

¹Programa Stricto Sensu en Neurología/Neurociencia de la Universidad Federal Fluminense.
²Sector de Trastornos del Movimiento del Hospital Universitario Pedro Ernesto /Neurología/ Universidad del Estado de Río de Janeiro, Brasil.

Recibido el 24 de enero de 2012, aceptado el 2 de septiembre de 2012.

Correspondencia a:
 Giovanna Barros Gonçalves
 Calle Nelson Gomes de Carvalho, número 130, barrio Vale do Ipê, Juiz de Fora - MG. Cep: 36035-410 - Brasil.
 E-mail: giovannafst@uol.com.br

Trastorno de la marcha en la enfermedad de Parkinson: *freezing* y perspectivas actuales

GIOVANNA GONÇALVES^{1,2}, JOÃO PEREIRA^{1,2}

Freezing and gait disorders in Parkinson's disease

More than one third of patients with Parkinson disease experience freezing. It is characterized by the feeling that one's feet are "glued to the floor", and it is more common in the later stages of the disease. The causes of this gait disorder are not yet fully established, but it may lead patients to suffer falls and lose their independence. As a consequence, the development of therapeutic measures which can overcome freezing is of fundamental importance for the autonomy of such individuals. There is no consensus in the literature on the most recommended therapeutic measures for the prevention or attenuation of freezing in gait. What seems to be defined are the phenomenological aspects of the disorder and good therapy, represented by the association between drug therapy and sensorial stimuli or motor coordination training geared towards the specificities to avoid motor difficulties of freezing, when triggering factors are present.

(Rev Med Chile 2013; 141: 758-764).

Key words: Exercise; Freezing; Gait; Parkinson disease; Therapeutics.

El congelamiento o "*freezing*" en la marcha (FM) es un fenómeno caracterizado por episodios transitorios de trastorno motor, mantenido algunos segundos, comúnmente observado en la enfermedad de Parkinson (EP), afectando a más de un tercio de los individuos¹⁻³, siendo descrito por los pacientes como la sensación de tener los pies "pegados al suelo"⁴. Puede ser desencadenado al intentar iniciar y/o continuar la marcha, ante restricciones ambientales que exijan cambios en la velocidad, patrón o sentido del paso con o sin presencia de obstáculos o al caminar en espacios cerrados.

Se observa particularmente en las etapas más avanzadas de la enfermedad y puede ocurrir espontáneamente al andar en espacios abiertos y al aire libre¹.

A pesar de que el FM presenta mayor frecuencia con la progresión de la enfermedad, Bloem et al⁵ pusieron en evidencia la presencia de congelamiento en fases precoces, con afectación de hasta 26% de pacientes con EP no tratados con levodopa (L-dopa). En las fases más avanzadas y

con uso prolongado de levodopa, la prevalencia de congelamiento gira en torno de 20 a 60%.

Las causas de FM todavía no son bien comprendidas. Existen varias hipótesis, tales como el congelamiento derivado de la incapacidad de generar una amplitud normal en la longitud del paso⁶, asimetría de la marcha, como evento único, o incluso problemas en el control motor de esos pacientes. La descoordinación y asimetría de la marcha, pero no aquella relacionada al desempeño motor en general, puede estar asociada al FM¹.

El FM presenta características distintas de aquellas que ocasionan otros síntomas parkinsonianos, no consiguiéndose correlacionar la frecuencia de los episodios de *freezing* con los síntomas motores de la EP, tales como rigidez y bradicinesia, siendo la frecuencia del FM inversamente proporcional a la presencia del temblor^{7,8}. Estos hechos refuerzan las complicaciones para la determinación de la fisiopatología del FM, siendo necesarias más investigaciones para el esclarecimiento de este trastorno⁷. Para completar este análisis, Factor et al⁹ sugieren que la inestabilidad postural con

caídas (PIF) y el FM pueden ser subtipos patofisiológicamente distintos de inestabilidad postural o trastornos de la marcha, asociando al PIF y al FM con *subscores* de marcha mayores y *subscores* menores de temblor dentro de la clasificación de la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson. Estos hechos refuerzan la dificultad de determinar la patofisiología del FM, y hacen que se requieran más estudios para aclarar esta afección⁷.

