

Uma revisão na literatura sobre o congelamento da marcha em pacientes com Doença de Parkinson

Lígia Reis Nóbrega
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0001-5169-4573

Gabriella Lelis Silva
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-1900-3127

Adriano de Oliveira Andrade
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-5689-6606

Adriano Alves Pereira
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-1522-9989

Resumo--- A Doença de Parkinson (DP) é uma afecção do Sistema Nervoso Central (SNC) que provoca a perda progressiva de neurônios produtores de dopamina da substância negra, o que reduz a atividade das áreas motoras do córtex cerebral. Os comprometimentos manifestam-se inicialmente de forma motora, como bradicinesia, rigidez muscular, tremor em repouso e instabilidade postural. A evolução da DP também gera complicações secundárias e um dos sintomas secundários mais severos é o congelamento da marcha, do inglês, *freezing of the gait* (FOG). O FOG é uma desordem única na qual os indivíduos não conseguem continuar ou iniciar o movimento de caminhar. O presente trabalho tem como objetivo reunir informações para descrever e entender o FOG e agrupar as hipóteses acerca desse sintoma. A busca na literatura foi realizada em bases de dados robustas, considerando artigos em inglês e português e após a triagem foram considerados 30 artigos. O trabalho reúne definições, estudos, gatilhos e hipóteses sobre o tema e também propõe trabalhos futuros.

Palavras-chave— Doença de Parkinson, congelamento da marcha, dificuldade na caminhada, marcha no Parkinson

Abstract— Parkinson's Disease (PD) is a disorder of the Central Nervous System (CNS) that causes progressive loss of dopamine producing neurons in the substantia nigra, which reduces the activity of the motor areas of the cerebral cortex. The impairments initially manifest in motor form, such as bradykinesia, muscle rigidity, tremor at rest, and postural instability. The PD evolution also causes secondary complications and one of the most severe secondary symptoms is the freezing of the gate (FOG). FOG is a unique disorder in which individuals cannot continue or initiate the walking movement. This paper aims to gather information to describe and understand the FOG and group the hypotheses about this symptom. The literature review was performed in robust databases, considering articles in English and Portuguese, and after the sorting 30 papers were included. The work brings together definitions, studies, triggers, and hypotheses on the subject and also proposes future work.

Keywords— Parkinson's Disease, freezing of the gait, walk impairment, Parkinson's gait

I. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma afecção do Sistema Nervoso Central (SNC), mais especificamente dos núcleos da base, que provoca a perda progressiva de neurônios produtores de dopamina da substância negra. Essa doença é caracterizada como crônica, progressiva e degenerativa¹⁻⁴.

A morte dos neurônios dopaminérgicos e a atrofia e degeneração dos núcleos da base comprometem a via dopaminérgica e dificultam a comunicação entre a substância negra e o corpo estriado, sinapse que resulta na liberação da dopamina. Essa diminuição da dopamina reduz a atividade das áreas motoras do córtex cerebral, o que causa alterações sintomáticas e influencia na função motora do organismo e na execução de movimentos. Clinicamente, a DP caracteriza-se por tremor, rigidez, lentidão nos movimentos, alterações da postura, do equilíbrio e da marcha e diminuição da força²⁻⁴.

A medida que a doença progride e os neurônios se degeneram, corpos de Lewys, que são corpos citoplasmáticos inclusos na substância negra do mesencéfalo se desenvolvem e se aglomeram em grande quantidade. Além disso, ocorre ainda a perda das células nervosas em múltiplas áreas do Sistema Nervoso Autônomo Central e Periférico, dando origem também aos sintomas não-motores, podendo comprometer a ordem cognitiva, afetiva e autonômica do indivíduo^{2,4,5}.

Os referidos comprometimentos manifestam-se inicialmente de forma motora, causando os chamados sinais cardinais da Doença de Parkinson: rigidez muscular, tremor em repouso, bradicinesia e instabilidade postural^{2,4,5}.

A evolução da DP pode gerar complicações secundárias. Como a oligocinesia (pobreza de movimentos), hipocinesia (redução na velocidade, alcance e amplitude), acinesia (dificuldade em iniciar o movimento), face em máscara, contraturas, fadiga, distúrbios vasomotores, disfagia (dificuldade de deglutição), dispneia (dificuldade em respirar), constipação intestinal, sialorreia (produção excessiva de saliva), entre outros⁴.

