e EQ-5D, o doente 8 melhorou nos 6MWT e MFIS, e piorou no TUG e o doente 10 só melhorou no TUG e MFIS após o TTRcS. Os doentes sem terapêutica associada à terapêutica imunomoduladora, doente 4 e 6, também tiveram comportamentos diferentes. O doente 4 teve menos ganhos no TTRcS do que TTRsS, nos 6MWT e mesmo redução nos 25FWT e TUG e agravamento da MFIS, enquanto que o doente 6 obteve ganhos acentuados nos 6MWT e MFIS, pequenos ganhos no 25WF e TUG e resultados negativos na EQ-5D.

Estes dados revelam que a maior ou menor terapêutica associada não fornece indicadores sobre o previsível desempenho funcional no TTR.

Por outro lado, é a associação terapêutica que provavelmente permite a alguns doentes impulsionar os seus ganhos e explorar a sua capacidade de reserva com o uso do TTRcS.

Pela observação do desempenho funcional dos doentes em estudo nas várias provas, 6MWT, 25FWT, TUG e MFIS verificamos que os doentes 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11 e 12, apresentam um comportamento muito variável (Anexo X).

Destacam-se pelos ganhos, após o TTRcS, no conjunto das provas os doentes 1, 3, 5, 8, 10 e 11, todos com terapêutica associada de anti-depressivos. O doente 3 associa ansiolíticos, o doente 5 anti-espásticos e os doentes 1, 8 e 10 ansiolíticos, anti-espásticos e anti-fadiga. A doente 2 associa exclusivamente anti-espásticos e anti-fadiga (Tabela 5).

A doente 9, que associa anti-depressivos, anti-espásticos e anti-fadiga, e o doente 12 que associa anti-depressivos e anti-espásticos, salientam-se pela ausência de resultados positivos, apresentando a doente 9 resultados negativos em todos os parâmetros da marcha com excepção do 25FWT e EQ-5D com resultados positivos, e o doente 12, apenas com

melhoria na MFIS e EQ-5D e só no fim do programa. Os resultados da EQ-5D poder-nos-ão levar a considerar que o TTRcS associado a terapêutica sintomática poderá contribuir para a sua qualidade de vida, o que está de acordo com os resultados de Motl *et al.*, (2009), que afirmam que a actividade física está directamente associada a uma melhor qualidade de vida em indivíduos com EM com fadiga, depressão entre outros.

Parece-nos, pois, que os doentes do estudo beneficiaram, no seu conjunto, com terapêutica farmacológica sintomática associada ao programa de treino de TTR com e sem suspensão. Consideramos que este programa de treino não teria sido concretizável sem ter havido uma correcta gestão dos sintomas característicos da EM proporcionada pela terapêutica farmacológica sintomática, tal como é referido por Thompson *et al* (2010).

A terapêutica associada pode ter contribuído para uma participação mais activa no programa de treino e um melhor desempenho funcional destes doentes.

Por exemplo, um doente com grave depressão dificilmente tem disponibilidade para participar activamente num programa de exercício físico como é o TTR.

Um doente com excessiva espasticidade, o que poderá implicar espasmos, dor, mobilidade reduzida, limitações da amplitude de movimento e contracturas, terá muita dificuldade em conseguir assumir a posição vertical e andar. Por outro lado, é possível que a espasticidade deva ser considerada como um suporte para a capacidade de andar e estar de pé, tal como é mencionado por Thompson *et al.*(2010) pelo que, talvez, estes doentes pudessem ser objecto de maior análise no que se refere à optimização da dosagem da terapêutica anti-espástica.

Um doente com fadiga excessiva após as actividades de rotina, com grande sonolência diurna, encontra-se demasiado incapacitado para poder participar numa actividade física regular.

São estes doentes que, bem acompanhados pelo neurologista, com terapêutica farmacológica criteriosamente seleccionada e combinadas em doses adequadas, podem vir a beneficiar do TTRcS, que lhes permitirá explorar o seu potencial de reabilitação, reduzir os efeitos das incapacidades nas actividades diárias e aumentar a sua qualidade de vida.

Tal como afirma Thompson *et al.*, (2010), o tratamento farmacológico é essencial na gestão dos sintomas da EM, e uma abordagem centrada no doente é essencial para o seu sucesso. Embora as estratégias farmacológicas sejam um componente fundamental para o tratamento destes sintomas é imperativo lembrar que é necessária uma abordagem

multidisciplinar para uma gestão eficaz e uma melhor qualidade de vida, facilitação dos cuidados e garantia de independência.

Segue-se uma análise e discussão dos resultados com a comparação entre os efeitos do TTRcS e TTRsS nos vários parâmetros medidos pelas escalas seleccionadas nos grupos G1 e no G2. Analisa-se ainda o comportamento individual de alguns doentes cujos desempenhos se destacam tanto nos G1 e G2 como no conjunto dos 12 doentes.

A incapacidade da marcha em doentes com EM tem sido documentada, usando numerosas medidas clínicas, de *performance*, fisiológicas e cinemáticas (Motl *et al.*, 2010).

Tal como já foi mencionado, a EDSS é a medida mais frequentemente usada na investigação clínica em pessoas com EM e nela tem grande peso a capacidade de marcha, particularmente nos *scores* médios (4.0 a 7.0), medidos pela distância andada sobre os 500m.

Para além dos 500m da EDSS, os investigadores incluem muitas vezes outras medidas de *performance* ambulatória para quantificar a incapacidade da marcha em pessoas com EM, sendo duas das mais comuns, o 25FWT (Schwid *et al.*, 1997) e o 6MWT (Goldman *et al.*, 2008).

Neste estudo, para além da EDSS, foram usados o 25FWT, 6MWT e ainda a TUG para a quantificação da incapacidade da marcha dos nossos doentes. Estas medidas permitem a avaliação de parâmetros específicos, como a velocidade da marcha, equilíbrio e *endurance*, que são os componentes necessários para deambular na comunidade (Salbach *et al.*, 2004).

Com o objectivo de medir a tolerância ao exercício, recorremos à prova dos 6 minutos de marcha (6MWT) administrada no solo, recentemente validada para a população com EM (Goldman *et al.*, 2008). Os resultados do 6MWT poderão ser valorizados uma vez que se trata de uma medida de resultados clinicamente sensível que detecta pequenas alterações na incapacidade da marcha (Goldman *et al.*, 2010).

Para a velocidade da ambulação no solo foi escolhida a prova dos 25 pés de marcha (T25FW), que é parte integrante de *Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)*.

Para avaliar a mobilidade básica e de equilíbrio (Salter *et al.*, 2008) foi seleccionado o teste *Timed "Up and Go"*, que pretende avaliar o tempo que um indivíduo demora a levantar-se de uma cadeira, percorrer uma distância de três metros, fazer uma rotação de 360°, regressar à cadeira e sentar-se. Este instrumento foi considerado muito apropriado para avaliar

a marcha e mobilidade em doentes com EM de severidade moderada (DeBolt & McCubbin, 2004).

Embora não tenha sido considerado o custo energético ou custo de oxigénio da marcha para quantificar a incapacidade da marcha, foi utilizado um oxímetro Nonin® durante o programa de treino, que monitorizou a frequência cardíaca e saturação de oxigénio, tendo em consideração que, segundo os investigadores, o custo de oxigénio da marcha no tapete rolante é elevado em pessoas com EM quando comparado com população normal (Motl *et al.*, 2011). Foi ainda avaliada a tensão arterial no início e no fim de cada sessão de treino. Esta monitorização foi efectuada para garantir a segurança dos doentes ao longo do programa de treino.

### **Capacidade da marcha quanto à distância e *endurance* (6MWT)**

Considerando os parâmetros medidos pelo 6MWT (Tabela 6), verificou-se que houve uma melhoria na distância média percorrida nos resultados na 1ª fase de treino (da BL para T2) e na 2ª fase (de T2 para T3) no grupo G1 e no grupo G2. A evolução ocorreu de forma diferente ao longo do tempo.

O G1 conseguiu da BL para T2 uma melhoria de 25,2% com TTRcS. De T2 para T3 a melhoria foi de 7,4% com TTRsS, bastante inferior à verificada na fase anterior. O aumento da distância média percorrida foi de 34% da BL para T3 (Tabela 6 e Gráfico 9 e Gráfico 10).

O G2 obteve uma melhoria de 18,3% de BL para T2 e de 17,5% de T2 para T3. O aumento da distância média percorrida foi de 39% de BL para T3 (Tabela 6 e Gráficos 9 e Gráfico 10).

Sendo os grupos G1 (B1-110,3m) e G2 (B1-170,3m), à partida, diferentes nos *scores* da *baseline* no 6MWT e tendo os G2 melhores performances iniciais, os dados acima referidos levar-nos-iam a concluir que TTRcS traria melhorias mais apreciáveis (25,2% de BL para T2) do que o TTRsS, de 7,4% (de T2 para T3) no grupo G1, com performance mais baixas, e não traria idênticos benefícios, 18,3% (da BL para T2) no TTRsS e 17,5% (de T2 para T3) no TTRcS para o grupo G2, com melhores performances iniciais.

Parece assim evidente (Gráficos 9 e 10), que o TTRcS no G1 impulsiona a melhoria no desempenho da distância percorrida mais favoravelmente do que no G2, que não obtêm grandes benefícios no ritmo da melhoria com o TTRcS. Os resultados do 6MWT poderão ser

valorizados uma vez que se trata de uma medida de resultados clinicamente sensível que detecta pequenas alterações na incapacidade da marcha (Goldman *et al.*, 2010).

Há, porém, outro factor que não podemos descurar: a possibilidade de na 1ª fase do treino (da BL para T2) os grupos estarem mais longe do potencial de melhoria do que na 2ª fase (de T2 para T3). O ritmo de acumulação de ganhos pode diminuir à medida que se aproxima o tecto das potencialidades máximas.

Em ambos os casos, G1 e G2, podemos concluir que houve melhoria com o TTRcS, tal como se verificou no estudo de Lo & Triche (2008), que afirma que o TTRcS produziu melhorias nos resultados primários da marcha definidos nos 6MWT.

Em qualquer caso, o exercício aeróbio foi benéfico, tal como referem Rampello *et al.* (2007), que usaram o 6MWT entre outras medidas, demonstraram que um treino aeróbio de oito semanas com um ciclo de exercícios de 3 sessões semanais melhorou a distância e velocidade da marcha e também os parâmetros de *fitness*.

Quando comparados os valores de BL para T3 do 6MWT (Tabela 6), no G1 e no G2, nota-se que houve alguma aproximação aos valores de referência da população saudável, sendo estes de 494m para as mulheres e de 576m para os homens na distância percorrida em 6 minutos, tal como é referido por Enright e Sherrill (1998) (Tabela 6). Numa população com EM, em que o estado de saúde e a qualidade de vida vão sofrendo um agravamento com a acumulação da incapacidade, em especial, quanto à capacidade de marcha de forma independente, com perda gradual da locomoção (Compston, 2002) e a necessidade de ajuda na marcha nos 15 anos após o início da doença atinge os 50% (Noseworthy, 2000), em que a marcha pode ser limitada pela fadiga e falta de segurança (van den Berg *et al.*, 2006), qualquer aproximação aos valores de referência da população normal não deveria ser menosprezada.

### **Capacidade da marcha quanto à velocidade da marcha (25FWT)**

No parâmetro medido por 25FWT (Tabela 6) verificou-se que não houve melhorias no grupo G1, antes pelo contrário, passaram a necessitar de mais tempo para percorrer a mesma distância. Houve um acréscimo de tempo de 1,3% de BL para T2 no TTRcS, que se manteve de T2 para T3 com TTRsS (Gráfico 11 e Gráfico 12).

O desempenho na prova T25FW melhorou no G2 (Gráficos 11 e 12), tal como indica a diminuição dos tempos médios de desempenho de 25% de BL para T2, e uma ligeira melhoria de 8% de T2 para T3. A diminuição do tempo média dispendido foi de 31,5% da BL para T3.

No grupo G2 o programa de TTRsS (de BL para T2) parece ter contribuído grandemente para os resultados do desempenho final comparativamente aos valores da *baseline* (de BL para T3) deste grupo, apresentando um valor estatisticamente significativo ( $p=0.02$ ) (Tabela 12).

A melhoria de velocidade da marcha de 25% da BL para T2 no G2 ocorreu a um ritmo de progressão mais elevado do que de T2 para T3 (8%), o que significa que houve uma melhoria menos acentuada com a suspensão. Se considerarmos um estudo de (Kaufman *et al.*, 2000) que sugerem que uma melhoria de mais 20% no T25FW pode indicar uma alteração significativa da marcha, seríamos levados a concluir que não foi o TTRcS que alterou significativamente o parâmetro da velocidade (8%). Contudo, se considerarmos os ganhos acumulados de BL para T3, verificamos que o somatório dos dois programas levou a uma melhoria de 31,5%, o que, segundo os autores acima mencionados, pode indicar uma alteração com significado clínico na marcha do G2. Ainda, apresentando o G2 melhores performances iniciais, parece beneficiar significativamente do treino de tapete, independentemente da suspensão, para ganhos de velocidade da marcha. Como afirma Hesse (2008) para os doentes ambulatoriais, o treino aeróbio em tapete rolante pode melhorar a velocidade e *endurance* sem agravar a qualidade da marcha.

Podemos ainda ser levados a pensar que o TTRcS no G2 não conduziu a melhorias tão acentuadas face ao TTRsS por os participantes se encontrarem mais perto do tecto das suas potencialidades.

Estes dados poderão também sugerir que, se no G1 não houve ganhos quanto à velocidade nos TTRcS e TTRsS, enquanto que no G2, foi acentuada a melhoria no TTRsS e menor no TTRcS, talvez os ganhos de velocidade não dependam da suspensão e ainda, possivelmente, que os ganhos de velocidade não sejam o objectivo primário para as populações com maior incapacidade. Poderemos considerar ainda a necessidade de mais tempo de treino para a população com performances iniciais mais baixas poder atingir ganhos de velocidade.

Haverá ainda a pensar que o G1 foi mais vulnerável ao potencial efeito do solo, que é uma das limitações do T25FW. A dificuldade de adaptação para vencer a resistência no solo é maior nas populações com maior incapacidade.

No corrente estudo utilizaram-se velocidades de 0,8m/s a 1,2m/s, tal como no de van den Berg *et al* (2006), que utilizou para a intervenção velocidade de baixas intensidades no TTRcS e TTRsS (1m/s-1,2m/s). Em contraste, outros estudos (Lamontagne & Fung, 2004) conduzidos com doentes com AVC sugeriram um treino de velocidade mais rápido que, combinado com TTRcS, produziu uma grande alteração no aumento da velocidade da marcha. Uma vez que a população em estudo é caracterizada por elevados graus de fadiga, a opção para os parâmetros de velocidade de baixa intensidade parece-nos mais adequada.

### **Capacidade da marcha quanto à mobilidade (TUG)**

O desempenho na prova TUG (Tabela 6) melhorou quer no G2, quer no G1, tal como indica a diminuição dos tempos médios de execução de BL para T3, com uma melhoria estatisticamente significativa ( $p=0,04$ ) de BL para T2 com TTRcS no G1 (Tabela 11).

Verificou-se que, tal como foi apresentado num estudo de (Giesser *et al.*, 2007), houve uma melhoria dos parâmetros relacionados com a mobilidade. No corrente estudo o grupo G1 melhorou em 29% de BL para T2 no TTRcS e houve um retrocesso de 28% de T2 para T3 no TTRsS. Estes dados parecem indicar ganhos de mobilidade associados ao uso do TTRcS que não se mantêm com o TTRsS.

No grupo G2 verificou-se uma redução no tempo dispendido de 22% da BL para T2 no TTRsS e uma redução de 5% de T2 para T3 no TTRcS (Gráficos 13 e 14).

Os resultados indicam que o uso do TTRcS (de BL para T2) foi muito mais significativo no G1 ( $p=0,04$ ) do que no G2 (Tabela 11), o que parece indicar que alguns doentes com maior incapacidade quanto à mobilidade beneficiam mais com o TTRcS uma vez que a suspensão do peso corporal fornece suporte e o doente necessita de menos assistência quer pessoal quer de ajudas técnicas.

Em suma, não parece haver dúvida quanto à vantagem do TTRcS no G1 para o parâmetro TUG, não sendo de atribuir os ganhos nestes parâmetros à acumulação do exercício, ao contrário do que acontece com o parâmetro de velocidade 25FWT. Nos 6MWT, apesar de os valores indicarem melhorias no aumento da distância média percorrida nos dois grupos, a dispersão de resultados não permite tirar conclusões estatisticamente significativas.