Además de los síntomas comúnmente asociados con la enfermedad de Parkinson, Vandebossche et al¹⁰ demuestran que esta afección se relaciona con deficiencias en la resolución de conflictos de la función motora, lo que es importante para comprender la interacción entre los problemas cognitivos y motores. Otras funciones motoras como la resolución de problemas abstractos y la flexibilidad mental no se asocian con el FM.

Los trastornos de la marcha constituyen uno de los síntomas más comunes en la EP, además de ser uno de los principales factores limitantes en la autonomía y la calidad de vida de estos pacientes. La progresión en la enfermedad es caracterizada por déficit en la amplitud y control de la frecuencia de los pasos, provocando la reducción de la amplitud y por consiguiente el aumento de la frecuencia de los pasos¹¹. Considerado como un síntoma incapacitante⁴, el FM puede estar asociado a caídas y pérdida de independencia⁵. Por eso, es extremadamente importante el desarrollo de medidas y estrategias terapéuticas que puedan superar el FM, tales como ejercicios que impliquen coordinación, destreza, inicio de la marcha, cambios rápidos de dirección, aumento de la distancia de los pasos, superación obstáculos y movilidad en espacios reducidos¹².

Esta revisión tiene la finalidad de identificar en la literatura corriente las principales conductas utilizadas para atenuar o prevenir el FM en parkinsonianos, destacándose las principales estrategias y trabajos terapéuticos cuya eficiencia y eficacia en el tratamiento de este trastorno motor, hayan proporcionado mejoras en la calidad de vida de esos pacientes.

Desarrollo

Para esta revisión de literatura se buscó en la base de datos de Medline, Lilacs y Scielo, en el período de 2001 a mayo de 2012, revisiones, relatos de casos, series de casos y estudios experimen-

tales, dándose preferencia a artículos originales que investigasen la presencia de congelamiento o “freezing” de la marcha en individuos con EP. Se utilizaron como descriptores en esta investigación: Enfermedad de Parkinson, congelamiento, marcha, ejercicio físico, rehabilitación, fisioterapia y actividad física, en los idiomas portugués, español e inglés. Dos estudios realizados en 1997 y 2000 respectivamente, fueron incluidos por la relevancia de los mismos en esta actualización.

Factores desencadenantes del freezing en la marcha

Algunos estudios relacionan el FM con la progresión de la enfermedad, refiriendo que la enfermedad en fase avanzada, su gravedad y duración de la terapéutica dopaminérgica facilitan la aparición de este trastorno. Existen evidencias de que la levodopa y los agonistas dopaminérgicos contribuyen al desarrollo del FM, asociados a neurodegeneración y al envejecimiento normal¹³. Otros estudios prospectivos y dobles ciegos relataron mayor frecuencia de FM con el uso de dos antagonistas dopaminérgicos ropinirole¹⁴ y pramipexole¹⁵.

El congelamiento que ocurre durante la “fase off” de la EP responde a la levodopa, mientras que los pacientes en “fase on” no presentan esta buena respuesta a la levodopa⁴. Aunque esta condición refuerce la fisiopatología compleja y no definida del FM, la falta de respuesta a la levodopa sugiere posible participación de vías no dopaminérgicas¹⁶. Otras condiciones también pueden estar implicadas en la génesis de esta afección, así como el FM producido por la incapacidad de generar amplitud normal en la longitud del paso⁶, la marcha descoordinada y asimétrica¹ y alteraciones en la percepción visual¹⁶. En la Tabla 1 se encuentran relacionados los factores asociados al desencadenamiento del FM. Por la dificultad e indefinición para establecer los factores causales y la fisiopatología del FM, se vuelve esencial el establecimiento de objetivos y conductas terapéuticas.