Um dos sintomas secundários mais severos da DP é o congelamento da marcha, do inglês, *freezing of the gait* (FOG).

O fenômeno do *freezing* é um bloqueio motor fastídioso que dura alguns segundos⁶⁻⁸. O que significa que além das contínuas dificuldades motoras que caracterizam a DP, alguns pacientes são frequentemente incomodados por congelamentos paroxístmicos súbitos ou episódios breves de parada não-intencional no movimento^{7,9}.

Diversas evidências sugerem que esse fenômeno motor pode ocorrer durante sequências repetitivas de membros superiores (escrever) ou membros inferiores (bater o pé) e também na fala^{6,7,9-11}.

A deterioração da marcha na DP é uma preocupação crescente, na medida em que isso afeta a qualidade de vida do paciente¹².

O presente trabalho tem como objetivo reunir informações para descrever e entender o freezing e agrupar as hipóteses acerca desse sintoma.

II. MÉTODO

Essa pesquisa foi realizada entre Julho e Dezembro de 2018.

A busca considerou as bases de dados PubMed, LILACS, IEEE, Medline e BIREME, usando as palavras-chave “Doença de parkinson” ou “Parkinson’s Disease”, “congelamento” ou “freezing” e “marcha” ou “gait”. Foram inclusos artigos em Inglês e português.

Inicialmente foram encontrados 78 arquivos. Os artigos deveriam ter as palavras “Doença de Parkinson” e “congelamento da marcha (*freezing of the gate*)” no título ou no resumo, e com essa regra 22 artigos foram excluídos.

Após a leitura dos 56 artigos restantes, apenas 30 foram selecionados para compor o presente estudo. Além desses, outros estudos encontrados nas referências e relevantes para o tema foram posteriormente acrescentados.

III. RESULTADOS

A definição de FOG foi estabelecida em 2010 no *Washington DC workshop* como “uma breve episódica ausência ou uma redução acentuada da progressão da passada, apesar da intenção de andar”^{13,14}. O FOG é uma desordem única na qual os indivíduos não conseguem continuar ou iniciar o movimento de caminhar.

Ricciardi (2014)¹⁵ definiu o freezing como “um episódio de incapacidade para gerar uma passada efetiva (caminhar) sem nenhuma causa conhecida além de parkinsonismo ou altos níveis de desordem motora”. E no trabalho de Bartels et al (2003)¹⁶, ele é descrito como uma hesitação no início do movimento que dura mais de 1 s, uma parada significativa na locomoção sem razão ou quando parece que o indivíduo está tentando iniciar ou continuar o movimento sem sucesso.

Portanto o freezing é caracterizado pela dificuldade em andar adiante, pois apesar do desejo de realizar o movimento, o indivíduo se sente incapaz de levantar o pé do chão.

O FOG é mais comum na DP avançada^{6,7,9,17}. Entretanto pode aparecer também nos estágios iniciais da doença, principalmente em pacientes sem tratamento. Mas nesses casos o episódio é mais leve e curto¹⁴. A prevalência do FOG varia de 7% nos estágios iniciais da doença até 60% nos estágios mais avançados¹⁶. Sendo assim, o congelamento se torna mais comum com a progressão e agravamento da doença.

O FOG é comumente acompanhado com um tremor de alta-frequência nas pernas ou com a festinação, isto é, passos rápidos que vão diminuindo de tamanho e ficando cada vez mais curtos¹³.

Em resumo, existem três padrões clínicos do FOG:

- Tremores, com movimentos no joelho rápidos e alternados;
- Passadas cada vez mais curtas, passos “shuffling”, até a parada;
- Acinesia completa ou parcial, sem movimento no tronco e nos membros.

A pesquisa mostrou que o FOG pode ser provocado ou acentuado por ambientes e tarefas particulares.

Okuma (2014)^{11,18} aponta que ao virar durante a caminhada (hesitação ao virar), passar em espaços estreitos, no início da caminhada (hesitação de início), imediatamente antes de alcançar um destino (hesitação de destino) ou em situações estressantes, o evento pode se desencadear. A maioria dos pacientes com DP tem um lado preferido para virar, mas há uma relação complexa entre a direção da virada e o lado dominante da doença.

Os ambientes mais conhecidos como gatilho são portas, passagens estreitas, espaços pequenos e bagunçados e transportes públicos^{6,9,19}.