Estes resultados vão na linha de (Barbeau & Visintin, 2003), num estudo que mostra que o TTRcS é uma intervenção eficaz, uma vez que resulta em melhores capacidades motoras e posturais. Os resultados sugerem que o G1, com performance de BL mais baixas nos parâmetros da marcha, foram os que mais beneficiaram com o treino em tapete rolante com suspensão.

### **Parâmetros relacionados com a percepção de Fadiga.**

Há diferenças significativas, embora pequenas, nos totais MFIS e dimensão física da BL para T3 do G1 ( $p=0.04$ ). As diferenças são igualmente significativas na dimensão física de BL para T2, o que sugere o impacto significativo do TTRcS no G1, ( $p=0.04$ ) (Tabela 13).

No G1 (Tabela 7 e Gráfico 15) houve uma melhoria global de 11,6% da BL para T2 com o TTRcS e um aumento de melhoria de 8% de T2 para T3 com TTRsS. Esta melhoria distribui-se pela dimensão física, em que melhorou 8% de BL para T2 e continuou a melhorar ao mesmo ritmo de T2 para T3, dimensão cognitiva com uma melhoria de 25% de BL para T2 e um retrocesso de 2% de T2 para T3 e dimensão psicossocial, em que houve um aumento de 13% BL para T2 e uma melhoria ao ritmo 7,6% de T2 para T3. Concluímos que os índices de fadiga baixaram substancialmente para as três dimensões da BL para T2 (8% na dimensão física, 25% na dimensão cognitiva e 13% na dimensão psicossocial) com TTRcS e menos acentuadamente de T2 para T3 (8% na dimensão física, agravamento de 2% na dimensão cognitiva, 7,6% na dimensão psicossocial) no TTRsS.

Embora não existam para o G2 (Tabela 15) diferenças significativas nos *scores* médios obtidos nos totais e em cada dimensão MFIS, registou-se uma melhoria global de 3,3% de BL para T2 com um aumento de 18% de T2 para T3 (Tabela 7 e Gráfico 15). Na dimensão física houve um agravamento de 1,5% da BL para T2 e uma melhoria de 23% de T2 para T3. Na dimensão cognitiva registou-se uma melhoria 4,6% de BL para T2 com um aumento da melhoria de 14,5% de T2 para T3. Na dimensão psicossocial o agravamento foi de 6,75% de BL para T2 e houve uma melhoria de 14% de T2 para T3. As melhorias foram mais acentuadas de T2 para T3, TTRcS, do que de BL para T2, com TTRsS.

Tanto no G1 como no G2 as melhorias mais acentuadas verificaram-se após o TTRcS sendo a do G1 estatisticamente significativa após o TTRcS (Tabela 14).

Ao contrário de Dettmers, Sulzmann *et al.* (2009) que, num estudo sobre os efeitos do treino de *endurance* nos doentes com EM com queixas de fadiga motora, não verificaram melhorias na fadiga, os nossos dados podem levar-nos a concluir que, na percepção de fadiga, os sujeitos não só não registaram agravamento como apresentaram uma diminuição dos *scores* da percepção de fadiga. Tal como se verifica num estudo piloto de (Newman *et al.*, 2007), também nós constatamos que o treino em tapete rolante apresenta uma oportunidade de alterar os *skills* motores e diminuir o esforço da marcha, reduzindo potencialmente o esforço e a fadiga em algumas pessoas com EM.

Num RCT, para avaliar os efeitos do exercício aeróbio e de força na fadiga motora em homens e mulheres com EM, concluiu-se que seis meses de exercício reduzem a fadiga nas mulheres mas não nos homens (Surakka *et al.*, 2004), o que não se verificou no nosso estudo, em que os 2 doentes do sexo masculino obtiveram melhorias apreciáveis, quando comparados os valores de BL para T3 (de 79 para 49 e de 55 para 42).

Há ainda factores externos cujo existência talvez seja digna de alguma atenção. Gostaríamos de referir que os resultados positivos deste estudo relativos à fadiga foram obtidos durante um período de verão excepcionalmente quente, que poderia ter tido alguns efeitos cumulativos nas várias dimensões da fadiga. Não é, no entanto, de afirmá-lo com segurança pois não obtivemos dados relativos a esta questão.

### **Parâmetros relacionados com impacto na qualidade de vida.**

A qualidade de vida, nos *scores* finais, não parece ter sido alterada significativamente com o TTRcS e TTRsS (Tabela 8). Verifica-se que o grupo G2, teve uma evolução mais positiva do que o grupo G1, nomeadamente nas dimensões: D3 – Actividades Habituais; D4 – Dor/ Mal-estar; D5 – Depressão/Ansiedade (Tabela 9). No G1 regista-se um ligeiro agravamento na D1- Mobilidade e no G2 na D2 – Cuidados Habituais. Todos os registos de alterações positivas e negativas ocorreram de T2 para T3 em ambos os grupos.

No grupo G1 registaram-se variações nas dimensões da EQ-5D de T2 para T3, no TTRsS, 5 das quais foram positivas e 6 negativas. Uma vez que as alterações se registaram todas de T2 para T3, podemos pensar que o TTRsS tende a alterar a qualidade de vida mais significativamente. Podemos também pensar que foi a acumulação do treino que produziu estes efeitos.

No G2 verificaram-se 6 variações positivas e 2 negativas de T2 para T3. Poderemos pensar que o maior número de variações positivas ser mais elevado do que o de as variações negativas se deve ao TTRcS ou poder pensar que resultam, como no G1, da acumulação do efeito do treino.

O facto dos resultados serem pouco evidentes, mas com pequenas melhorias na qualidade de vida atribuíveis ao treino do exercício está de acordo com o que se verifica num estudo de Motl & Gosney (2008).

Contudo, Petajan, Gappmaier *et al.* (1996), num estudo que conduziram para avaliar o impacto do treino de exercício aeróbio no *fitness* e qualidade de vida em doentes com EM de severidade moderada, verificaram-se melhorias significativas na força muscular, capacidade aeróbia e qualidade de vida sem alterações nos *scores* da EDSS. Um outro estudo mais recente, realizado por Bjarnadottir *et al.* (2007) para determinar o efeito do exercício aeróbio e de força no *fitness* físico e qualidade de vida em doentes com EM moderada, mostrou que o exercício aeróbio breve e moderado melhora a qualidade de vida e não causa alterações no grau de incapacidade, o que nos inclina a pensar que as alterações são devidas ao efeito da acumulação do treino.

Mais recentemente, Pilutti *et al.* (2011) que obteve resultados positivos na qualidade de vida após um TTRcS de 12 semanas, sugere que estes resultados possam estar associados à natureza do protocolo do treino, à programa de supervisão, suporte social do *staff* e dos participantes do estudo. Tal como os deste estudo, também os nossos doentes manifestaram satisfação e bem estar, um maior sentido de controlo sobre a sua saúde em resultado da sua participação e grande envolvimento no programa de treino.

Temos ainda a considerar alguns aspectos relacionados com o facto das escalas de qualidade de vida se basearem na percepção que os sujeitos têm do seu estado de saúde em determinados momentos. A EQ-5D é baseada num questionário em que a avaliação das várias dimensões é feita pelo próprio sujeito e que se reporta ao momento em que o questionário é respondido. Não se faz qualquer tentativa para sumarizar o que se recorda do estado de saúde ao longo dos dias ou semana antecedentes (EuroQol Group, 1990)

No nosso estudo, por exemplo, um dos sujeitos do G1 apresentou na dimensão da mobilidade a percepção de efeito negativo. É curioso notar, que na escala TUG, que reflecte aspectos da mobilidade, este mesmo sujeito teve um *score* quantitativo positivo (BL de 86, T3

de 52 e T3 de 34). Também é de notar que teve ainda *scores* na dimensão física da MFIS de ganhos muito positivos em relação à BL, (BL de 29; T2 de 19 e T3 de 17).

Poderemos ainda atribuir a diferença de variações do G1 e G2 ao facto de o G1 ser mais vulnerável por apresentar uma performance de *baseline* mais baixa e os participantes que o constituem terem maior número de Sistemas Funcionais da EDSS comprometidos.

Resumindo, verificámos, em geral, que os doentes, com a intervenção do TTRcS e TTRsS, não apresentaram o mesmo padrão de comportamento em relação a todos os parâmetros avaliados.

O G1 apresentou ganhos acentuados no TTRcS, maiores do que no TTRsS, enquanto que no G2 se registaram ganhos quer no TTRcS quer no TTRsS, no que se refere à distância andada, medida pela 6MWT.

No G1 não se verificaram quaisquer benefícios, antes, pelo contrário, ocorreu um ligeiro aumento no tempo dispendido com a velocidade medida por 25FWT nos TTRcS e TTRsS, enquanto no G2 se verificaram uma diminuição do tempo dispendido no TTRsS mais acentuada do que no TTRcS.

No G1 verificou-se uma redução do tempo de execução associada ao uso do TTRcS, que não se mantiveram com o TTRsS, enquanto que no G2 se verificou uma redução do tempo de execução maior no TTRsS do que no TTRcS, medidas pelo TUG, reflectindo ganhos de mobilidade.

Na percepção de fadiga, medida pela MFIS, tanto no G1 como no G2 o TTRcS proporcionou melhorias acentuadas, o que sugere o impacto significativo do exercício proporcionado pelo TTRcS. Os nossos resultados parecem orientar-se no mesmo sentido que os de (Stroud & Minahan, 2009) que, num estudo para comparar os *scores* de fadiga, depressão e qualidade de vida em doentes de EM com e sem a prática da actividade física regular, concluíram que os resultados foram favoráveis para os doentes que participaram regularmente em actividade física e, mais ainda, verificaram que foram os doentes com EM moderada os que mais beneficiaram.

Os resultados do impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde medida por EQ-5D não são conclusivos, uma vez que as variações positivas e negativas se verificaram sempre no fim de T2 para T3 em que o G1 fez TTRsS e o G2 fez TTRcS.

Para além dos efeitos positivos dos TTRcS e do TTRsS parece-nos oportuno observar que a prática do exercício foi vantajosa para os doentes do nosso estudo com EM, o que vem de encontro às conclusões de uma revisão sistemática da *Cochrane Collaboration* de Rietberg, Brooks *et al.* (2005) que sugerem que a terapia pelo exercício pode ser benéfica para os doentes de EM que não estejam em fase aguda. A síntese da melhor evidência mostrou-se a favor da terapia do exercício comparada com a terapia de ausência de exercício, em termos das funções da força muscular, tolerância ao exercício e actividades relacionadas com a mobilidade sem efeitos adversos da terapia do exercício nos estudos incluídos nesta revisão.

O TTRcS e o TTRsS são ferramentas que facilitam a prática do exercício que, como refere Motl *et al* (2010), permitem uma gestão mais eficaz da incapacidade da marcha, podendo o TTRcS potencializar os ganhos funcionais.

### **Análise individual dos doentes dos G1 e G2 nas avaliações dos 6MWT, T25FW, TUG e MFIS**

A análise individual permite uma leitura da forma de como os participantes se comportaram ao longo do estudo nos G1 e G2 (Gráficos 21 e 22) influenciando os resultados e deslocando a média de evolução dos diversos parâmetros do grupo.

Observa-se que os doentes com maior incapacidade são os que apresentam maior variação nos resultados das suas performances. Alguns apresentam elevado grau de melhoria em algumas provas com TTRcS e perdem os ganhos com o TTRsS, outros destacam-se pelas perdas em ambas as fases do treino.

No 6MWT salienta-se que, no G1, o doente 3 (EDSS 4.0) e doente 10 (EDSS 5.5) se destacam do padrão do restante grupo, deslocando a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante, sendo estes doentes os responsáveis pelos resultados mais positivos do grupo. No grupo G2 o (Gráfico 22), o comportamento individual é mais homogéneo.

Nos T25FW (Gráfico 23) constata-se que no grupo G1 há três indivíduos: doentes 1 (EDSS 6.0), 8 (EDSS 6.0) e 12 (EDSS 6.0) que se destacam do padrão do grupo, por influenciarem os *scores* da BL. O doente 12 destaca-se dos restantes pelo seu desempenho negativo, agravando o tempo despendido de BL para T3, desviando a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante. No grupo G2 (Gráfico 24), o comportamento é mais homogéneo, no sentido de uma evolução positiva dos resultados.

Na TUG (Gráfico 25) verifica-se que no grupo G1, o doente 12 (EDSS 6.0) se destaca dos restantes no desempenho desta prova, agravando o tempo despendido, desviando a média da evolução deste parâmetro de forma preponderante. O doente 8 (EDSS 6.0) regista uma evolução muito favorável da BL para T2, mas quase anula o ganho anterior de T2 para T3. O doente 1 (EDSS 6.0) é o grande responsável pela evolução positiva do grupo. No grupo G2 (Gráfico 26), apesar de existir por parte do doente 4 (EDSS 6.0) um ligeiro agravamento do resultado, o comportamento do grupo é mais homogéneo, apresentando uma melhoria nos resultados. Os doentes que mais se destacam são os que têm EDSS 6.0.

Na MFIS (Gráfico 27), verifica-se que no grupo G1 o comportamento é homogéneo no sentido da diminuição da fadiga. Apenas o comportamento do doente 9 (EDSS 5.5), não segue a tendência do grupo, com ligeiro agravamento. No grupo G2 (Gráfico 28), o comportamento é menos homogéneo, sendo os doentes 6 (EDSS 4.0) e 11 (EDSS 5.0), fortemente responsáveis pelos resultados médios do grupo. Os restantes quatro elementos do grupo registam um comportamento antagónico.

### **Análise individual dos 12 doentes após treino com suspensão (TTRcS) e após treino sem suspensão (TTRsS), para os testes 6MWT, T25WF e TUG.**

Esta análise individual permite uma nova leitura da forma como os participantes se comportaram ao longo do estudo nos programas de TTRcS e TTRsS, influenciando os resultados e deslocando a média de evolução dos diversos parâmetros.

Salienta-se o doente 1 (EDSS 6.0), que evolui positivamente quanto à avaliação da TUG após o TTRcS (Gráfico 33) e o TTRsS (Gráfico 34). Na avaliação dos T25FW, após o TTRcS (Gráfico 31), regride, melhorando após o TTRsS, afastando-se do comportamento da média.

Salienta-se o doente 3 (EDSS 4.0), que tem uma evolução francamente positiva no 6MWT após o TTRcS (Gráfico 29) e que, após o TTRsS (Gráfico 30), não evidencia alterações, influenciando com o seu comportamento, a média.

O doente 4 (EDSS 6.0), nos 6MWT, após o TTRcS (Gráfico 29) não demonstra qualquer evolução, mas progride francamente após o TTRsS (Gráfico 30), o que causa alterações na média.

Na prova TUG destaca-se o doente 6 (EDSS 4.0), que melhora após o TTRcS, apresentando evolução negativa após o TTRsS, e deslocando a média.

Destaca-se o doente 8 (EDSS 6.0), que evolui positivamente após o TTRcS, e apresenta evolução negativa após o TTRsS, nos 6MWT e T25FW (Gráfico 32). Este doente responde muito positivamente ao TTRcS.

Salienta-se, por fim, o doente 12 (EDSS 6.0), que tem uma evolução negativa tanto após os TTRcS (Gráfico 31) como TTRsS (Gráfico 32) nos T25FW, não demonstrando evolução na TUG após o TTRcS (Gráfico 33) e apresentando uma evolução negativa após o TTRsS (Gráfico 34), fazendo deslocar a média.

Como se pode verificar os doentes que apresentam um comportamento que se destaca e influencia mais fortemente as médias têm maioritariamente EDSS 6.0.

Dos doentes com EDSS 6.0, quatro progrediram positivamente nos 6MWT no TTRcS e um, o doente 12, teve um comportamento negativo. É possível que este comportamento esteja relacionado com a incapacidade e resulte do compromisso dos sistemas funcionais, piramidal, cerebelar e do tronco encefálico deste doente, o que também explicaria os resultados negativos nos T25FW e TUG onde se regista um agravamento marcado com o TTRsS.

Salientamos que, nos 6MWT, os ganhos tiveram uma evolução diferente entre os quatro doentes, verificando-se um maior acréscimo nos doentes 4, 5 e 8 quando comparados com o doente 1, com menor alteração nos sistema piramidal mas maior no cerebelar, que evolui negativamente nos T25FW após o TTRcS, à semelhança do que é referido num estudo de Lo e Triche (2008). O doente 5, com um desempenho positivo nos T25FW e TUG, apresenta uma marcada incapacidade piramidal e cerebelar, enquanto que o doente 4 com uma incapacidade piramidal, do tronco encefálico e sensorial, regista um agravamento na mobilidade medida pela TUG. O doente 8, com marcada incapacidade piramidal e sensorial regista uma resposta positiva às três provas com TTRcS e negativa ao TTRsS. Doentes com incapacidade sensorial moderada registam melhorias mais acentuadas nos 25FW do que os que não têm qualquer alteração sensorial (Lo e Triche, 2008).