Estrategias terapéuticas actuales no medicamentosas para los trastornos de la marcha en la EP

Entre las intervenciones fisioterápicas para los trastornos de la marcha, deben estar incluidas las terapias convencionales y las terapias con estímulo-

Tabla 1. Factores asociados al desencadenamiento del Freezing en la Marcha

Autores/año	Factores asociados al desencadenamiento del FM
Giladi et al. (2001)	Evidencias de que la levodopa o agonistas dopaminérgicos puedan contribuir para el desarrollo del FM
Amboni, Barone y Lavarone (2010) Nicaretta, Pereira y Pimentel (1997)	Pacientes en fase-ON no presentan buena respuesta a la levodopa, sugiriendo posible participación de vías no dopaminérgicas
Nieuwboer et al. (2001)	La incapacidad de generar amplitud normal en la longitud del paso puede desencadenar el FM
Plotnik et al. (2005)	La marcha descoordinada y asimétrica está asociada al FM
Nicaretta, Pereira y Pimentel (1997)	Alteración en la percepción visual puede estar implicada en la génesis de este tipo de trastorno de la marcha

los visuales, auditivos y somato-sensitivos⁶. Es de extrema importancia la creación de estrategias de rehabilitación que combinen actividades motoras y estímulos sensoriales¹¹, consideradas medidas útiles para superar el congelamiento en la marcha¹⁷. Se sugiere que la facilitación auditiva rítmica sea un método valioso para la marcha y puede ofrecer, junto al estímulo visual, el resorte necesario para el movimiento secuencial en la EP¹⁸.

Nieuwboer et al¹⁹ verificaron el uso de estímulos sobre todo auditivos, para condicionar ejercicios domiciliarios. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, el primero recibió tres semanas seguidas de entrenamiento, para después estar tres semanas sin entrenar. El segundo realizó lo contrario y ambos grupos estuvieron las seis semanas siguientes sin entrenarse. Después de varios test, incluyendo cuestionarios de FM, fue constatado que la postura y la marcha mejoraron en 42% de los casos. La frecuencias de las caídas y de los congelamientos disminuyeron en, respectivamente, 36% y 5,5%. En las seis semanas sin entrenamiento ambos grupos bajaron en sus metas. Los mismos autores destacaron la reducción en la intensidad del FM, estimando que el entrenamiento con estímulos es mejor que el entrenamiento sin la existencia de estímulos.

La utilización de estímulos auditivos es considerada fundamental para mejorar los movimientos, aumentando también la cadencia y la longitud del paso en individuos con EP. Aunque se hayan obtenido efectos positivos en el uso de pistas sonoras como estrategias para mejorar la marcha, la facilitación auditiva no siempre mejora la variabilidad y los distintos aspectos de la marcha de estos individuos¹⁸.

Pacientes con EP pueden generar patrones adecuados de marcha en presencia de estimulación sensorial regular. Estímulos visuales pueden normalizar la longitud del paso de varios minutos a varias horas. La utilización de pistas visuales con tiras blancas colocadas en el suelo pueden ser útiles para señalar el camino y guiar a los individuos entre las estancias del domicilio. Estas pequeñas señales pueden ser colocadas también en paredes y puertas, donde episodios de congelamiento ocurren con frecuencia, para recordar a estos pacientes que adopten medidas de precaución durante los desplazamientos^{20,21}.

Uno de los métodos más comunes de estímulo visual es el uso de pistas colocadas en el suelo y líneas terrestres¹⁷ para auxiliar el inicio y la ejecución de la marcha¹⁸. La utilización de luces de las más diversas formas puede ser de gran utilidad. Estudios de Van Wegen et al²² verificaron que la utilización de luces parpadeando rítmicamente, así como proyecciones virtuales de rayas en el suelo podrían mejorar la longitud de los pasos en la EP. Otros dos estudios contradicen lo mismo, así, Lebold y Almeida¹⁷ al utilizar pistas visuales por dispositivo láser (flujo óptico) y Kompoliti et al²³ empleando un dispositivo de señalización visual de haz de láser proyectado a partir de la extremidad distal de una bengala, no consiguieron la mejora, así como la reducción del número de episodios de FM.