A marcha é tida como uma tarefa motora automática, que requer um baixo nível de função cognitiva. Uma vez que representa um movimento prático espontaneamente adquirido que exige menos atenção¹¹. Entretanto, novas evidências sugerem uma interação complexa entre o comprometimento da marcha e cognição, especialmente funções executivas e que exigem atenção¹⁵.

A automaticidade é um problema na DP avançada, pois aumenta o estresse nos mecanismos voluntários. Pacientes com DP sem *freezing* podem compensar os déficits da automaticidade aumentando o controle cognitivo, mas os *freezers* não podem. Essa é a primeira hipótese levantada na literatura, a automatização prejudicada pode explicar o motivo do FOG frequentemente ocorrer durante uma caminhada que desafia o controle motor-cognitivo dinâmico devido à realização de uma atividade secundária^{11,19}.

Situações nas quais o indivíduo caminha e realiza um processamento cognitivo ou atividade motora concorrente são conhecidas como dupla-tarefa. A busca na literatura mostrou vários exemplos de dupla-tarefa que comprometem a marcha de pessoas com DP⁶. Portanto é possível aplicá-la como gatilho para o FOG^{8,9,16,20}. Como carregar uma bandeja ou bolsa (motor) ou dizer os meses do ano em ordem decrescente (cognitivo) enquanto caminha.

Isso sugere que os *freezers* são incapazes de recrutar propriamente regiões específicas cortical e subcortical dentro da rede de controle cognitivo durante a atuação de funções motoras e cognitivas simultaneamente²¹.

Além dessa hipótese de disfunção na automaticidade e acionamento central, foram encontradas mais três hipóteses: Geração de padrões de marcha anormal; Formação de ritmo anormal e ajustes posturais antecipatórios; e Mau funcionamento perspectivo.

A hipótese de geração de padrões de marcha anormal considera as anormalidades nas características espaço-temporais da marcha pouco antes do FOG, como pisar prematuramente, já foram mostradas em alguns estudos²².

É sabido que os Núcleos da Base enviam e recebem sinais excitatórios do córtex sensorio-motor e também do cerebelo e do próprio tálamo^{23,24}. A principal função dessas estruturas é manter a prontidão de neurônios corticais, para organizar e liberar sequências de movimentos ou programas motores, em momentos adequados dentro de uma sequência de movimentos autogerados²⁵. Dessa forma, o mau funcionamento fisiológico na DP provoca uma incompatibilidade entre o tamanho do passo selecionado corticalmente e o tamanho do passo informado pelos Núcleos Basais²⁶.

O músculo recebe informações que se confrontam, uma vez que o cortex motor (não afetado pela DP) envia um determinado tamanho de passo, que foi aprendido ao longo do tempo, ou seja, uma marcha automática. Ao passo que os núcleos da base (afetados pela DP) enviam uma informação defeituosa, com bradicinesia, e passos curtos. Essa incompatibilidade da inforção pode gerar o freezing.

Já a hipótese de formação de ritmo anormal e ajustes posturais antecipatórios se relaciona com a variabilidade do passo, como marcha ceifante bilateral e assimetria da marcha. Estudos que utilizaram a análise da marcha com palmilhas sensíveis à pressão revelaram que há uma associação entre o FOG e a variabilidade do passo^{16,27,28}.

Os ajustes posturais antecipatórios (APAs) estão associados à ativação dos músculos posturais antes que a perturbação ocorra e são desencadeados com a finalidade de minimizar os efeitos de uma perturbação prevista (mecanismos de *feedforward*)²⁹.

Sendo assim, outra hipótese do FOG é a de que o ajuste postural dos pacientes com DP é prejudicado e com a variabilidade do passo os músculos recebem diversas informações antes da passada. Jacobs et al. (2009)³⁰ mostrou que múltiplos ajustes posturais antecipatórios (APAs) produzem tremores no joelho, e que o FOG associado com uma posterior perda de equilíbrio é causado pela incapacidade de acoplar APAs normais ao programa motor da marcha.

Por fim, a hipótese de mau funcionamento perceptivo sugere que a aprendizagem perceptiva é um processo pelo qual a capacidade dos sistemas sensoriais para responder a estímulos é melhorada através da experiência. A aprendizagem perceptiva ocorre através da interação sensorial com o ambiente, bem como através da prática na execução de tarefas sensoriais específicas. É sabido que esse processo está relacionado ao córtex pré-frontal, parte do cérebro responsável pela cognição. Portanto, o mau funcionamento desses mecanismos perceptivos pode interferir no

planejamento do movimento em tempo real e causar o FOG.