Por outro lado os doentes com EDSS 4.0, doente 3 e doente 6, com quatro anos apenas de duração da doença, mas com incapacidades nos sistemas piramidal, cerebelar e tronco encefálico, tal como os doentes de EDSS 6.0, apresentam valores de *baseline* nos três parâmetros avaliados muito mais positivos e um comportamento muito favorável após o TTRcS, o que não se verifica com o TTRsS. Poderemos atribuir este comportamento positivo ao facto da duração da doença ser muito menor que nos de EDSS 6.0 e, portanto, o efeito cumulativo da incapacidade ser menor. Neste doente a capacidade residual é provavelmente mais elevada do que nos de EDSS 6.0, o que lhe permite atingir resultados mais notáveis e mantê-los ao longo do treino. É de esperar que o seu tecto máximo de recuperação seja mais elevado que o dos doentes com EDSS 6.0, com menor capacidade residual.

Salienta-se ainda o benefício do TTRcS para os doentes com EDSS 4.0 permitindo-lhes explorar mais rapidamente a capacidade residual de recuperação ainda não comprometida pela duração da doença.

Talvez possamos explicar a heterogeneidade de comportamento dos doentes com EDSS 6.0 pelas diferenças nos sistemas funcionais afectados e pelos anos de duração da doença. Em consequência, é possível que o potencial máximo de recuperação individual possa ter tectos diferentes e as estratégias para os atingir tenham que ser diferentes.

Provavelmente alguns doentes beneficiariam se considerássemos protocolos que incluíssem variações noutros factores do treino, incluindo a diminuição da percentagem de peso corporal suspenso ao longo do treino, aumento da velocidade do treino, presença ou ausência de assistência, maior frequência das sessões e períodos mais longos de treino.

Com base neste estudo poderíamos referir que, embora fossem evidentes os benefícios do exercício para todos os doentes, se verificou uma maior regularidade dos ganhos nos doentes com os sistemas funcionais menos afectados, maioritariamente EDSS 4.0, e menor duração da doença. Mais se verificou que o TTRcS foi mais benéfico do que o TTRsS para os doentes com maior incapacidade, ou seja, com sistemas funcionais relacionados com a mobilidade mais afectados. Observou-se que foram os doentes com maior incapacidade os que apresentaram maior variação nos resultados das suas *performances*. Alguns apresentam elevado grau de melhoria em algumas provas com TTRcS e perdem os ganhos com o TTRsS, outros destacam-se pelas perdas em ambas as fases do treino.

Devemos ainda ter presente que há grandes diferenças individuais em termos do que estamos a medir (*endurance*, distância percorrida, equilíbrio, percepção de fadiga e qualidade de vida). Ao questionarmo-nos se um doente beneficiou do treino ou não, devemos considerar o conjunto das várias provas e não cada uma delas individualmente. Nesta perspectiva podemos observar que, sendo estas medidas compostas, no seu conjunto, se registou alguma melhoria em todos os casos, embora nem sempre nos mesmos parâmetros. Até os doentes que menos beneficiaram com o TTRcS obtiveram melhorias na percepção de fadiga ou qualidade de vida.

Quem, individualmente, retirou mais vantagens do programa TTRcS e TTRsS foram os doentes 1 (EDSS 6.0), 2 (EDSS 5.5), 3 (EDSS 4.0), 6 (EDSS 4.0), 8 (EDSS 6.0), e 10 (EDSS 5.5), 11 (EDSS 5.0), que apresentaram *scores* positivos em todas as provas nos resultados finais. Destes, todos apresentam benefícios no TTRcS com excepção do doente 10, que só revela os ganhos no total do programa de treino.

Destacamos os doentes 1 e 2, que são os mais jovens do estudo. A doente 1, com 38 anos e 20 anos de duração da doença, com EDSS 6.0 e todos os sistemas funcionais afectados, revelou um potencial de reserva funcional explorável que, apesar dos anos de duração da doença, se traduz em ganhos consideráveis na autonomia da marcha, tendo deixado de usar o andarilho como ajuda técnica para a marcha no domicílio e aumentado a sua qualidade de vida.

É de salientar também a doente 2, a mais jovem da amostra, com 32 anos, 10 anos de duração da doença, com EDSS 5.5, com os sistemas funcionais piramidal e cerebelar afectados, com sintomas de marcada fraqueza muscular, referindo como principal problema a fadiga excessiva, que apresentou resultados muito positivos em todas as provas nos 6MWT, 25FWT, TUG, MFIS e EQ-5D. Revelou um potencial de reserva funcional traduzido em ganhos consideráveis, permitindo-lhe passar a empurrar o carro do bebé. Houve, sem dúvida, um acréscimo notável da sua qualidade de vida, que se pode atribuir associação da terapêutica de anti-espásticos e anti-fadiga e ao TTRcS.

Os doentes que apresentaram resultados menos favoráveis e aparentemente obtiveram menos benefícios no TTRcS foram os doentes 12 (EDSS 6.0), 9 (EDSS 5.5) e 7 (EDSS 4.5). Mesmo estes obtiveram alguns *scores* positivos.

A doente 9, com lesões maioritariamente piramidais, apresenta resultados negativos, com excepção do 25FWT, com resultados positivos. Esta doente apresenta uma espasticidade acentuada ao nível dos membros inferiores e a associação terapêutica dos anti-espásticos foi essencial para os resultados, embora limitados, que conseguiu.

Os doentes 12 e 7 obtiveram ganhos na MFIS, o que vem de encontro ao mencionado por Stroud & Minahan (2009) cujos doentes apresentam resultados positivos com a prática do exercício no que diz respeito à fadiga.

Para além da diminuição da fadiga, o doente 12 apresentou ganhos na qualidade de vida, tal como se verificou no estudo de Pilutti *et al.* (2011), sobre o efeito do TTRcS na capacidade funcional e qualidade de vida, em que se conclui que doentes com EM de grande incapacidade (6.0-8.0) revelaram efeitos benéficos na qualidade de vida e potencial redução de fadiga.

Contudo, os resultados negativos do doente 12, levam-nos a reflectir sobre as limitações do TTRcS em doentes com as características deste. Trata-se de um doente com 56 anos, 15 de duração da doença e EDSS 6.0 que apresenta nos sistemas funcionais da EDSS mais lesões do sistema cerebelar e tronco encefálico do que no sistema piramidal, com sintomas de grande fraqueza muscular, ataxia, tremor e incoordenação, que, provavelmente, sem suporte da terapêutica sintomática e prática do exercício da marcha ainda teria apresentado *scores* mais negativos e possivelmente teria perdido a capacidade ambulatória independente.

Na nossa opinião, este doente tem uma reserva funcional muito limitada e a exploração do seu potencial tem como objectivo manter a capacidade ambulatória, já bastante comprometida, e prevenir o aumento do descondicionamento. Sabendo que, como é apresentado por Motl *et al.* (2010), ocorre um ciclo vicioso na EM, de inactividade física, descondicionamento, mais inactividade física, mais descondicionamento fisiológico e mais falta de mobilidade, não podemos afirmar que, de facto, a prática do exercício não apresentou benefícios.

Há a considerar os aspectos específicos associados à falta de mobilidade, tais como défices posturais, aumento da espasticidade, dor, fraqueza muscular, contracturas, alterações das funções respiratória, vesical e intestinal, agravamento da depressão e, conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida. Salienta-se ainda que, tal como é referido por Zwibel (2009), os custos nos doentes mais severos, (EDSS 6.0 a 9.5) com um acentuado

compromisso da marcha e perda progressiva da capacidade ambulatoria são significativamente superiores aos custos do doente ambulatorio.

Como é referido num estudo de Wiles *et al.* (2001) observaram-se resultados significativos a favor da terapia do exercício quando foi comparada a intervenção da fisioterapia com a não intervenção, que corroboram as vantagens da terapia do exercício em oposição à ausência de exercício. Verificaram-se ainda efeitos estatisticamente significativos no humor, redução da ansiedade e depressão, a favor da terapia do exercício.

É provável que o treino da marcha no solo, com supervisão de um fisioterapeuta seja a intervenção mais adequada para doentes com estas características. Para estes doentes o TTRcS não parece trazer benefícios que possam justificar a sua utilização.

Da análise efectuada poderemos pensar que o TTRsS pode ser recomendado a doentes com EM com EDSS 4.0, numa fase precoce da doença, após avaliação criteriosa e bem apoiado pelo neurologista, com terapêutica sintomática apropriada, permitindo-lhes explorar mais rapidamente a capacidade residual de recuperação ainda não comprometida pela duração da doença.

Dada a variedade de condições encontradas nos doentes com EM recomenda-se ainda, que o TTRcS possa ser utilizado para doentes com EM com EDSS 4.0 a 6.0, com uma incapacidade moderada, embora com alterações nos sistemas funcionais, piramidal, cerebelar, sensorial, intestinal e vesical, visual e mental, com sintomas de marcada fraqueza muscular e fadiga mas com motivação. Deverão ser sujeitos a avaliação criteriosa, com inclusão, para além dos *scores* da EDSS, de medidas de *performance* ambulatoria, para quantificar a incapacidade da marcha, bem acompanhados pelo neurologista e com terapêutica sintomática apropriada, com o objectivo de explorar o potencial de reserva funcional e minimizar a sua incapacidade de marcha retardando a perda da ambulação.

Por fim o TTRcS não parece trazer benefícios que justifiquem recomendar a sua utilização, por um lado, a doentes com autonomia da marcha no solo e, por outro lado, a doentes que se apresentem com EDSS 6.0 com comprometimento acentuado da mobilidade e grandes alterações sistemas funcionais, com mais lesões do sistema cerebelar e tronco encefálico do que no sistema piramidal, com sintomas de grande fraqueza muscular, ataxia, tremor e incoordenação depressão major e falta de motivação.

Mais ainda se recomenda protocolos de treino de exercício mais longos para doentes com EM com maior incapacidade sendo mesmo de admitir que se possam observar alterações da incapacidade medida pela EDSS com estes protocolos como sugere Pilutti *et al.* (2011).

Sugere-se também o desenvolvimento de protocolos que especifiquem parâmetros de treino de exercício com TRcS, tais como quantidade de peso corporal suspensa, periodicidade, velocidade e duração do treino, entre outras, adequadas às características dos doentes.

### **Limitações do Estudo**

Foram várias as limitações que encontrámos neste estudo, que poderão ser objecto de reflexão e vir a ser aproveitadas para modificações em protocolos de futuros estudos.

Uma delas foi o facto de a amostra ser de reduzidas dimensões. O tamanho da amostra dá um maior peso às características individuais de cada participante, levando a que qualquer variação do seu comportamento se traduza numa influência mais acentuada nas médias do grupo.

Apesar de ter sido realizada a aleatorização da amostra, esta não resultou numa distribuição homogénea dos dois grupos, G1 e G2, quanto aos *scores* de *baseline* dos parâmetros da marcha, percepção de fadiga e qualidade de vida, uma vez que esta aleatorização foi baseada apenas num indicador, os níveis de incapacidade da EDSS. Verificamos que doentes com o mesmo grau de incapacidade da EDSS têm desempenhos diferentes. Os dois grupos resultantes da aleatorização da amostra têm características diferentes: o G1 com performances mais baixas e o G2 com níveis de performance mais elevados. Note-se que o grau de severidade da EDSS (4.0-6.0) dos dois é bastante semelhante, em média de 5,5 no grupo G1 e de 5,2 no grupo G2. Assim, não poderemos considerar os níveis da EDSS, por si só, como um bom indicador para a aleatorização da amostra quando queremos avaliar parâmetros da marcha, fadiga e qualidade de vida como *endpoints*. Chegámos à conclusão de que teria sido mais correcto fazer uma avaliação dos parâmetros que quantifiquem a incapacidade da marcha relevantes para *endpoints* e inclui-la como indicador na aleatorização.

O reduzido tamanho da amostra não nos permite extrapolar os resultados para a população em geral. Dadas as características da população estudada, doentes com EM, EDSS

(4.0-6.0), e os critérios para a inclusão no estudo, tornou-se bastante difícil a recolha da amostra, o que implicou uma maior demora na concretização da sua selecção.

Salientamos ainda que este estudo envolveu uma grande disponibilidade e envolvimento dos participantes, 9 semanas de duração com uma frequência semanal de 3 vezes por semana durante 6 semanas, num período de verão excepcionalmente quente, o que dificultou ainda mais a adesão dos doentes ao estudo.

Dadas as dimensões da amostra e características dos doentes com EM, verificou-se que foi vantajoso o desenho de estudo *crossover*, uma vez que cada pessoa pode servir como o seu próprio controlo, o que permitiu uma maior exactidão na interpretação dos efeitos do TTRcS e TTRsS no próprio sujeito. Contudo, a possível desvantagem deste desenho de estudo é o potencial *carry-over*, levando à acumulação de efeitos das duas fases, se o período de *washout* não for suficiente. O *carry-over* é uma limitação deste tipo de desenho experimental, uma vez que para anular o efeito da 1ª fase do treino é necessário um *washout* muito prolongado. Podemos admitir que o período de *washout* do estudo não tenha sido o mais adequado mas, devido às características de progressão da doença, considerar um período mais prolongado poderia pôr em risco a realização do próprio estudo, com a possível manifestação de surtos e agravamento da progressão nos doentes envolvidos.

Poderemos ainda considerar que teria sido útil a realização de um *follow-up* 3 e 6 meses após estudo para analisar alterações nos efeitos do treino. Contudo, as limitações inerentes às características da população já referidas, e o prazo do estudo não nos permitiram avançar nesse sentido.

Referimos também que as dimensões deste estudo, incluindo o seu tempo de duração, não permitiram apurar o impacto do TTRcS e TTRsS nos níveis funcionais medidos pela EDSS e sistemas funcionais dos doentes envolvidos.

Em síntese, podemos salientar que o treino de repetição de tarefa, proporcionado pelo TTRcS e TTRsS, é seguro e bem tolerado, não aumenta a fadiga e pode reduzir as incapacidades da marcha mesmo com um curto período de treino. O exercício beneficiou todos os doentes em estudo, embora com diferentes ganhos, em relação aos *scores* de *baseline*. O TTRcS beneficiou tanto os doentes com EDSS 4.0 como os de EDSS 6.0. O TTRcS aumenta a capacidade do doente atingir o seu potencial máximo de recuperação.

## VI – Conclusões

## VI CONCLUSÕES

Este estudo encontrou suporte para a hipótese de que o TTRcS seja mais eficaz quando comparado com o TTRsS para a melhoria da marcha em doentes com EM com grau de incapacidade da EDSS 4.0-6.0. O TTRcS poderá conduzir mais rapidamente o doente a um patamar de recuperação superior, mesmo que não leve à melhoria dos níveis funcionais. Pode aumentar os ganhos funcionais da marcha para que se atinja o tecto de potencial máximo de recuperação com uma exploração mais eficaz do mínimo residual.

A análise de todos os doentes estudados, comparando a avaliação *baseline* com a avaliação final, mostrou que a prática da marcha, como exercício que implica a repetição específica de uma tarefa, usando variações de TTRcS e TTRsS, produz resultados positivos. Estes ganhos foram significativas nos resultados da marcha encontrados no T25FW, na mobilidade medida por TUG, assim como na percepção da fadiga, medida pela MFIS. Não se registaram alterações estatisticamente significativas nos resultados relativos aos parâmetros da marcha relacionados com a distância percorrida medida por 6MWT. Contudo, a análise dos valores médios evidencia ganhos mais notórios após um programa de TTRcS. Os dados relativos ao impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde medido por EQ-5D não foram conclusivos.

Trata-se, até certo ponto, de um estudo pioneiro. Embora haja literatura abundante sobre a EM e os seus efeitos sobre a importância da plasticidade neuronal associada ao exercício, nomeadamente, à marcha e sobre o uso do TTRsS como uma intervenção para a reabilitação, revelou-se muito escassa a literatura associando o TTRcS e TTRsS em doentes com EM, como estratégia para potencializar a locomoção. A evidência sobre o uso do tapete rolante está quase sempre associada a doentes com AVC e LVM.

Ainda que se trate de um estudo experimental, foi nossa preocupação recolher e registar informação adicional que permita relacionar características individuais dos doentes e parâmetros da marcha que possam ser relevantes e fornecem indicadores para a aplicação clínica, nomeadamente sobre os doentes com EM que mais poderão beneficiar com o TTRcS na sua reabilitação, e o que poderá tornar mais útil a nossa experiência em estudos futuros.

Dado o interesse que nos despertaram questões que não cabiam no âmbito deste estudo, gostaríamos de aprofundar futuramente algumas das que ficaram em aberto.