En contrapartida, se destaca como resultado positivo la hipótesis que relaciona el aumento de la atención como responsable de la mejoría en la longitud del paso en individuos con EP¹⁷. Anteriormente Olmo y Cudeiro¹⁸ ya sugerían el uso de estrategias de atención, como ensayar mental-

Tabla 2. Estrategias terapéuticas actuales para los trastornos de la marcha que presentan los parkinsonianos

Autores/año	Estrategias terapéuticas	Resultados sobre los trastornos de la marcha
Nieuwboer et al. (2007)	Uso de estímulos auditivos para condicionar ejercicios domiciliarios	I. Mejora de la postura y de la marcha en un 42% II. Reducción de las caídas (36%) y de los congelamientos (5,5%)
Olmo y Cudeiro (2005)	Pistas sonoras como estrategias para mejorar la marcha	Mejora de los movimientos, aumentando la cadencia y la longitud de la zancada en individuos con EP
Aminian et al. (2002) y Salarian et al. (2004).	Pistas visuales a través de tiras blancas colocadas en el suelo para señalar el camino que guíe a los individuos entre las estancias del domicilio	Estímulos visuales pueden normalizar la longitud del paso durante varios minutos a varias horas
Van Wegen et al. (2006)	Luces parpadeando rítmicamente y proyecciones virtuales de rayas en el suelo	Usados para mejorar la longitud de los pasos en personas con EP
Lebold & Almeida (2010)	Pistas visuales por dispositivo de láser (flujo óptico)	Puede no tener éxito en la mejora del FM
Kompoliti y cols. (2000)	Dispositivo de señalización visual de haz de láser proyectado a partir de la extremidad distal de una bengala	No redujo el número de episodios de FM
Olmo y Cudeiro (2005)	Uso de estrategias de atención, como ensayar mentalmente el próximo movimiento durante la ejecución	Mejora el patrón de marcha de parkinsonianos
Rochester et al. (2005)	Señales auditivas promovidas por ritmos y sonidos musicales	Auxiliar y facilitar la locomoción

mente el próximo movimiento a ejecutar y evitar distracciones durante la tarea, como conductas eficientes para mejorar el patrón de marcha en la EP. Estas observaciones llevaron a intervenciones con diferentes estrategias fisioterapéuticas para mejorar la marcha de parkinsonianos, tales como estrategias de atención y utilización de señales auditivas rítmicas, como músicas. Rochester et al²⁴ destacan las señales auditivas promovidas por ritmos y sonidos musicales, que pueden auxiliar y facilitar la locomoción.

Las estrategias terapéuticas actuales para los trastornos de la marcha en la EP pueden ser mejor visualizadas en la Tabla 2.

A pesar de estas constataciones, los mecanismos neurofisiológicos subyacentes a esa capacitación sensorial todavía tienen que ser determinados¹¹, así como las investigaciones que emplean pistas visuales y señales auditivas en la prevención de FM. De hecho tienen importancia las informaciones visuales y auditivas, no siendo, sin embargo, los únicos factores que contribuyen en la mejoría en el FM.

Procedimientos actuales para el tratamiento del FM

La realización de actividades que exijan agilidad sensitivomotora ha sido destacada en la literatura de divulgación de programas de rehabilitación específicos aplicados en los diversos trastornos de la EP. Se destaca en el FM ejercicios que envuelven coordinación, destreza, inicio de la marcha, mudanzas rápidas en la dirección y sentido, tamaño de los pasos y zancada superando obstáculos y la movilidad en espacios reducidos. Con la superación de estas actividades hay exigencias de nuevos ejercicios para realizar estas tareas con mayor velocidad y de forma más compleja, con asociaciones a tareas cognitivas dobles y utilización de espacios más estrechos¹².

Estudios recientes pusieron en evidencia nuevas perspectivas en las actividades motoras a ser utilizadas en el tratamiento no medicamentoso de parkinsonianos con FM. Entre estos se destacan el estudio piloto de Lo et al²⁵, donde parkinsonianos en entrenamiento de la marcha asistida en una

estera con sistema de soporte de peso corporal, con utilización de órtesis de marcha automática (Lokomat), después de diez sesiones de 30 min, presentan reducción de FM, con mejoras también en la velocidad de la marcha, longitud del paso, ritmicidad y coordinación.