IV. DISCUSSÃO

Beck (2015)⁹ escreveu que múltiplas hipóteses têm sido levantadas para explicar o mecanismo do FOG, mas nenhum modelo que explique universalmente a ocorrência do FOG foi estabelecido. E essa conclusão ainda é verdadeira nos dias atuais.

Fatores como deslocamento, atenção, processamento visuo-espacial, integração sensorial e emoções, como ansiedade, também contribuem para causar o freezing^{8,31,32}. Pois da mesma forma que o ambiente provoca o FOG, situações de ansiedade e estresse são também determinantes na presença e intensidade do evento⁶.

Além disso, a existência de pressão para realizar uma tarefa ou uma demanda repentina aumenta a propensão do FOG. No trabalho de Okuma (2014)¹⁴ alguns exemplos são dados, como cruzar uma rua movimentada antes do semáforo abrir, usar o elevador, atender uma campanha ou um telefone tocando. Os mesmos exemplos foram dados no trabalho de Morris (2008)⁶.

Um artigo de Giladi e Hausdorff (2006) reportou que ansiedade pode provocar o freezing. O indivíduo pode se sentir ansioso em multidões ou em momentos específicos, como ter uma consulta médica quando os sinais motores estão piores. Desta forma, a probabilidade do FOG aumenta com o estresse, ansiedade e emoções negativas, como raiva, medo ou aflição (Morris, 2008)⁶.

Além de ser angustiante para o indivíduo, o congelamento está altamente correlacionado com a queda¹⁷. Uma vez que o congelamento repentino interfere no equilíbrio do paciente.

Quando o FOG acontece, o centro da gravidade continua se mover adiante, enquanto os pés param de se movimentar. Isso pode levar ao desequilíbrio, os quais não podem ser compensados por passos de proteção¹¹.

O FOG e a queda possuem fatores de riscos similares, como desabilidade motora axial e dificuldade cognitiva, e o FOG é uma das causas mais comuns da queda. Em contrapartida, a característica mais distinta entre o FOG e a queda é que o FOG nunca acontece durante um momento de pausa de atividades, e sim no desejo de movimento, ao passo que a queda pode acontecer espontaneamente¹¹.

Medicação, fisioterapia e técnicas de relaxamento podem amenizar o FOG⁶. Não existe nenhuma evidência boa de algum medicamento específico que alivia o freezing, mas é sabido que pistas auditivas ou visuais são muito úteis como terapia comportamental¹¹. Alguns trabalhos mostram que pistas vibrotáteis também ajudam a minimizar a gravidade do episódio de congelamento^{33,34}.

V. CONCLUSÃO

Ao final da pesquisa, pode-se concluir que o FOG é um fenômeno debilitante que afeta negativamente a mobilidade, aumenta a probabilidade das quedas e interfere na qualidade de vida dos pacientes com a doença de Parkinson, podendo diminuir a independência do indivíduo.

Ele é um dos sintomas capazes de interferir nas habilidades funcionais diárias e gerar dependência física, com consequência mais grave a ocorrência de depressão e o isolamento do paciente, pois eles restringem a caminhada e reduzem o nível de atividade física para evitar desencadear essa desordem motora.

A pesquisa do FOG tem sido impulsionada por abordagens importantes. Em primeiro lugar, embora o FOG seja um distúrbio comum da marcha, não afeta todos os pacientes igualmente, sugerindo que a comparação de pacientes com FOG (PD + FOG) e pacientes sem FOG (PD - FOG) possa auxiliar na busca para marcadores neurocomportamentais do sintoma.

Além disso, como diversos fatores influenciam os mecanismos subjacentes do FOG, o tipo do congelamento pode depender da situação específica ou do padrão do FOG. Por exemplo, no início da marcha ou durante a caminhada e se houve acinesia completa ou parcial.

Dados experimentais mostram que pistas perceptivas podem melhorar ou piorar o FOG na DP. Por exemplo, um estímulo visual simples, como listras no chão podem aliviar o

congelamento, ao passo que estímulos complexos, como portas estreitas podem causá-lo⁸.

A verdade é que o FOG ainda não é totalmente entendido, e é um fenômeno sem preditivos e difícil de deduzir em um cenário experimental. Alguns trabalhos mostraram que a análise cinemática dos segmentos dos membros inferiores evidenciou um aumento de movimento anormais em vez de completamente ausentes, o que diferencia o episódio de paradas voluntárias e da fadiga muscular³⁵⁻³⁸. Portanto um melhor entendimento dos mecanismos patológicos do FOG e da queda podem melhorar as estratégias para sua prevenção e tratamento.