Admitimos que existem limitações ao nosso estudo no que se refere à dimensão e aleatorização da amostra, usando apenas o indicador da EDSS, e no que se refere ao *crossover* e período de *washout*.

Questionamo-nos sobre como se deveria proceder à estratificação da amostra, e quais os indicadores a considerar, de forma a tornar os grupos mais homogêneos e seleccionar os indicadores de aleatorização mais adequados aos *endpoints*, uma vez que as diferenças dos parâmetros da marcha na avaliação de *baseline* nos dois grupos, o G1 com performances inferiores às do G2, foram um factor desfavorável.

Quanto à EDSS, talvez seja de considerar mais pormenorizadamente os sistemas funcionais afectados com implicações na mobilidade, valorizando a percentagem de distribuição das lesões nos diferentes sistemas. Seria ainda adequada a inclusão, na estratificação da amostra, de medidas de performance ambulatória para quantificar incapacidade da marcha.

Surge ainda a questão de como determinar a extensão do período de *washout* adequada, dadas as características de progressão da doença. Seria também de considerar se a possível exploração de um desenho de estudo de grupos paralelos poderia minimizar as limitações inerentes ao desenho de estudo *crossover*.

Ao longo do desenvolvimento do estudo outras questões surgiram. Será que desempenhos iniciais semelhantes terão os mesmos potenciais de recuperação? Como se poderá estabelecer o potencial máximo de recuperação expectável? Qual a reserva residual de recuperação e, até que ponto, poderá ser diferente em doentes com diferentes níveis de EDSS? Será que o TTRcS poderá influenciar o grau de incapacidade medido pela EDSS e sistemas funcionais.

Teria também interesse explorar a influência da terapêutica farmacológica associada ao treino do exercício no desempenho funcional da marcha. Por um lado, a terapêutica sintomática poderá contribuir para potencializar o TTR. Por outro, o exercício conseguido com o programa de treino poderá permitir uma maior tolerância, adesão e resultados a longo prazo da terapêutica modificadora da doença.

Por fim, gostaríamos de investigar a optimização do TTRcS para os diferentes níveis de incapacidade, com a definição mais precisa dos critérios da sua utilização clínica, e o desenvolvimento de programas de TTRcS ajustados às capacidades de marcha com

protocolos específicos, tais como tempo de duração, periodicidade, variação da suspensão e velocidade.

Seria interessante continuar a explorar se os doentes com maior incapacidade teriam ou não maior vantagem com o TTRcS quando comparados com os de incapacidade menos acentuada. Verificámos que os ganhos com o TTRcS foram mais evidentes no G1, com excepção dos resultados quanto à velocidade, medidos pelos 25FWT, em que este grupo não obteve *scores* mais elevados.

A aplicação clínica do TTRsS resulta em benefícios e pode ser recomendada a doentes com EM com EDSS 4.0, numa fase precoce da doença, para explorar a capacidade residual de recuperação ainda não comprometida pela duração da doença. Os programas de TTRcS seriam de recomendar a doentes com EM com EDSS 4.0 a 6.0 com comprometimento moderado dos vários sistemas funcionais, para minimizar a sua incapacidade de marcha e retardar a perda da ambulação através da exploração da sua reserva funcional. Todos os doentes integrados nestes programas deveriam ser objecto de avaliação criteriosa e bem apoiados pelo neurologista, com terapêutica sintomática apropriada. Somos ainda levados a concluir que, embora os benefícios do TTRcS se tenham estendido a todos os participantes, não nos parece que os ganhos obtidos pelos doentes com EDSS 6.0 com comprometimento acentuado da mobilidade e grandes alterações dos sistemas funcionais justifiquem a sua recomendação para inclusão em programas de TTRcS.

Em conclusão, a utilização do TTRcS é benéfica em doentes de EM de EDSS 4.0-6.0, resultando em melhoria na velocidade, equilíbrio, fadiga e qualidade de vida. Mesmo em curtos períodos de treino o uso do TTRcS parece permitir chegar mais rapidamente ao tecto do potencial de recuperação dos doentes. Consideramos que o TTR pode contribuir para um estilo de vida em que actividade física desempenhe um papel central no curso clínico da EM, potencializando ganhos da função ambulatoria e promovendo a independência e qualidade de vida.

## BIBLIOGRAFIA

Abraham, S.S. & Yun, P.T. (2002). Laryngopharyngeal dysmotility in multiple sclerosis. *Dysphagia*, 17 (1), 69-74.

Achiron, A. & Kalron, A. (2008). Physical activity: positive impact on brain plasticity. *Harefuah*, 147 (3), 252-5, 276.

Ada, L., Dean, C.M., Morris, M.E., Simpson, J.M., Katrak, P. (2010). Randomized trial of treadmill walking with body weight support to establish walking in subacute stroke: the MOBILISE trial. *Stroke*, 41 (6), 1237-42.

Adkins, D.L., Boychuk, J., Remple, M.S., Kleim, J.A. (2006). Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol*, 101 (6), 1776-82.

Adlard, P.A. & Cotman, C.W. (2004). Voluntary exercise protects against stress-induced decreases in brain-derived neurotrophic factor protein expression. *Neuroscience*, 124 (4), 985-92.

Anwar, K. & Barnes, M.P. (2009). A pilot study of a comparison between a patient scored numeric rating scale and clinician scored measures of spasticity in multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation*, 24 (4), 333-40.

Archibald, C.J., McGrath, P.J., Ritvo, P.G., Fisk, J.D., Bhan, V., Maxner, C.E., Murray, T.J. (1994). Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients. *Pain*, 58 (1), 89-93.

Barbeau, H. & Visintin, M. (2003). Optimal outcomes obtained with body-weight support combined with treadmill training in stroke subjects. *Arch Phys Med Rehabil*, 84 (10), 1458-65.

Beer, S., Aschbacher, B., Manoglou, D., Gamper, E., Kool, J., Kesselring, J. (2008). Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Mult Scler*, 14 (2), 231-6.

Benedetti, M.G., Gasparroni, V., Stecchi, S., Zilioli, R., Straudi, R., Piperno, R. (2009). Treadmill exercise in early multiple sclerosis: a case series study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 45 (1), 53-9.

Bennett, B.C., Riley, P.O., Franz, J.R., Dicharry, J., Allaire, P.E., Miller, S., Kerrigan, D.C. (2009). Controlled partial body-weight support for treadmill training-a case study. *Pm R*, 1 (5), 496-9.

Bjarnadottir, O.H., Konradsdottir, A.D., Reynisdottir, K., Olafsson, E. (2007). Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study. *Mult Scler*, 13 (6), 776-82.

- Bohannon, R.W. (2006). Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther*, 29 (2), 64-8.
- Brochet, B., Deloire, M.S., Ouallet, J.C., Salort, E., Bonnet, M., Jove, J., Petry, K.G. (2009). Pain and quality of life in the early stages after multiple sclerosis diagnosis: a 2-year longitudinal study. *Clin J Pain*, 25 (3), 211-7.
- Carr-Hill, R.A. (1992). Health related quality of life measurement--Euro style. *Health Policy*, 20 (3), 321-8; discussion 329-32.
- Carr, J. & Shepherd, R. (1998). *Neurological Rehabilitation Optimizing Motor Performance*. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Carro, E., Nunez, A., Busiguina, S., Torres-Aleman, I. (2000). Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci*, 20 (8), 2926-33.
- Cassan, C. & Liblau, R.S. (2007). Immune tolerance and control of CNS autoimmunity: from animal models to MS patients. *J Neurochem*, 100 (4), 883-92.
- Castellano, V. and L. J. White (2008). "Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis." *J Neurol Sci* 269(1-2): 85-91.
- Cernak, K., Stevens, V., Price, R. & Shumway-cook, A. (2008) Locomotor training using body-weight support on a treadmill in conjunction with ongoing physical therapy in a child with severe cerebellar ataxia. *Phys Ther*, 88, 88-97.
- Chia, Y.W., Fowler, C.J., Kamm, M.A., Henry, M.M., Lemieux, M.C., Swash, M. (1995). Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction. *J Neurol*, 242 (2), 105-8.
- Chiara, T., Martin, A.D., Davenport, P.W., Bolser, D.C. (2006). Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Arch Phys Med Rehabil*, 87 (4), 468-73.
- Chiaravalloti, N.D. & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 7 (12), 1139-51.
- Combs, S.A., Dugan, E.L., Passmore, M., Riesner, C., Whipker, D., Yingling, E., Curtis, A.B. Balance, balance confidence, and health-related quality of life in persons with chronic stroke after body weight-supported treadmill training. *Arch Phys Med Rehabil*, 91 (12), 1914-9.
- Compston, A. (2004). The pathogenesis and basis for treatment in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*, 106 (3), 246-8.
- Compston, A. (2006). "The basis for treatment in multiple sclerosis." *Acta Neurol Scand Suppl* 183: 41-47.

- Compston, A. (2006). "Making progress on the natural history of multiple sclerosis." *Brain* 129(Pt 3): 561-563.
- Compston, A. & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet*, 359 (9313), 1221-31.
- Confavreux, C., Vukusic, S., Adeleine, P. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*, 126 (Pt 4), 770-82.
- Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., Adeleine, P. (2000). Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 343 (20), 1430-8.
- Cotman, C.W. & Berchtold, N.C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*, 25 (6), 295-301.
- Correia de Sá & Cordeiro (2008). *Esclerose Múltipla*. Ambar, Lisboa.
- Crompton, S., Khemlani, M., Batty, J., Ada, L., Dean, C. & Katrak, P. (2001) Practical issues in retraining walking in severely disabled patients using treadmill and harness support systems. *Aust J Physiother*, 47, 211-3.
- Cutter, G.R., Baier, M.L., Rudick, R.A., Cookfair, D.L., Fischer, J.S., Petkau, J., Syndulko, K., Weinshenker, B.G., Antel, J.P., Confavreux, C., Ellison, G.W., Lublin, F., Miller, A.E., Rao, S.M., Reingold, S., Thompson, A., Willoughby, E. (1999). Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*, 122 ( Pt 5) 871-82.
- Dalgas, U., Stenager, E., Ingemann-Hansen, T. (2008). Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler*, 14 (1), 35-53.
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Hansen, H.J., Knudsen, C., Overgaard, K., Ingemann-Hansen, T. (2009). Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*, 73 (18), 1478-84.
- DasGupta, R. & Fowler, C.J. (2003). Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs*, 63 (2), 153-66.
- DeBolt, L.S. & McCubbin, J.A. (2004). The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 85 (2), 290-7.
- Dean, C. M., Ada, L., Bampton, J., Morris, M. E., Katrak, P. H. & Potts, S. (2010). Treadmill walking with body weight support in subacute non-ambulatory stroke improves walking capacity more than overground walking: a randomised trial. *J Physiother*, 56, 97-103.
- Dettmers, C., Sulzmann, M., Ruchay-Plossl, A., Gutler, R., Vieten, M. (2009). Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue. *Acta Neurol Scand*, 120 (4), 251-7.

Dietz, V. (2008). Body weight supported gait training: from laboratory to clinical setting. *Brain Res Bull*, 76 (5), 459-63.

Domholdt, E. (2005). *Rehabilitation Research: Principles and Applications*, Third Edition. Elsevier Saunders, St. Louis, 123-128.

Dobkin, B., Apple, D., Barbeau, H., Basso, M., Behrman, A., Deforge, D., Ditunno, J., Dudley, G., Elashoff, R., Fugate, L., Harkema, S., Saulino, M., Scott, M. (2006). Weight-supported treadmill vs over-ground training for walking after acute incomplete SCI. *Neurology*, 66 (4), 484-93.

Duro, D., Simoes, M.R., Ponciano, E., Santana, I. Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *J Neurol*, 257 (5), 728-34.

Durstine, J.L., Painter, P., Franklin, B.A., Morgan, D., Pitetti, K.H., Roberts, S.O. (2000). Physical activity for the chronically ill and disabled. *Sports Med*, 30 (3), 207-19.

Dworzanska, E., Mitosek-Szewczyk, K., Stelmasiak, Z. (2009). [Fatigue in multiple sclerosis]. *Neurol Neurochir Pol*, 43 (1), 71-6.

Effing, T.W., van Meeteren, N.L., van Asbeck, F.W., Prevo, A.J. (2006). Body weight-supported treadmill training in chronic incomplete spinal cord injury: a pilot study evaluating functional health status and quality of life. *Spinal Cord*, 44 (5), 287-96.

Enright, P.L., McBurnie, M.A., Bittner, V., Tracy, R.P., McNamara, R., Arnold, A., Newman, A.B. (2003). The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*, 123 (2), 387-98.

Enright, P. L. & Sherrill, D. L. (1998) Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 158, 1384-7.

Feinstein, A. (2006). Mood disorders in multiple sclerosis and the effects on cognition. *J Neurol Sci*, 245 (1-2), 63-6.

Filippi, M. & Rocca, M.A. (2003). Disturbed function and plasticity in multiple sclerosis as gleaned from functional magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol*, 16 (3), 275-82.

Finch, L., Barbeau, H., Arsenault, B. (1991). Influence of body weight support on normal human gait: development of a gait retraining strategy. *Phys Ther*, 71 (11), 842-55; discussion 855-6.

Fischer, J.S., Rudick, R.A., Cutter, G.R., Reingold, S.C. (1999). The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler*, 5 (4), 244-50.

Fisk, J.D., Pontefract, A., Ritvo, P.G., Archibald, C.J., Murray, T.J. (1994). The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*, 21 (1), 9-14.

- Fisk, J.D., Brown, M.G., Sketris, I.S., Metz, L.M., Murray, T.J., Stadnyk, K.J. (2005). A comparison of health utility measures for the evaluation of multiple sclerosis treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76 (1), 58-63.
- Fontoura, P. (2008). *A Sclerose em Placas Disseminadas: Notas Para a História da Esclerose Múltipla*. UNL FCM, Biogen Idec, Lisboa.
- Fontoura, P. & Garren, H. (2010) Multiple sclerosis therapies: molecular mechanisms and future. *Results Probl Cell Differ*, 51 259-85.
- Fontoura, P. & Steinman, L. (2006). Nogo in multiple sclerosis: growing roles of a growth inhibitor. *J Neurol Sci*, 245 (1-2), 201-10.
- Fry, D. K., Pfalzer, L. A., Chokshi, A. R., Wagner, M. T. & Jackson, E. S. (2007) Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*, 31, 162-72.
- Frohman, E.M., Racke, M.K., Raine, C.S. (2006). Multiple sclerosis--the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*, 354 (9), 942-55.
- Frohman, E.M., Zhang, H., Dewey, R.B., Hawker, K.S., Racke, M.K., Frohman, T.C. (2000). Vertigo in MS: utility of positional and particle repositioning maneuvers. *Neurology*, 55 (10), 1566-9.
- Fry, D.K., Pfalzer, L.A., Chokshi, A.R., Wagner, M.T., Jackson, E.S. (2007). Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*, 31 (4), 162-72.
- Geddes, E.L., Costello, E., Raivel, K., Wilson, R. (2009). The effects of a twelve-week home walking program on cardiovascular parameters and fatigue perception of individuals with multiple sclerosis: a pilot study. *Cardiopulm Phys Ther J*, 20 (1), 5-12.
- Gibbons, W.J., Fruchter, N., Sloan, S., Levy, R.D. (2001). Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil*, 21 (2), 87-93.
- Giesser, B., Beres-Jones, J., Budovitch, A., Herlihy, E., Harkema, S. (2007). Locomotor training using body weight support on a treadmill improves mobility in persons with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler*, 13 (2), 224-31
- Gjelsvik, B. (2007). *The Bobath Concept in Adult Neurology*. Thieme, Stuttgart.
- Gold, S.M., Schulz, K.H., Hartmann, S., Mladek, M., Lang, U.E., Hellweg, R., Reer, R., Braumann, K.M., Heesen, C. (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol*, 138 (1-2), 99-105.

- Goldman, M.D., Motl, R.W., Rudick, R.A. (2010). Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*, 3 (4), 229-39.
- Goldman, M.D., Marrie, R.A., Cohen, J.A. (2008). Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler*, 14 (3), 383-90.
- Gorassini, M. A., Norton, J. A., Nevett-Duchcherer, J., Roy, F. D. & Yang, J. F. (2009) Changes in locomotor muscle activity after treadmill training in subjects with incomplete spinal cord injury. *J Neurophysiol*, 101, 969-79.
- Gracies, J.M., Burke, K., Clegg, N.J., Browne, R., Rushing, C., Fehlings, D., Matthews, D., Tilton, A., Delgado, M.R. (2010). Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*, 91 (3), 421-8.
- Greiner, W., Weijnen, T., Nieuwenhuizen, M., Oppe, S., Badia, X., Busschbach, J., Buxton, M., Dolan, P., Kind, P., Krabbe, P., Ohinmaa, A., Parkin, D., Roset, M., Sintonen, H., Tsuchiya, A., de Charro, F. (2003). A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. *Eur J Health Econ*, 4 (3), 222-31.
- Gutierrez, G.M., Chow, J.W., Tillman, M.D., McCoy, S.C., Castellano, V., White, L.J. (2005). Resistance training improves gait kinematics in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 86 (9), 1824-9.
- Hadjimichael, O., Vollmer, T., Oleen-Burkey, M. (2008). Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health Qual Life Outcomes*, 6 100.
- Haugh, A.B., Pandyan, A.D., Johnson, G.R. (2006). A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil*, 28 (15), 899-907.
- Hemmer, B., Archelos, J.J., Hartung, H.P. (2002). New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurosci*, 3 (4), 291-301.
- Hesse, S. (2008). Treadmill training with partial body weight support after stroke: a review. *NeuroRehabilitation*, 23 (1), 55-65.
- Hesse, S., Bertelt, C., Schaffrin, A., Malezic, M., Mauritz, K.H. (1994). Restoration of gait in nonambulatory hemiparetic patients by treadmill training with partial body-weight support. *Arch Phys Med Rehabil*, 75 (10), 1087-93.
- Hicks, A.L., Adams, M.M., Martin Ginis, K., Giangregorio, L., Latimer, A., Phillips, S.M., McCartney, N. (2005). Long-term body-weight-supported treadmill training and subsequent follow-up in persons with chronic SCI: effects on functional walking ability and measures of subjective well-being. *Spinal Cord*, 43 (5), 291-8.
- Hirsh, A.T., Turner, A.P., Ehde, D.M., Haselkorn, J.K. (2009). Prevalence and impact of pain in multiple sclerosis: physical and psychologic contributors. *Arch Phys Med Rehabil*, 90 (4), 646-51.

- Ismail, Z., Rajji, T.K., Shulman, K.I. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry*, 25 (2), 111-20.
- Johansen-Berg, H., Dawes, H., Guy, C., Smith, S. M., Wade, D. T. & Matthews, P. M. (2002) Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. *Brain*, 125, 2731-42.
- Kaufman, M., Moyer, D., Norton, J. (2000). The significant change for the Timed 25-foot Walk in the multiple sclerosis functional composite. *Mult Scler*, 6 (4), 286-90.
- Keegan, B.M. & Noseworthy, J.H. (2002). Multiple sclerosis. *Annu Rev Med*, 53 285-302.
- Khan, F., Turner-Stokes, L., Ng, L., Kilpatrick, T. (2007). Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (2), CD006036.
- Kileff, J. & Ashburn, A. (2005). A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis. *Clin Rehabil*, 19 (2), 165-9.
- Kleim, J.A. & Jones, T.A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*, 51 (1), S225-39.
- Kleim, J.A., Jones, T.A., Schallert, T. (2003). Motor enrichment and the induction of plasticity before or after brain injury. *Neurochem Res*, 28 (11), 1757-69.
- Kobelt, G., Berg, J., Atherly, D., Hadjimichael, O. (2006a). Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the United States. *Neurology*, 66 (11), 1696-702.
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Fredrikson, S., Jonsson, B. (2006b). Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77 (8), 918-26.
- Kraft, G.H., Johnson, K.L., Yorkston, K., Amtmann, D., Bamer, A., Bombardier, C., Ehde, D., Fraser, R., Starks, H. (2008). Setting the agenda for multiple sclerosis rehabilitation research. *Mult Scler*, 14 (9), 1292-7.
- Kragt, J.J., van der Linden, F.A., Nielsen, J.M., Uitdehaag, B.M., Polman, C.H. (2006). Clinical impact of 20% worsening on Timed 25-foot Walk and 9-hole Peg Test in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 12 (5), 594-8.
- Kragt, J.J., Thompson, A.J., Montalban, X., Tintore, M., Rio, J., Polman, C.H., Uitdehaag, B.M. (2008). Responsiveness and predictive value of EDSS and MSFC in primary progressive MS. *Neurology*, 70 (13 Pt 2), 1084-91.
- Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33 (11), 1444-52.
- Kurtzke, J.F. (2008). Historical and clinical perspectives of the expanded disability status scale. *Neuroepidemiology*, 31 (1), 1-9.
- Kwakkel, G., Wagenaar, R.C., Koelman, T.W., Lankhorst, G.J., Koetsier, J.C. (1997). Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke*, 28 (8), 1550-6.

- Lamontagne, A. & Fung, J. (2004). Faster is better: implications for speed-intensive gait training after stroke. *Stroke*, 35 (11), 2543-8.
- Lee, M., Reddy, H., Johansen-Berg, H., Pendlebury, S., Jenkinson, M., Smith, S., Palace, J., Matthews, P.M. (2000). The motor cortex shows adaptive functional changes to brain injury from multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 47 (5), 606-13.
- Lo, A.C. & Triche, E.W. (2008). Improving gait in multiple sclerosis using robot-assisted, body weight supported treadmill training. *Neurorehabil Neural Repair*, 22 (6), 661-71.
- Lord, S.E., Wade, D.T., Halligan, P.W. (1998). A comparison of two physiotherapy treatment approaches to improve walking in multiple sclerosis: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil*, 12 (6), 477-86.
- Luft, A.R., Macko, R.F., Forrester, L.W., Villagra, F., Ivey, F., Sorkin, J.D., Whittall, J., McCombe-Waller, S., Katzel, L., Goldberg, A.P., Hanley, D.F. (2008). Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 39 (12), 3341-50.
- Mackay-Lyons, M. (2002) Central pattern generation of locomotion: a review of the evidence. *Phys Ther*, 82, 69-83.
- Mayo, N. (2008). "Setting the agenda for multiple sclerosis rehabilitation research." *Mult Scler*, 14(9): 1154-1156.
- Martin, C.L., Phillips, B.A., Kilpatrick, T.J., Butzkueven, H., Tubridy, N., McDonald, E., Galea, M.P. (2006). Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler*, 12 (5), 620-8.
- McCullagh, R., Fitzgerald, A.P., Murphy, R.P., Cooke, G. (2008). Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. *Clin Rehabil*, 22 (3), 206-14.
- McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F.D., McFarland, H.F., Paty, D.W., Polman, C.H., Reingold, S.C., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., van den Noort, S., Weinshenker, B.Y., Wolinsky, J.S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 50 (1), 121-7.
- Mehrholtz, J., Werner, C., Kugler, J., Pohl, M. (2007). Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD006185.
- Mills, R.J., Yap, L., Young, C.A. (2007). Treatment for ataxia in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD005029.
- Moore, J.L., Roth, E.J., Killian, C., Hornby, T.G. (2010). Locomotor training improves daily stepping activity and gait efficiency in individuals poststroke who have reached a "plateau" in recovery. *Stroke*, 41 (1), 129-35.

- Morgen, K., Kadom, N., Sawaki, L., Tessitore, A., Ohayon, J., McFarland, H., Frank, J., Martin, R., Cohen, L.G. (2004). Training-dependent plasticity in patients with multiple sclerosis. *Brain*, 127 (Pt 11), 2506-17.
- Morrison, E.H., Cooper, D.M., White, L.J., Larson, J., Leu, S.Y., Zaldivar, F., Ng, A.V. (2008). Ratings of perceived exertion during aerobic exercise in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 89 (8), 1570-4.
- Moseley, A.M., Stark, A., Cameron, I.D., Pollock, A. (2005). Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD002840.
- Mostert, S. & Kesselring, J. (2002). Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 8 (2), 161-8.
- Motl, R.W. & Gosney, J.L. (2008). Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler*, 14 (1), 129-35.
- Motl, R.W., Goldman, M.D., Benedict, R.H. (2010). Walking impairment in patients with multiple sclerosis: exercise training as a treatment option. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 6 767-74.
- Motl, R.W., McAuley, E., Snook, E.M., Gliottoni, R.C. (2009). Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychol Health Med*, 14 (1), 111-24.
- Motl, R.W., Suh, Y., Dlugonski, D., Weikert, M., Agiovlasitis, S., Fernhall, B., Goldman, M. (2011). Oxygen cost of treadmill and over-ground walking in mildly disabled persons with multiple sclerosis. *Neurol Sci*, 32 (2), 255-62.
- Newman, M.A., Dawes, H., van den Berg, M., Wade, D.T., Burridge, J., Izadi, H. (2007). Can aerobic treadmill training reduce the effort of walking and fatigue in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler*, 13 (1), 113-9.
- Nilsagard, Y., Lundholm, C., Gunnarsson, L.G., Dcnison, E. (2007). Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int*, 12 (2), 105-14.
- Noseworthy, J.H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., Weinshenker, B.G. (2000). Multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 343 (13), 938-52.
- Oken, B.S., Kishiyama, S., Zajdel, D., Bourdette, D., Carlsen, J., Haas, M., Hugos, C., Kraemer, D.F., Lawrence, J., Mass, M. (2004). Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*, 62 (11), 2058-64.
- Pantano, P., Iannetti, G.D., Caramia, F., Mainero, C., Di Legge, S., Bozzao, L., Pozzilli, C., Lenzi, G.L. (2002). Cortical motor reorganization after a single clinical attack of multiple sclerosis. *Brain*, 125 (Pt 7), 1607-15.

- Patten, S.B., Svenson, L.W., Metz, L.M. (2005). Psychotic disorders in MS: population-based evidence of an association. *Neurology*, 65 (7), 1123-5.
- Patten, S.B., Beck, C.A., Williams, J.V., Barbui, C., Metz, L.M. (2003). Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology*, 61 (11), 1524-7.
- Patwardhan, M.B., Matchar, D.B., Samsa, G.P., McCrory, D.C., Williams, R.G., Li, T.T. (2005). Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature. *Mult Scler*, 11 (2), 232-9.
- Petajan, J.H. & White, A.T. (1999). Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Med*, 27 (3), 179-91.
- Petajan, J.H., Gappmaier, E., White, A.T., Spencer, M.K., Mino, L., Hicks, R.W. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 39 (4), 432-41.
- Pilutti, L.A., Lelli, D.A., Paulseth, J.E., Crome, M., Jiang, S., Rathbone, M.P., Hicks, A.L. (2011). Effects of 12 weeks of supported treadmill training on functional ability and quality of life in progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*, 92 (1), 31-6.
- Podsiadlo, D. & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 39 (2), 142-8.
- Ponichtera-Mulcare, J.A. (1993). Exercise and multiple sclerosis. *Med Sci Sports Exerc*, 25 (4), 451-65.
- Potagas, C., Giogkaraki, E., Koutsis, G., Mandellos, D., Tsirempolou, E., Sfagos, C., Vassilopoulos, D. (2008). Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes. *J Neurol Sci*, 267 (1-2), 100-6.
- Prakash, R.S., Snook, E.M., Motl, R.W., Kramer, A.F. (2010). Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Res*, 1341 41-51.
- Rampello, A., Franceschini, M., Piepoli, M., Antenucci, R., Lenti, G., Olivieri, D., Chetta, A. (2007). Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Phys Ther*, 87 (5), 545-55.
- Rasova, K., Havrdova, E., Brandejsky, P., Zalisova, M., Foubikova, B., Martinkova, P. (2006). Comparison of the influence of different rehabilitation programmes on clinical, spirometric and spiroergometric parameters in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 12 (2), 227-34.
- Reddy, H., Narayanan, S., Arnoutelis, R., Jenkinson, M., Antel, J., Matthews, P. M. & Arnold, D. L. (2000) Evidence for adaptive functional changes in the cerebral cortex with axonal injury from multiple sclerosis. *Brain*, 123 (Pt 11), 2314-20.
- Renoux, C., Vukusic, S., Mikaeloff, Y., Edan, G., Clanet, M., Dubois, B., Debouverie, M., Brochet, B., Lebrun-Frenay, C., Pelletier, J., Moreau, T., Lubetzki, C., Vermersch, P.,

- Roullet, E., Magy, L., Tardieu, M., Suissa, S., Confavreux, C. (2007). Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med*, 356 (25), 2603-13.
- Rietberg, M.B., Brooks, D., Uitdehaag, B.M., Kwakkel, G. (2005). Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD003980.
- Ritvo, P.G., Fisk, J.D., Archibald, C.J., Murray, T.J., Field, C. (1996). Psychosocial and neurological predictors of mental health in multiple sclerosis patients. *J Clin Epidemiol*, 49 (4), 467-72.
- Rocca, M. A., Falini, A., Colombo, B., Scotti, G., Comi, G. & Filippi, M. (2002) Adaptive functional changes in the cerebral cortex of patients with nondisabling multiple sclerosis correlate with the extent of brain structural damage. *Ann Neurol*, 51, 330-9.
- Rodgers, M.M., Mulcare, J.A., King, D.L., Mathews, T., Gupta, S.C., Glaser, R.M. (1999). Gait characteristics of individuals with multiple sclerosis before and after a 6-month aerobic training program. *J Rehabil Res Dev*, 36 (3), 183-8.
- Romberg, A., Virtanen, A., Ruutinen, J., Aunola, S., Karppi, S.L., Vaara, M., Surakka, J., Pohjolainen, T., Seppanen, A. (2004). Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. *Neurology*, 63 (11), 2034-8.
- Rossignol, S., Dubuc, R., Gossard, J.P. (2006). Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiol Rev*, 86 (1), 89-154.
- Russo-Neustadt, A., Beard, R.C., Cotman, C.W. (1999). Exercise, antidepressant medications, and enhanced brain derived neurotrophic factor expression. *Neuropsychopharmacology*, 21 (5), 679-82.
- Sadovnick, A.D. (2009). European Charcot Foundation Lecture: the natural history of multiple sclerosis and gender. *J Neurol Sci*, 286 (1-2), 1-5.
- Salbach, N.M., Mayo, N.E., Wood-Dauphinee, S., Hanley, J.A., Richards, C.L., Cote, R. (2004). A task-orientated intervention enhances walking distance and speed in the first year post stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 18 (5), 509-19.
- Salter, K., Jutai, J., Zettler, L., Moses, M., Foley, N. & Teasell, R. (2008). Outcome Measures in stroke Rehabilitation. *The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation*. www.ebrsr.
- Schallert, T., Leasure, J. L. & Kolb, B. (2000) Experience-associated structural events, subependymal cellular proliferative activity, and functional recovery after injury to the central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab*, 20, 1513-28.
- Schwid, S.R., Goodman, A.D., Mattson, D.H., Mihai, C., Donohoe, K.M., Petrie, M.D., Scheid, E.A., Dudman, J.T., McDermott, M.P. (1997). The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology*, 49 (5), 1419-24.
- Senn, S. (1999). Within-patient studies: Cross-over Trial and n-of-1 Studies. Symptom Research: Methodos and Opportunities, *Interactive Textbook on Clinical Symptoms Research*,

Chapter 6. Mitchell B. Max, MD and Joanne Lynn, MD, editors. [http://painconsortium.nih.gov/symptomresearch/chapter\\_6/sennsbio.htm](http://painconsortium.nih.gov/symptomresearch/chapter_6/sennsbio.htm)

Sheean, G. & McGuire, J.R. (2009). Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *Pm R*, 1 (9), 827-33.

Staffen, W., Mair, A., Zauner, H., Unterrainer, J., Niederhofer, H., Kutzelnigg, A., Ritter, S., Golaszewski, S., Iglseider, B., Ladurner, G. (2002). Cognitive function and fMRI in patients with multiple sclerosis: evidence for compensatory cortical activation during an attention task. *Brain*, 125 (Pt 6), 1275-82.

States, R.A., Pappas, E., Salem, Y. (2009). Overground Physical Therapy Gait Training for Chronic Stroke Patients With Mobility Deficits. *Stroke*.

Steffen, T.M., Hacker, T.A., Mollinger, L. (2002). Age and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther*, 82 (2), 128-37.

Straube, A., Leigh, R.J., Bronstein, A., Heide, W., Riordan-Eva, P., Tijssen, C.C., Dehaene, I., Straumann, D. (2004). EFNS task force--therapy of nystagmus and oscillopsia. *Eur J Neurol*, 11 (2), 83-9.

Stroud, N.M. & Minahan, C.L. (2009). The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*, 7 68.

Sullivan, K.J., Knowlton, B.J., Dobkin, B.H. (2002). Step training with body weight support: effect of treadmill speed and practice paradigms on poststroke locomotor recovery. *Arch Phys Med Rehabil*, 83 (5), 683-91.

Sullivan, K.J., Brown, D.A., Klassen, T., Mulroy, S., Ge, T., Azen, S.P., Winstein, C.J. (2007). Effects of task-specific locomotor and strength training in adults who were ambulatory after stroke: results of the STEPS randomized clinical trial. *Phys Ther*, 87 (12), 1580-602.