VI. REFERÊNCIA

- Oliveira FHM, Machado ARP, Andrade AO. HAND MOTION QUANTIFICATION USING NON-CONTACT CAPACITIVE SENSORS * Centre for Innovation and Technology Assessment in Health (NIATS), Postgraduate Program in Electrical and Biomedical Engineering , Faculty of Electrical Engineering , Federal University o. 2016;(February 2017):1-4.
- Souza CFM, Almeida HCP, Sousa JB, Costa PH, Silveira YSS, Bezerra JCL. A doen??a de parkinson e o processo de envelhecimento motor: Uma revis??o de literatura. *Rev Neurociencias*. 2011;19(4):718-723.
- Leal SS, Santos LS, Adriano L, et al. A importância da intervenção fisioterapêutica na melhoria do equilíbrio em idosos portadores de doença de Parkinson. *xii Encontro Lat Am Iniciação científica e VII Encontro Lat Am Pós-graduação - Univ do Val do Paraíba*. 2008:1-5.
- Andrade AO, Machado ARP, Morais CR, et al. Sinais e sintomas motores da doença de Parkinson: caracterização, tratamento e quantificação. *Novas Tecnol Apl à saúde Integr áreas Transform a Soc*. 2017;(July):282. doi:10.13140/RG.2.2.21085.51680
- Sprenger F, Poewe W. Management of motor and non-motor symptoms in parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2013;27(4):259-272. doi:10.1007/s40263-013-0053-2
- Morris ME, Iansek R, Galna B. Gait festination and freezing in Parkinson's disease: Pathogenesis and rehabilitation. *Mov Disord*. 2008;23(S2):S451-S460. doi:10.1002/mds.21974
- Vercruyse S, Gilat M, Shine JM, Heremans E, Lewis S, Nieuwboer A. Freezing beyond gait in Parkinson's disease: A review of current neurobehavioral evidence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;43:213-227. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.04.010
- Muralidharan V, Balasubramani PP, Chakravarthy VS, Gilat M, Lewis SJG, Moustafa AA. A Neurocomputational Model of the Effect of Cognitive Load on Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci*. 2017;10. doi:10.3389/fnhum.2016.00649
- Beck EN, Ehgoetz Martens KA, Almeida QJ. Freezing of Gait in Parkinson's Disease: An Overload Problem? Balasubramaniam R, ed. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144986. doi:10.1371/journal.pone.0144986
- Mekyska J, Galaz Z, Mzourek Z, et al. Assessing progress of Parkinson's disease using acoustic analysis of phonation. In: *2015 4th International Work Conference on Bioinspired Intelligence (IWOB)*. ; 2015:111-118. doi:10.1109/IWOB.2015.7160153
- Okuma Y. Freezing of gait and falls in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2014;4(2):255-260. doi:10.3233/JPD-130282
- Bächlin M, Plotnik M, Roggen D, et al. Parkinsons disease patients perspective on context aware wearable technology for auditive assistance. In: *2009 3rd International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare*. Wearable Computing Lab., Swiss Federal Institute of Technology Zürich, Switzerland; 2009:1-8. doi:10.4108/ICST.PERVASIVEHEALTH2009.6001
- Mancini M, Curtze C, Stuart S, et al. The Impact Of Freezing Of Gait On Balance Perception And Mobility In Community-Living With Parkinson's Disease. In: *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE; 2018:3040-3043. doi:10.1109/EMBC.2018.8512910
- Okuma Y. Practical approach to freezing of gait in Parkinson's disease. *Pract Neurol*. 2014;14(4):222-230. doi:10.1136/practneurol-2013-000743