Surakka, J., Romberg, A., Ruutiainen, J., Aunola, S., Virtanen, A., Karppi, S.L., Maentaka, K. (2004). Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 18 (7), 737-46.

Sutherland, G. & Andersen, M.B. (2001). Exercise and multiple sclerosis: physiological, psychological, and quality of life issues. *J Sports Med Phys Fitness*, 41 (4), 421-32.

Swinnen, S.P. (2002). Intermanual coordination: from behavioural principles to neural-network interactions. *Nat Rev Neurosci*, 3 (5), 348-59.

Taub, E., Uswatte, G., Elbert, T. (2002). New treatments in neurorehabilitation founded on basic research. *Nat Rev Neurosci*, 3 (3), 228-36.

Tepavcevic, D.K., Kostic, J., Basuroski, I.D., Stojsavljevic, N., Pekmezovic, T., Drulovic, J. (2008). The impact of sexual dysfunction on the quality of life measured by MSQoL-54 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 14 (8), 1131-6.

- Thompson, A.J., Toosy, A.T.,Ciccarelli, O. (2010). Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *Lancet Neurol*, 9 (12), 1182-99.
- Thoumie, P., Lamotte, D., Cantalloube, S., Faucher, M.,Amarenco, G. (2005). Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11 485-491.
- van den Berg, M., Dawes, H., Wade, D.T., Newman, M., Burridge, J., Izadi, H.,Sackley, C.M. (2006). Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77 (4), 531-3.
- Visintin, M., Barbeau, H., Korner-Bitensky, N.,Mayo, N.E. (1998). A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation. *Stroke*, 29 (6), 1122-8.
- Wang, J. & Hier, D.B. (2007). Motor reorganization in multiple sclerosis. *Neurol Res*, 29 (1), 3-8.
- White, L.J. & Dressendorfer, R.H. (2004). Exercise and multiple sclerosis. *Sports Med*, 34 (15), 1077-100.
- White, L.J. & Castellano, V. (2008). Exercise and brain health--implications for multiple sclerosis: Part 1--neuronal growth factors. *Sports Med*, 38 (2), 91-100.
- White, L.J., McCoy, S.C., Castellano, V., Gutierrez, G., Stevens, J.E., Walter, G.A.,Vandenborne, K. (2004). Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 10 (6), 668-74.
- Wiles, C.M., Newcombe, R.G., Fuller, K.J., Shaw, S., Furnival-Doran, J., Pickersgill, T.P.,Morgan, A. (2001). Controlled randomised crossover trial of the effects of physiotherapy on mobility in chronic multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70 (2), 174-9.
- Wilmore, J. H.; Costill, D. L. (1999). *Physiology of Sport and Exercise* (2ªEd.). Human Kinetics, New York.
- Yang, Y. R., Wang, R. Y., Chen, Y. C. & Kao, M. J. (2007) Dual-task exercise improves walking ability in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 88, 1236-40.
- Zamvil, S.S. & Steinman, L. (2003). Diverse targets for intervention during inflammatory and neurodegenerative phases of multiple sclerosis. *Neuron*, 38 (5), 685-8.
- Zwibel, H.L. (2009). Contribution of impaired mobility and general symptoms to the burden of multiple sclerosis. *Adv Ther*, 26 (12), 1043-57.

# APÊNDICES

## APÊNDICE I

Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Setúbal CHS

CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL, E.P.E.  
HOSPITAL DE SÃO BERNARDO  
HOSPITAL ORTOPÉDICO SANT' IAGO DO OUTÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

*Autorizado  
A Secretária Geral para  
dos registos 10/09/20*

Exmo. Sr. *A*  
Presidente do CA  
Dr. Alfredo Lacerda Cabral

*[Handwritten signature]*  
CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL, E.P.E.  
O CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

**Data:** 24 de Setembro de 2010

**Assunto:** Pedido de autorização para realização do estudo "Eficácia do treino de tapete rolante com suspensão de peso corporal na marcha em doentes com esclerose múltipla", no contexto de tese de mestrado

Recebemos o pedido de parecer para a realização do Estudo em epígrafe. O estudo está bem delineado, inclui todos os documentos legalmente exigidos, cumpre todos os requisitos da CES do CHS, e está de acordo com a Declaração de Helsínquia e com as ICH-GCP Guidelines pelo que propomos a sua autorização.

O Presidente da CES

*[Handwritten signature]*  
Dr. José Vinhas

*[Handwritten signature]*

Secretaria - Geral  
*29/09/10*

## APÊNDICE II

### Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais - CNPD



Processo n.º 875/2010

#### AUTORIZAÇÃO N.º 774 /2010

Ana Isabel Alves Silva de Almeida, no âmbito do seu projecto de mestrado, notificou à CNPD um tratamento de dados pessoais com a finalidade de elaborar um projecto de Tese com vista a avaliar a eficácia do treino de tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha em doentes com esclerose múltipla (EM).

Serão incluídas no estudo 30 doentes com EM, que frequentem a consulta de Esclerose do Centro Hospitalar de Setúbal, seleccionados aleatoriamente através de relatórios clínicos. O médico assistente, investigador no estudo, solicitará consentimento informado, cuja declaração deverá ser arquivada no processo clínico do doente.

O estudo será realizado na Clínica Saúdis, onde os participantes terão de se deslocar para realizar um programa de treino em tapete rolante de dois períodos com duração até 30 minutos, 3 vezes por semana, durante 4 semanas.

Nos testes e questionários não há identificação nominal, sendo aposto um código. A chave desta codificação só pode ser conhecida do investigador.

Os destinatários deverão ser ainda informados sobre a natureza facultativa da sua participação e garantida a confidencialidade no tratamento.

A CNPD já se pronunciou na sua Deliberação n.º 227 /2007 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios orientadores para o correcto cumprimento da Lei de Protecção de Dados, bem como as condições gerais aplicáveis ao tratamento de dados pessoais para esta finalidade.

No caso em apreço, a notificação enquadra-se no âmbito tipificado por aquela Deliberação.

A informação tratada é recolhida de forma lícita (art.º 5º, n.º1 al. a) da Lei 67/98), para finalidades determinadas, explícitas e legítimas (cf. al. b) do mesmo artigo) e não é excessiva.

No que concerne ao tratamento do dado nacionalidade, o responsável justifica a sua necessidade do seguinte modo: " ... o item Nacionalidade justifica-se pelo facto, do objectivo

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA  
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832  
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

**21 393 00 39**  
LINHA PRIVACIDADE  
Dias úteis das 10 às 13 h  
duvidas@cnpd.pt



do projecto, ser o estudo da eficácia do Treino de Tapete Rolante com Suspensão do peso corporal na Marcha em doentes com Esclerose Múltipla, com incidência na População Portuguesa. Esta opção deve-se ao facto de que a utilização de escalas/ instrumentos de avaliação dos participantes, usados para o estudo têm que estar validados e adaptados para a População Portuguesa, desta forma o estudo poderá ser considerado válido e fidedigno”.

O fundamento de legitimidade é o consentimento expresso do titular dos dados.

Assim, nos termos da alínea d) do n.º1 do artigo 28º da Lei 67/98, com as condições e limites fixados aqui referidos, e ainda com a condição aqui fixada, autoriza-se o tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

**Responsável pelo tratamento:** Ana Isabel Alves Silva de Almeida

**Finalidade:** um projecto de Tese com vista a avaliar a eficácia do treino de tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha em doentes com esclerose múltipla.

**Categoria de Dados pessoais tratados:** código do participante, variáveis sócio-demográficas (género, data de nascimento, peso, altura, nacionalidade, habilitações literárias, profissão, situação profissional, condições sócio-familiares, condições habitacionais), história clínica, antecedentes neurológicos, descrição do estado clínico, avaliação da severidade da doença, avaliação da marcha e terapêutica.

**Entidades a quem podem ser comunicados:** Não há.

**Formas de exercício do direito de acesso e rectificação:** Junto dos investigadores.

**Interconexões de tratamentos:** Não há.

**Transferências de dados para países terceiros:** Não há

**Prazo de conservação:** o código de doente deve ser destruído um mês após a arguição da tese.

**Dos termos e condições fixados na presente Autorização decorrem obrigações que o responsável deve cumprir. Deve, igualmente, dar conhecimento dessas condições a todos os intervenientes no circuito de informação.**

Lisboa, 04 de Março de 2010

Ana Roque, Luís Paiva de Andrade (Relator), Vasco Almeida, Helena Delgado António, Carlos Campos Lobo, Luís Barroso

  
Luís Lingnau da Silveira (Presidente)

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA  
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832  
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

**21 393 00 39**  
LINHA PRIVACIDADE  
Dias úteis das 10 às 13 h 2  
duvidas@cnpd.pt

## **APÊNDICE III**

### **Informação ao Doente e Consentimento Informado do Protocolo**

Protocolo: SHAI10710

### **Eficácia do treino em tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha em doentes com Esclerose Múltipla**

Documento: Informação ao Doente e Formulário de Consentimento Informado

Versão: Versão nº 1 de 4 de Março de 2010

Responsabilidade

Investigador: Ana Isabel Almeida

Orientador Responsável: Prof. Dr. Paulo Fontoura

## **Informação ao Doente**

Está a ser convidado (a) a participar num estudo de investigação clínica para determinar se o treino em tapete rolante com suspensão parcial do peso corporal é efectivo na melhoria da qualidade de marcha, aumento da velocidade, distância na marcha, tolerância ao esforço e qualidade de vida nos doentes que sofrem de Esclerose Múltipla (EM).

Antes de aceitar participar neste estudo, precisa de conhecer os riscos e benefícios associados à sua participação, de modo a poder tomar uma decisão ponderada. A isto chama-se dar o seu “Consentimento Informado”. Este formulário de consentimento dar-lhe-á a informação necessária acerca do estudo no qual pode desejar participar. Por favor, leia atentamente a informação e discuta-a com um amigo ou familiar, esclarecendo possíveis dúvidas com o seu médico, responsável pelo estudo, ou ainda com a equipa de investigação.

Antes de participar no estudo, o seu médico irá determinar se está indicada a sua participação, e se esta seria benéfica para si e irá falar consigo para esclarecê-lo acerca da intervenção a realizar.

Após ter informação sobre o estudo, os testes e os procedimentos que terá de realizar e, caso aceite participar neste, ser-lhe-á pedido que assine e date pessoalmente o Formulário de Consentimento Informado. (Anexo 2 deste documento).

A sua decisão de participar no estudo é voluntária. É livre de decidir se quer ou não participar no estudo. Também é livre de sair do estudo em qualquer altura, sem que isso afecte a qualidade do tratamento médico que receberá. Se decidir não participar, tal não afectará de forma alguma o tratamento habitual para a sua doença ou a relação com o seu médico assistente.

Se abandonar o estudo deverá informar o seu médico, fisioterapeuta responsável pelo estudo ou um membro da equipa, que tomará as devidas medidas e providenciará para que sejam realizadas as formalidades adequadas e uma avaliação final para a sua segurança.

Salientamos que o seu médico poderá decidir retirá-lo (a) do estudo caso considere que é do seu melhor interesse fazê-lo. Em condições especiais, a investigadora responsável poderá terminar o ensaio a qualquer altura.

Poderá ser retirado do estudo, se:

1. Permanecer nele lhe for prejudicial, na opinião do seu médico ou fisioterapeuta do estudo.
2. Necessitar de tratamento, não permitido pelo estudo.
3. Não cumprir as instruções dadas pelo fisioterapeuta do estudo.
4. O estudo for cancelado.

A Comissão de Ética e as Autoridades de Saúde também poderão decidir terminar o estudo.

Caso tenha alguma questão sobre este estudo, poderá contactar a qualquer altura a responsável do estudo ou a equipa de investigação pelos telefones 917507211 – 265536321/ 911953001 para mais informações e esclarecimentos.

Este ensaio clínico foi aprovado pela comissão de Ética do Centro Hospitalar de Setúbal e pela Comissão Nacional de Protecção de Dados (autorização nº774/2010).

### **O que sabemos acerca do treino em tapete rolante (TTR) com suspensão?**

O treino de TR com suspensão é uma intervenção relativamente nova com o objectivo de treinar a marcha visando a melhoria da locomoção e qualidade de vida.

É utilizado em programas de reabilitação com resultados positivos quanto à velocidade e *endurance* da marcha sem aumento da fadiga com ganhos significativos de tolerância cardiopulmonares.

Os sistemas de suporte do peso do corpo proporcionam um ambiente em que se pode facilitar o controlo do equilíbrio e auxiliar manualmente os movimentos do corpo e membros durante a transferência de peso recíproca na marcha.

O Treino Tapete Rolante com Suspensão Parcial do Peso Corporal tem evidência que suporta a sua efectividade em pessoas saudáveis, doentes com Lesões Vértebro-Medulares, Acidente Vascular Cerebral e Doença de Parkinson.

O TTR com suspensão parcial do peso corporal foi investigado em diversos estudos, que demonstraram ganhos positivos em doentes com EM, proporcionando melhorias na qualidade de vida e participação social. Em resumo, o TTR com suspensão parece ser uma intervenção dependente da actividade com um potencial de redução das dificuldades da marcha em doentes com EM. Uma das finalidades da reabilitação das pessoas com EM é manter e melhorar a independência funcional.

### **Objectivos e condução do ensaio**

Este é um estudo de investigação clínica promovido pelo Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa, pela Escola Superior de Saúde do Alcoitão em virtude do Mestrado em Reabilitação Neurológica na Especialidade para Fisioterapeutas. A clínica Saúdis será o local onde se desenvolverá o estudo. A autorização para a realização do estudo é dada pelo Centro Hospitalar de Setúbal.

O TTR com suspensão parcial do peso corporal é uma intervenção que já possui suporte científico embora em número ainda limitado. Como tal, não é ainda plenamente considerada a utilização de TTR com suspensão parcial de peso corporal nos protocolos de intervenção e reabilitação de doentes com Esclerose Múltipla.

Ao participar no estudo ser-lhe-á solicitado que se desloque à clínica três vezes por semana, durante três semanas. A sessão de primeiro contacto, esta não deverá ultrapassar mais do que hora e meia a duas horas.

### **Desenvolvimento do estudo**

Ao concordar participar neste estudo realizará um TTR com suspensão parcial do peso corporal durante três semanas, seguido de um período de interrupção de 1 semana, prosseguindo com um TTR sem suspensão do peso corporal durante outras três semanas.

## **Descrever as avaliações**

Após a avaliação inicial será aleatoriamente atribuído a um dos dois grupos. Na hipótese de ser atribuído(a) ao grupo experimental, realizará um TTR com suspensão parcial do peso corporal durante três semanas prosseguido de um TTR sem suspensão do peso corporal durante outras três semanas. Na hipótese de ser atribuído(a) ao grupo de controlo, realizará um TTR sem suspensão parcial do peso corporal durante três semanas prosseguido de um TTR com suspensão parcial do peso corporal durante outras três semanas. Em ambos os grupos, após o primeiro período de intervenção de três semanas segue-se um momento de interrupção de uma semana, durante o qual serão realizadas novas avaliações. No final do segundo período de intervenção (três semanas) serão novamente realizadas avaliações.

A intervenção deverá ser realizada sensivelmente à mesma hora nas três sessões semanais. Deve vir com roupa adequada assim como calçado desportivo ou aquele lhe é mais confortável. É importante que o TTR seja executado de acordo com as instruções que lhe foram dadas. Tente não faltar às sessões. No caso de não poder comparecer às sessões informe o seu fisioterapeuta de forma a poder marcar um outro treino.

Por favor comunique imediatamente ao Fisioterapeuta que o acompanha durante o estudo qualquer sintoma anómalo. Agradecemos que durante a sua participação no estudo, e de forma a não confundir a interpretação dos resultados do mesmo, não realize outras intervenções do âmbito da fisioterapia para EM.

Por favor informe o seu fisioterapeuta acerca de todos os medicamentos que toma, que tenciona tomar, ou que venha a tomar enquanto estiver a participar no estudo, mesmo os que tiverem sido adquiridos sem receita médica. Isto inclui medicamentos de venda livre, vitaminas e medicamentos à base de extractos de ervas. Isto é muito importante. Por favor avise o seu médico ou fisioterapeuta ou a equipa do estudo se sentir algum sintoma pouco comum.

## **Durante o Estudo**

O estudo inclui um total de 12 visitas durante a primeira fase com duração de 3 semanas e 9 na segunda fase com duração de 3 semanas e 3 visitas para avaliação, uma primeira visita

anterior ao início do estudo, uma segunda após o primeiro período de treino e uma última visita no final do estudo. Depois de ter assinado o consentimento informado, será atribuído a um dos grupos de tratamento para receber o treino TR com suspensão e sem suspensão.