15. Ricciardi L, Bloem BR, Snijders AH, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: The paradoxical interplay between gait and cognition. *Park Relat Disord.* 2014;20(8):824-829. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.04.009
16. Bartels AL, Balash Y, Gurevich T, Schaafsma JD, Hausdorff JM, Giladi N. Relationship between freezing of gait (FOG) and other features of Parkinson's: FOG is not correlated with bradykinesia. *J Clin Neurosci.* 2003;10(5):584-588. doi:10.1016/S0967-5868(03)00192-9
17. Shine JM, Matar E, Ward PB, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. *Brain.* 2013;136(Pt 12):3671-3681. doi:10.1093/brain/awt272
18. Okuma Y, Yanagisawa N. The clinical spectrum of freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008;23 Suppl 2:S426-30. doi:10.1002/mds.21934
19. Shine JM, Naismith SL, Lewis SJG. The pathophysiological mechanisms underlying freezing of gait in Parkinson's Disease. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2011;18(9):1154-1157. doi:10.1016/j.jocn.2011.02.007
20. Vercruyse S, Devos H, Munks L, et al. Explaining freezing of gait in Parkinson's disease: motor and cognitive determinants. *Mov Disord.* 2012;27(13):1644-1651. doi:10.1002/mds.25183
21. Shine JM, Handojoseno AMA, Nguyen TN, et al. Abnormal patterns of theta frequency oscillations during the temporal evolution of freezing of gait in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(3):569-576. doi:10.1016/j.clinph.2013.09.006
22. Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Lesaffre E. A frequency and correlation analysis of motor deficits in Parkinson patients. *Disabil Rehabil.* 1998;20(4):142-150.
23. CÔTÉ, L.; CRUTCHER MD. The basal ganglia. In: KANDEL, E.R.; SCHWARTZ S.H.; JESSEL, T.M. Principles of neural Science. *NY Elsevier.* 1991:647-659.
24. Jueptner M, Weiller C. A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain.* 1998;121(8):1437-1449. doi:10.1093/brain/121.8.1437
25. Cunnington R, Inasek R, Thickbroom GW, et al. Effects of magnetic stimulation over supplementary motor area on movement in Parkinson's disease. *Brain.* 1996;119(3):815-822. doi:10.1093/brain/119.3.815
26. Chee R, Murphy A, Danoudis M, Georgiou-Karistianis N, Inasek R. Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. *Brain.* 2009;132(8):2151-2160. doi:10.1093/brain/awp053
27. Bachlin M, Roggen D, Troster G, et al. Potentials of Enhanced Context Awareness in Wearable Assistants for Parkinson's Disease Patients with the Freezing of Gait Syndrome. In: *2009 International Symposium on Wearable Computers.*; 2009:123-130. doi:10.1109/ISWC.2009.14
28. Bachlin M, Plotnik M, Roggen D, et al. Wearable Assistant for Parkinson's Disease Patients With the Freezing of Gait Symptom. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2010;14(2):436-446. doi:10.1109/TITB.2009.2036165
29. Scariot V, Claudino R, Santos EC dos, Rios JL, Santos MJ dos. Ajustes posturais antecipatórios e compensatórios ao pegar uma bola em condição de estabilidade e instabilidade postural. *Fisioter e Pesqui.* 2012;19(3):228-235. doi:10.1590/s1809-29502012000300007
30. Jacobs J V., Lou JS, Kraakevik JA, Horak FB. The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience.* 2009;164(2):877-885. doi:10.1016/j.neuroscience.2009.08.002
31. Lewis SJG, Barker RA. A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2009;15(5):333-338. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.08.006
32. ANDRES, Daniela S.; MERELLO, Marcelo; DARBIN O. Pathophysiology of the Basal Ganglia and Movement Disorders: Gaining New Insights from Modeling and Experimentation, to Influence the Clinic. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:466.
33. Mileti I, Germanotta M, Alcaro S, et al. Gait partitioning methods in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: A comparative analysis. In: *2017 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA).* IEEE; 2017:402-407. doi:10.1109/MeMeA.2017.7985910
34. Cando OA, Hidalgo KR, Palacios BC. A low-cost vibratory stimulus system to mitigate freezing of gait in Parkinson's disease. In: *2016 IEEE ANDESCON.* IEEE; 2016:1-4. doi:10.1109/ANDESCON.2016.7836267
35. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of Gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord.* 2004;19(8):871-884. doi:10.1002/mds.20115
36. Hausdorff JM, Schaafsma JD, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Giladi N. Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait. *Exp Brain Res.* 2003;149(2):187-194. doi:10.1007/s00221-002-1354-8
37. Nieuwboer A, Dom R, De Weerd W, Desloovere K, Fieuids S, Broens-Kaucsik E. Abnormalities of the spatiotemporal characteristics of Gait at the onset of freezing in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16(6):1066-1075. doi:10.1002/mds.1206
38. Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, Bartels AL, Hausdorff JM, Giladi N. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2003;10(4):391-398. doi:10.1046/j.1468-1331.2003.00611.x