Na primeira visita ser-lhe há pedido que realize uma avaliação feita por um fisioterapeuta e a sua duração será de 1h e 30 min. Esta não será impeditiva de realizar a sua vida diária. Recomenda-se que descanse 30 min. antes de regressar a sua actividade.

Serão então marcadas visitas para as seguintes sessões durante as próximas semanas: semanalmente nas 3 semanas primeiras semanas da primeira fase e para as restantes 3 semanas da segunda fase. Assim como uma visita para a avaliação intermédia e outra para a avaliação final.

Descrevemos em seguida os procedimentos que irão ocorrer durante o estudo:

Na sua consulta de EM no serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Setúbal o seu médico irá explicar-lhe em que consiste o estudo e pedir-lhe que autorize a divulgação do seu diagnóstico e a informação dos seus dados clínicos relevantes para o estudo à investigadora. Para tal terá de dar o seu “consentimento informado” (Anexo 1). Quando o fizer será convocado para uma primeira visita onde a equipa de investigação lhe irá apresentar toda a informação relativa ao estudo e irá pedir o seu consentimento informado (Anexo 2) para a participação no mesmo.

Após ter autorizado a sua participação no estudo será pedido que responda a um inquérito, que constará do registo de dados pessoais sobre a sua situação clínica actual. Os restantes dados clínicos serão recolhidos junto do seu médico na consulta de EM.

Ser-lhe-ão feitos:

Exame neurológico: será realizado durante a sua consulta de Esclerose Múltipla no CHS pelo seu médico neurologista.

Auto exame da pele: será pedido que se verificar qualquer alteração na pele a mencione.

Exame físico: consta de uma observação da postura e da marcha, medição dos membros e avaliação da espasticidade, peso e altura.

Avaliação dos níveis de saturação de oxigénio no sangue e frequência cardíaca – serão efectuados testes de Oximetria, que consta de uma medição feita no seu dedo e nos dá indicadores sobre a frequência cardíaca e níveis de oxigénio no sangue.

Avaliação dos Sinais vitais: Os sinais vitais serão registados em todas as visitas do estudo. A equipa de investigação irá determinar a sua frequência cardíaca, tensão arterial e níveis de saturação de oxigénio no sangue. Serão estes monitorizados no início e no fim do treino.

Avaliação dos níveis de Incapacidade através da Escala Expandida de Incapacidade (EDSS) (*Expanded Disability Status Scale*). A avaliação da EDSS será efectuada no dia da sua consulta de Esclerose Múltipla pelo seu médico neurologista enquanto o estudo estiver a decorrer. A EDSS é uma escala baseada no exame neurológico (exame do sistema nervoso) que demonstra o grau de incapacidade de que sofre devido doença. A EDSS será efectuada pelo seu médico da consulta de EM.

Exame Cognitivo: será pedido que realize um conjunto de tarefas para avaliar os diferentes domínios cognitivos: atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, capacidades visuo-constructivas, capacidade de abstracção, cálculo e orientação.

Avaliação dos níveis de Qualidade de Vida e Fadiga: serão recolhidos através de questionários durante as avaliações no início, no meio e no fim do estudo. Ser-lhe-á pedido que responda a dois auto-questionários de forma a avaliar a sua qualidade de vida e nível de fadiga.

É necessário que avise o seu médico e/ou fisioterapeuta da equipa de investigação do estudo acerca da ocorrência de um surto, imediatamente após sentir quaisquer sintomas novos ou agravamento dos seus sintomas, podendo ter que ir ao hospital para confirmar um possível agravamento.

É importante que saiba que, caso tenha qualquer sintoma pouco usual, relacionado ou não com a EM, tal como diminuição ou alterações da sua visão, dificuldade em respirar, qualquer infecção ou alterações no seu estado geral, também necessita avisar o seu médico e/ou fisioterapeuta do estudo logo que possível. Pois poderá ser necessário deslocar-se ao hospital para uma melhor avaliação.

### **Fim do estudo**

Poderá terminar a sua participação neste estudo em qualquer altura. Caso decida desistir, deverão ser efectuadas as avaliações idênticas às da visita final na altura em que parar o treino do estudo.

### **Riscos e Inconvenientes**

Todas as intervenções podem produzir alguns acontecimentos adversos. O treino em tapete rolante é uma intervenção nova, e pode vir a causar efeitos adversos desconhecidos neste momento. É por este motivo que a avaliação e outros testes a que será submetido durante o estudo são importantes. Se ocorrerem quaisquer efeitos indesejáveis relacionados com o TTR do estudo, o seu médico ou fisioterapeuta tomarão medidas para prevenir potenciais danos.

### **Benefícios do tratamento**

A investigação demonstrou que o treino de TR com suspensão parcial do peso corporal melhora a mobilidade em pessoas com EM. Há registo de melhorias na força muscular, grau de espasticidade, tolerância ao esforço, equilíbrio, velocidade da marcha e qualidade de vida. Após as sessões de treino, os doentes demonstraram melhores níveis de tolerância ao esforço, sem aumentar a fadiga ou outros efeitos adversos. O treino com tapete rolante com suspensão mostrou ser bem tolerado em pessoas com EM e poder produzir melhoria dos parâmetros relacionados coma a mobilidade funcional.

Este estudo vai ajudar-nos a obter mais informação acerca do TTR e da sua utilidade para o processo de reabilitação de doentes com EM.

## **Compensação / Seguro**

### **- por danos causados**

A clínica e a investigadora respondem, solidária e independentemente de culpa, pelos danos patrimoniais sofridos por si. Para garantir esta responsabilidade a clínica e a respectiva investigadora possuem seguros de responsabilidade civil e responsabilidade civil profissional, para os utentes que frequentam a clínica embora, não especificamente para os participantes do estudo. Para o estudo não existe nenhum seguro específico.

Terá de notificar imediatamente o seu fisioterapeuta ou equipa de investigação se surgir alguma lesão ou problema relacionado com o estudo.

Investigadora responsável: Ana Isabel Almeida      telefone 917507211

Ao assinar este formulário não abdica de nenhuns direitos legais a que de outra forma teria direito como participante num ensaio clínico.

### **- pela participação no estudo**

A investigadora irá ressarcir-lo(a) de despesas realizadas no âmbito do ensaio clínico e mediante a apresentação de factura.

## **Promotor do estudo**

Este ensaio está a ser organizado pela investigadora Ana Isabel Almeida.

A investigadora irá efectuar pagamentos aos fisioterapeutas da equipa do estudo através da clínica, bem como para cobrir gastos associados.

## **Confidencialidade e Tratamento de Dados**

Os dados pessoais dos participantes no ensaio, incluindo a informação médica ou de saúde recolhida ou criada como parte do ensaio, (tais como registos clínicos ou resultados de testes/avaliações), serão utilizados para condução do ensaio, designadamente para fins de

investigação científica (Tese de Mestrado) e estarão relacionados com o TTR como intervenção possível da fisioterapia e/ou com a patologia em estudo.

Ao dar o seu consentimento à participação no ensaio, a informação a si respeitante, designadamente a informação clínica, será utilizada da seguinte forma.

1. A investigadora e sua equipa recolherão e utilizarão os seus dados pessoais para as finalidades acima descritas. A investigadora e sua equipa poderão obter informação médica a si respeitante, que seja relevante para o propósito do ensaio, junto do seu médico, prestadores de cuidados de saúde ou familiares.
2. Os dados do ensaio, associados às suas iniciais ou a outro código que não o (a) identifica directamente (e não ao seu nome) são registados pela investigadora e equipa que os utilizará para as finalidades acima descritas.
3. Os dados do ensaio, associados às suas iniciais ou a outro código que não permita identificá-lo (a) directamente, poderão ser comunicados à comissão de Ética competente e aos elementos do júri do Mestrado.
4. A sua identidade não será revelada em quaisquer relatórios ou publicações resultantes deste ensaio.
5. Todas as pessoas ou entidades com acesso aos seus dados pessoais estão sujeitos a sigilo profissional.
6. Ao dar o consentimento para participar no ensaio autoriza a investigadora e a sua equipa a aceder aos dados constantes do seu processo clínico, para conferir a informação recolhida e registada, designadamente para assegurar o rigor dos dados que lhe dizem respeito e para garantir que o estudo se encontra a ser desenvolvido correctamente e que os dados obtidos são fiáveis.
7. Nos termos da lei, tem o direito de, através do seu médico ou fisioterapeuta envolvido no estudo, solicitar o acesso aos dados que lhe digam respeito, bem como de solicitar a rectificação dos seus dados de identificação.
8. Tem ainda o direito de retirar este consentimento em qualquer altura através da notificação ao investigador principal, o que implicará que deixe de participar no estudo. No entanto, os dados recolhidos ou criados como parte do estudo até essa altura que não o (a) identifiquem poderão continuar a ser utilizados para o propósito

de estudo, nomeadamente para manter a integridade científica do estudo, e a sua informação não será removida do arquivo do estudo.

9. Se não der o seu consentimento, assinando este documento, não poderá participar neste ensaio e não irá receber qualquer intervenção de TTR fornecido como parte integrante do mesmo. A não ser que retire o consentimento ora prestado, e até que o faça, este será válido e manter-se-á em vigor.

### **Contacto de emergência**

Durante este estudo, se tiver perguntas, tiver algum problema médico ou uma doença relacionada com o estudo, por favor contacte:

Ana Isabel Almeida – telefone nº 917507211

Ou

SAÚDIS – telefone nº 911953001 / 265536321

Se tiver perguntas acerca deste programa de investigação ou dos seus direitos enquanto doente participante num estudo clínico, deve contactar:

### **Comissão de Ética para a investigação clínica**

## APÊNDICE IV

### Consentimento Informado - Médico/Doente

#### CONSENTIMENTO INFORMADO

ESTUDO “Eficácia do Treino em Tapete Rolante com Suspensão do Peso Corporal na Marcha em Doentes com Esclerose Múltipla”.

A Esclerose Múltipla é uma doença inflamatória e desmielinizante crónica do Sistema Nervoso Central, cuja causa é ainda desconhecida. A sua manifestação progressiva tem impacto na capacidade de locomoção independente e na qualidade de vida dos doentes. O treino em tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha é uma intervenção, que segundo alguns estudos parece demonstrar ganhos funcionais da marcha e contribuir para uma maior independência funcional e autonomia nas actividades diárias, sem alterar os mecanismos da doença. Esta intervenção poderá ter relevância para a Esclerose Múltipla uma vez que aumenta a velocidade e *endurance* da marcha e diminui o esforço.

O objectivo deste projecto é, no âmbito do Mestrado em Reabilitação Neurológica, da Escola Superior de Saúde de Alcoitão e Universidade Católica, o de estudar a eficácia do treino em tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha, numa população de doentes com Esclerose Múltipla diagnosticada segundo critérios internacionalmente definidos. Não se trata de um teste com influência no diagnóstico ou prognóstico da sua doença.

Este estudo será realizado na clínica Saúdis em Setúbal, onde o participante terá que se deslocar e realizar um programa de treino em tapete rolante com e sem suspensão, com monitorização contínua e sempre com supervisão do fisioterapeuta. O programa consta de dois períodos de treino de marcha em tapete, com duração até 30m rolante, 3 vezes por semana, durante 3 semanas, um com suspensão e o outro sem suspensão parcial do peso do corpo.

Serão necessárias recolhas de dados relevantes da sua história clínica pessoal e familiar para análise futura, sendo que a sua consulta deve ser previamente autorizada pelo participante. Todos os dados obtidos neste estudo serão tratados de forma a garantir o anonimato do participante actual e futura. O participante poderá conhecer, actualizar, corrigir e eliminar os dados que lhe dizem respeito pessoalmente junto do investigador. A sua participação neste estudo é completamente voluntária e a sua assistência médica futura não será afectada caso não decida participar. Em qualquer momento poderá desistir sem quaisquer implicações.

Este projecto será apresentado como Tese de Mestrado e não envolve quaisquer custos financeiros nem tem fins lucrativos, agora ou no futuro, e nenhuma aplicação comercial poderá ser feita sem o consentimento expresso do participante.

Li este documento e explicaram-me o seu conteúdo. Compreendi o objectivo deste estudo, o que envolve a minha participação e o que irá acontecer. Eu aceito voluntariamente participar neste estudo, tal como foi descrito por este documento e, para o efeito, autorizo a revelação da minha situação clínica. Confirmando que recebi uma cópia assinada deste documento de informação ao doente e formulário de consentimento informado.

\_\_\_\_\_  
Nome do (a) Doente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) Doente

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome do (a) Médico (a)

\_\_\_\_\_  
Assinatura (Médico)

\_\_\_\_\_  
Data

## APÊNDICE V

### Consentimento Informado - Investigador/Doente

#### CONSENTIMENTO INFORMADO

ESTUDO “Eficácia do Treino em tapete Rolante com Suspensão do Peso Corporal na Marcha em Doentes com Esclerose Múltipla”.

A Esclerose Múltipla é uma doença inflamatória e desmielinizante crónica do Sistema Nervoso Central, cuja causa é ainda desconhecida. A sua manifestação progressiva tem impacto na capacidade de locomoção independente e na qualidade de vida dos doentes. O treino em tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha é uma intervenção, que segundo alguns estudos parece demonstrar ganhos funcionais da marcha e contribuir para uma maior independência funcional e autonomia nas actividades diárias, sem alterar os mecanismos da doença. Esta intervenção poderá ter relevância para a Esclerose Múltipla uma vez que aumenta a velocidade e *endurance* da marcha e diminui o esforço.

O objectivo deste projecto é o de estudar a eficácia do treino em tapete rolante com suspensão do peso corporal na marcha, numa população de doentes com Esclerose Múltipla diagnosticada segundo critérios internacionalmente definidos. Não se trata de um teste com influência no diagnóstico ou prognóstico da sua doença.

Este estudo será realizado na clínica Saúdis em Setúbal, onde o participante terá que se deslocar e realizar um programa de treino em tapete rolante com e sem suspensão, com monitorização contínua e sempre com supervisão do fisioterapeuta. O programa consta de dois períodos de treino de marcha em tapete, com duração até 30m rolante, 3 vezes por semana, durante 3 semanas, um com suspensão e o outro sem suspensão parcial do peso do corpo.

Serão colhidos dados relevantes da sua história clínica pessoal e familiar para análise futura. Todos os dados obtidos neste estudo serão tratados de forma a garantir o anonimato do participante actual e futura.

O participante poderá conhecer, actualizar, corrigir e eliminar os dados que lhe dizem respeito pessoalmente junto do investigador. A sua participação neste estudo é completamente voluntária e a sua assistência médica futura não será afectada caso não decida participar. Em qualquer momento poderá desistir sem quaisquer implicações.

Este projecto será apresentado como Tese de Mestrado e não envolve quaisquer custos financeiros nem tem fins lucrativos, agora ou no futuro, e nenhuma aplicação comercial poderá ser feita sem o consentimento expresso do participante.

Eu, abaixo-assinado(a) \_\_\_\_\_, declaro que, nesta data, fui informado(a) das condições deste estudo no âmbito do Mestrado em Reabilitação Neurológica, da Escola Superior de Saúde de Alcoitão e Universidade Católica, e que concordei em participar nele de minha livre vontade.

Assinatura (participante)

\_\_\_\_\_

Data e local \_\_\_\_\_, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura (investigador)

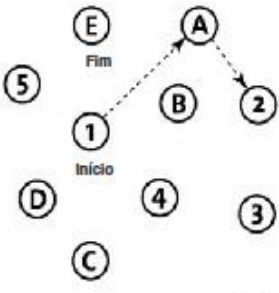
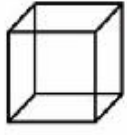
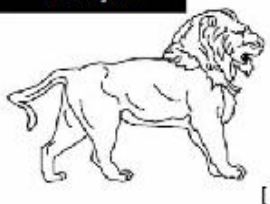
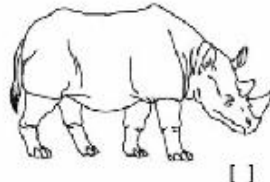
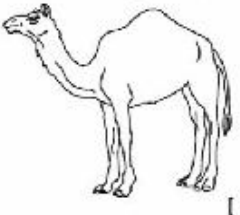
\_\_\_\_\_

# ANEXOS

# ANEXO I

## Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Versão Experimental Portuguesa  
 Nome: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_ Data de avaliação: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos

<b>VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA</b>						Copiar o cubo Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez) (3 pontos)		Pontos ____/5
		[ ]		[ ]		Contorno [ ] Números [ ] Ponteiros [ ]		
<b>NOMEAÇÃO</b>								
						[ ] [ ] [ ]		____/3
<b>MEMÓRIA</b>								
Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la. Realize dois ensaios. Solicite a evocação da lista 5 minutos mais tarde.		Rosto Veludo Igreja Malmequer Vermelho		1º ensaio 2º ensaio		Sem Pontuação		
<b>ATENÇÃO</b>								
Leia a sequência de números. O sujeito deve repetir a sequência em sentido direto (1 número por segundo).		[ ] 2 1 8 5 4		[ ] 7 4 2		[ ]		____/2
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[ ] FBACMNAAIKLBFAKDEAAAJAMOF AAB		[ ]		[ ]		____/1
Subtrair de 7 em 7 começando no 100		[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65		4 ou 5 subtrações consecutas: 3 pontos; 2 ou 3 consecutas: 2 pontos; 1 consecuta: 1 ponto; 0 consecutas: 0 pontos		[ ]		____/3
<b>LINGUAGEM</b>								
Repetir: Eu apenas sei que hoje devemos ajudar o João.		[ ] O gato esconde-se sempre debaixo do sofá quando os cães entram na sala.		[ ]		[ ]		____/2
Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto).		[ ] _____ (N ≥ 14 Palavras)		[ ]		[ ]		____/1
<b>ABSTRAÇÃO</b>								
Semelhança p.ex. entre maçã e laranja = fruta		[ ] combolo - bicicleta [ ] relógio - régua		[ ]		[ ]		____/2
<b>EVOCAÇÃO DIFERIDA</b>								
Deve recordar as palavras SEM PISTAS		ROSTO [ ] VELUDO [ ] IGREJA [ ] MALMEQUER [ ] VERMELHO [ ]		Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS		[ ]		____/5
Opcional: Pista de categoria / Pista de escolha múltipla		[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]		[ ]		[ ]		
<b>ORIENTAÇÃO</b>								
[ ] Dia do mês (Data) [ ]		[ ] Mês [ ]		[ ] Ano [ ]		[ ] Dia da semana [ ]		[ ] Lugar [ ] Localidade [ ] ____/6
© Z.Nosreddine MD www.mocatest.org Versão Experimental Portuguesa: Mário Simões, Horácio Firmino, Manuela Vilar, Mónica Martins (FPCE-UC/HUC; 2007)		Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b>		____/30 Atribuir 1 ponto se o sujeito tem ≤ 12 anos de escolaridade.		

## ANEXO II

### Escala de Tardieu

#### Instrumento de Avaliação da Espasticidade

(Versão em processo de validação para a realidade portuguesa, 2007)

Nome do utente: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

GRUPO MUSCULAR: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

	Descrever se existe limitação da amplitude do movimento, apresentando os graus.	
Velocidade 1		
	Qualidade da reacção muscular (X)	Ângulo da reacção muscular (Y)
Velocidade 2		
Velocidade 3		

GRUPO MUSCULAR: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

	Descrever se existe limitação da amplitude do movimento, apresentando os graus.	
Velocidade 1		
	Qualidade da reacção muscular (X)	Ângulo da reacção muscular (Y)
Velocidade 2		
Velocidade 3		

GRUPO MUSCULAR: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

	Descrever se existe limitação da amplitude do movimento, apresentando os graus.	
Velocidade 1		
	Qualidade da reacção muscular (X)	Ângulo da reacção muscular (Y)
Velocidade 2		
Velocidade 3		

## ANEXO III

### INQUÉRITO

Nº identificador de estudo \_\_\_\_\_ Data da recolha (dd/mm/aaaa) \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

#### 1. Identificação

Código de identificação doente \_\_\_\_\_

Naturalidade \_\_\_\_\_

Data de Nascimento \_\_\_\_\_ Sexo (M/F) M  F

Peso (kg) \_\_\_\_\_ Altura (cm) \_\_\_\_\_

Com quem vive \_\_\_\_\_ Habilitações Literárias \_\_\_\_\_

Profissão \_\_\_\_\_ Situação Profissional \_\_\_\_\_

Condições Sócio-familiares \_\_\_\_\_

Condições Habitacionais \_\_\_\_\_

#### 2. Critérios de Inclusão (sim em todos)

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) de acordo com os critérios de McDonald e EDSS com nível funcional de 4/6 em transição para secundária;
- *Score* no MoCA => 26;
- Capacidade para andar 25 pés sem apoio das mãos, *25-foot Walk Test* (T25FW), utilizando ajudas técnicas se necessário ou supervisão;
- Capacidade para andar num tapete rolante com ou sem apoio das mãos;
- Consentimento informado para a participação no estudo;

### 3. Critérios de Exclusão (sim em nenhum)

- Riscos cardiovasculares;
- Problemas graves de saúde que impeçam o treino de marcha no tapete rolante;
- Surto significativo nas últimas oito semanas;
- Excessiva espasticidade, na escala de Espasticidade de *Tardieu*;
- Estar a realizar outro tipo de programa de reabilitação motora;
- Estar a participar noutros estudos de recuperação experimental ou com terapêutica medicamentosa que possa interferir no estudo.

### 4. Antecedentes pessoais

*COMENTÁRIO:* Aqui devem ser incluídos factores com potencial impacto na marcha: doenças e malformações ortopédicas, treino físico anterior (exemplo, prática de desporto regular, algum tipo de treino físico intenso), etc.

Diabetes mellitus (I)

Artrite Reumatóide

Doenças cardiovasculares

Doenças gastro-enterológicas

Doenças pulmonares

Doenças hepáticas

Doenças renais

Doenças infecciosas

Doenças neoplásicas

Doenças musculo-esqueléticas

Descriminação de antecedentes patológicos relevantes:

---

---

---

---

### 5. Antecedentes Neurológicos.

Outras doenças neurológicas, (S/N, quais) S  N

---

História familiar de doença neurológica (S/N, quais)? S  N

---

## 6. Descrição do Estado Clínico

### Esclerose Múltipla

Data do diagnóstico (mês/ano) \_\_ / \_\_\_\_

Duração da doença (anos) \_\_\_\_\_

Nº surtos no último ano \_\_\_\_\_

Gravidade do ultimo surto \_\_\_\_\_

Curso clínico EM-SR  EM-SP  EM-PP  Outro

Qual: \_\_\_\_\_

Manifestação clínica inicial:

Nevrite óptica  Mielite transversa  Sindr. Tronco cerebral  Sindr. Hemisférico

Descrição (impressão global sobre o doente e prognóstico)

---

---

Manifestações clínicas (breve descrição clínica das principais manifestações neurológicas actuais; resumo do exame neurológico actual, actividade da doença nos últimos 2 anos)

---

---

---

---

---

## 7. Avaliação do Doente

### 7.1. Severidade da doença

- EDSS (0-10) \_\_\_\_\_
- Sistemas Funcionais: Piramidal \_\_ Cerebelo \_\_ Tronco cerebral \_\_  
Sensitivo \_\_ Intestinos/bexiga \_\_ Visual \_\_  
Cerebral \_\_ Outro \_\_

- MoCA (Montreal Cognitive Assessment) (escala em anexo) \_\_\_\_
- Escala de Espasticidade de *Tardieu* (escala em anexo) \_\_\_\_
- MFIS (*Modified Fatigue Impact Scale*) (escala em anexo)  
 Física \_\_\_\_ Cognitiva \_\_\_\_ Psicossocial \_\_\_\_ Total \_\_\_\_
- EQ5D (qualidade de vida) (escala em anexo) \_\_\_\_

## 7.2. Avaliação da marcha

Descrição clínica

---



---



---

Comprimentos dos membros inferiores (cm) Dto \_\_\_\_ Esq \_\_\_\_

Uso de ajudas técnicas para a marcha (S/N) \_\_\_\_

Cadeira de Rodas  Andarilho  Canadianas  Bengala

Bastão elevado  Tala posterior  Foot-up  PushAqui

Tempo de uso de ajudas técnicas (meses) \_\_\_\_\_

Tempo de reabilitação efectuado antes da participação no estudo (meses) \_\_\_\_\_

	Inicial	Periodo 1	Periodo 2
Prova dos 6 minutos de marcha (6MWT)			
Prova dos 25 pés (T25FW)			
Teste "Time Up and Go"			
MFIS (Modified Fatigue Impact Scale)			
EQ5D (qualidade de vida)			

## 8. Terapêutica

(actual ou nos 6 meses anteriores)

Terapias modificadoras da Doença (assinalar a actual):

Nome e dose

Corticoides	_____
Imunossupressores	_____
Imunomoduladores	_____
Imunoglobulinas	_____

Terapias Sintomáticas

Nome e dose

Anti-depressivos	_____
Anxiolíticos	_____
Anti-espásticos	_____
Anti-fadiga	_____

Outras medicações (com potencial impacto funcional)

---

---

---

---

---

---

---

**7. Observações Finais.**

---

---

---

---

---

---

---

**Obrigada pela sua colaboração.**





## ANEXO VI

### Teste *Timed Up and Go*

Fisioterapeuta _____	SHAI10710	Centro n° ID           Sujeito n° 
----------------------	-----------	---

Consegue realizar o teste?

Sim  Não

1º Tempo \_\_\_\_\_ seg.

2º Tempo \_\_\_\_\_ seg.

3º Tempo \_\_\_\_\_ seg.

Média \_\_\_\_\_ seg.

Realização do teste com a ajuda de um auxiliar de marcha?

Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

Utilização dos membros superiores para se levantar/sentar?

Sim  Não

Número de anulação do teste \_\_\_\_\_

Observações:

---



---



---



---

## ANEXO VII

### Modified Fatigue Impact Scale

Total do Score: \_\_\_\_\_

SHAI10710	Centro n°
	ID
	Sujeito n°

Em seguida apresenta-se um conjunto de afirmações que descrevem a implicação da fadiga na vida do utente. A fadiga é uma sensação de cansaço físico e falta de energia que muitas pessoas experienciam de vez a vez. Em condições clínicas tais como a Esclerose Múltipla (EM), a sensação de fadiga pode ocorrer mais frequentemente e ter um maior impacto na vida do utente. Por favor leia cada afirmação cuidadosamente, e depois desenhe um círculo no número que melhor indique a frequência com que a fadiga o afectou nessas actividades durante as últimas 3 semanas. Se precisar de ajuda em marcar a sua resposta, pergunte ao Fisioterapeuta como o poderá fazer, este dar-lhe-á a ajuda precisa. Responda a todas as questões. Se não tiver a certeza de qual é a resposta a seleccionar, escolha a que mais se aproxima da sua resposta. O Fisioterapeuta pode responder-lhe a todas as questões relacionadas com todas as dúvidas que surjam, frases que não compreenda, palavras em que tenha mais dificuldade.

O questionário é relativo à sensação de fadiga nas últimas 3 semanas.

		Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Quase sempre
1	Tenho estado menos atento	1	2	3	4	5
2	Tenho tido dificuldades de concentração	1	2	3	4	5
3	Tenho sido incapaz de pensar claramente	1	2	3	4	5
4	Tenho-me sentido descoordenado e desajeitado	1	2	3	4	5
5	Tenho-me sentido esquecido	1	2	3	4	5
6	Tive que reduzir o meu ritmo nas actividades físicas	1	2	3	4	5
7	Tenho-me sentido menos motivado para a prática de desporto e outras actividades	1	2	3	4	5
8	Tenho-me sentido menos motivado para a prática de actividades sociais	1	2	3	4	5
9	Tenho-me sentido limitado na minha	1	2	3	4	5

	capacidade de realizar tarefas fora de casa					
10	Tenho tido dificuldade em realizar tarefas exigentes no tempo	1	2	3	4	5
11	Tenho sentido dificuldades em tomar decisões	1	2	3	4	5
12	Tenho-me sentido menos motivado para realizar actividades que exijam raciocínio	1	2	3	4	5
13	Os meus músculos estão mais fracos	1	2	3	4	5
14	Tenho-me sentido fisicamente desconfortável	1	2	3	4	5
15	Tenho sentido dificuldades em terminar tarefas que exijam raciocínio	1	2	3	4	5
16	Tenho tido dificuldades em organizar as minhas tarefas em casa e no trabalho	1	2	3	4	5
17	Tenho-me sentido menos capaz em completar tarefas que exijam esforço físico	1	2	3	4	5
18	O meu pensamento tornou-se mais lento	1	2	3	4	5
19	Tenho tido dificuldades em concentrar-me	1	2	3	4	5
20	As minhas actividades físicas têm sido limitadas	1	2	3	4	5
21	Preciso de descansar durante mais tempo	1	2	3	4	5

## ANEXO VIII



**Questionário de saúde**  
**Versão Portuguesa**  
*(Portuguese version)*

© 1996 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Assinale com uma cruz (assim ) um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde hoje.

### **Mobilidade**

- Não tenho problemas em andar
- Tenho alguns problemas em andar
- Tenho de estar na cama

### **Cuidados Pessoais**

- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais
- Tenho alguns problemas em lavar-me ou vestir-me
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho(a)

### **Actividades Habituais (ex. trabalho, estudos, actividades**

domésticas, actividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas actividades habituais
- Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas actividades habituais
- Sou incapaz de desempenhar as minhas actividades habituais

### **Dor/Mal-estar**

- Não tenho dores ou mal-estar
- Tenho dores ou mal-estar moderados
- Tenho dores ou mal-estar extremos

### **Ansiedade/Depressão**

- Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
- Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
- Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

Para ajudar as pessoas a definir o seu bom ou mau estado de saúde, desenhámos uma escala (semelhante a um termómetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor indica o seu estado de saúde hoje.

**O seu estado  
de saúde  
hoje**

O melhor estado de saúde imaginável

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

O pior estado de saúde imaginável



## ANEXO X

### DADOS RECOLHIDOS POR INDIVÍDUO E GRUPOS DE 6MWT, T25FW E TUG

#### Dados referentes ao grupo G1

Doente	Idade	Sexo	Duração da doença (anos)	Curso Clínico	Grupo	6MWT BL_T1	6MWT T2	6MWT T3	T25FW BL	T25FW T2	T25FW T3	TUG BL	TUG T2	TUG T3
1	38	F	20	EM-SP	G1	50	63	70	33	51	30	86	52	34
3	53	F	4	EM-SR	G1	182	367	367	10	6	6	11	8.5	8
8	49	F	13	EM-SP	G1	60	97.5	80	63	29	45	75	36	69
9	52	F	12	EM-SP	G1	160	142	130	19	17	17	23	21	23
10	46	F	14	EM-SP	G1	150	111	190	15	17	13	29	23	21
12	56	M	15	EM-SP	G1	60	50	50	45	67	76	62	63	104

#### Dados referentes ao grupo G2

Doente	Idade	Sexo	Duração da doença (anos)	Curso Clínico	Grupo	6MWT BL_T1	6MWT T2	6MWT T3	T25FW BL	T25FW T2	T25FW T3	TUG BL	TUG T2	TUG T3
2	32	F	10	EM-SP	G2	100	108	150	30	20	19	45	24	24
4	62	F	13	EM-SP	G2	112	225	230	21	9	11	12	14	16
5	60	F	18	EM-SP	G2	70	150	190	17	15	12	30	22	19
6	49	M	4	EM-SR	G2	240	234	320	9	9	7	13	12	10
7	58	F	4	EM-SR	G2	260	240	210	12	12	11	14	15	14
11	47	F	17	EM-SP	G2	240	252	320	10	9	8	14	13	12

BL – Baseline; T2 – Final do primeiro período de treino; T3 – Final do segundo período de treino.

## ANEXO XI

### DADOS RECOLHIDOS POR INDIVÍDUO E GRUPOS DA MFIS

Doente	Fase	Dimensão Física	Dimensão Cognitiva	Dimensão Psicossocial	Total
1	BL	29	36	8	73
	T2	19	16	2	37
	T3	17	20	5	42
2	BL	30	32	7	69
	T2	20	22	4	46
	T3	29	29	6	64
3	BL	35	13	8	56
	T2	30	11	8	49
	T3	28	11	8	47
4	BL	25	14	7	46
	T2	21	19	5	45
	T3	21	24	8	53
5	BL	36	40	8	84
	T2	37	45	8	90
	T3	42	46	10	98
6	BL	37	33	9	79
	T2	38	39	8	85
	T3	21	22	6	49
7	BL	34	41	8	83
	T2	33	29	8	70
	T3	35	34	9	78
8	BL	39	28	9	76
	T2	31	20	7	58
	T3	32	26	8	66
9	BL	29	17	7	53
	T2	29	21	6	56
	T3	31	19	7	57
10	BL	35	37	7	79
	T2	31	32	7	70
	T3	26	31	5	62
11	BL	25	27	3	55
	T2	32	33	8	73
	T3	13	22	6	41
12	BL	28	27	3	58
	T2	24	30	6	60
	T3	17	22	3	42

Os indivíduos nas linhas sombreadas fazem parte do grupo G1.

Os indivíduos nas linhas não sombreadas fazem parte do grupo G2.

BL – *Baseline*; T2 – Final do primeiro período de treino; T3 – Final do segundo período de treino.