Otro estudio, realizado por Snijders y Bloem²⁶ evidenció la capacidad de los parkinsonianos con FM de montar en bicicleta, a pesar de que el congelamiento en la marcha no desaparece y retorna después de terminar esta actividad. Especulando el resultado, se puede suponer que la rotación de los pedales de la bicicleta puede actuar como estímulo externo, permitiendo que el ciclismo, con los movimientos continuos, ofrezca un enfoque útil y agradable a los pacientes con FM.

En el tratamiento con medicamentos, Espay et al²⁷ analizaron el uso de metilfenidato (MPD) en la marcha de diecisiete parkinsonianos divididos al azar en un grupo experimental con MPD (80 mg/día) y un grupo de control (placebo) durante 12 sem de tratamiento. Luego del experimento, los pacientes que habían recibido una evaluación del largo del paso y la velocidad de la marcha, con la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS) y el cuestionario de *freezing* en la marcha (FOGQ) y que también habían recibido mediciones de depresión, somnolencia y calidad de vida mostraron mejoras en algunas medidas de depresión; mientras que las variables de la marcha no mostraron cambios y los resultados de la UPDRS y del FOGQ empeoraron en el grupo experimental con metilfenidato en comparación con el grupo placebo, sí hay mejoras en las medidas de función motora, somnolencia y calidad de vida.

Entre los procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de FM, está la estimulación cerebral profunda en el núcleo pedúnculo pontino. Otras respuestas distintas fueron observadas en el estudio de tres pacientes con EP avanzada y congelamiento incapacitante y resistente a la levodopa. El primer paciente presentó mejora acentuada en el FM entre 2 y 6 sem después de la cirugía, mientras que el segundo tuvo mejora transitoria. El tercer paciente no presentó mejora perceptible de este trastorno. Aunque con resultados preliminares, este estudio muestra la necesidad de más investigaciones para el ajuste en los parámetros de estimulación y optimización para mejora del congelamiento. A pesar de la respuesta satisfactoria al procedimiento quirúrgico, la mejora del FM no

fue mantenida en ninguno de los tres pacientes²⁸.

Volviendo al uso del método de simulación en el PPN, Thevathasan et al²⁹ analizaron tres grupos: 8 parkinsonianos con FM grave, 8 pacientes con Parkinson sin fibromialgia y 10 sujetos sanos agrupados por edad. En los pacientes parkinsonianos con fibromialgia y en los individuos sanos pudo observarse el tiempo de reacción causado por un estímulo auditivo fuerte. Sin embargo, esta reacción no se presentó en los pacientes parkinsonianos con FM severa.

Moreau et al³⁰ compararon los efectos de varios parámetros de estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico (STN-DBS) en el FM, a fin de determinar si tales efectos están relacionados con la energía o frecuencia de estimulación. Para eso fueron evaluados los parámetros STN-DBS de 13 parkinsonianos y comparados los efectos sobre la marcha de dos tensiones diferentes: tensión habitual del paciente [Mediana 3 voltios] y alta tensión [Mediana 3,7 voltios] y dos frecuencias diferentes (60 y 130 Hz, manteniendo la misma energía total proporcionada) versus "off-estimulación". Como resultado, el número de episodios de congelamiento fue significativamente menor en la tensión de 60 Hz y mayor en la tensión de 130 Hz (a pesar de no alcanzar significancia estadística) de que para "off-estimulación". Así, se sugieren nuevas estrategias para etapas diferentes de sucesos, con STN-DBS a 130 Hz y tensión habitual durante los primeros años de la STN-DBS y 60Hz en alta tensión en parkinsonianos que desarrollaran trastornos graves en la marcha. En resumen, los procedimientos actuales para el tratamiento del FM pueden ser visualizados en la Tabla 3.

El empleo de distintos métodos para el tratamiento del FM como medicamentos, cirugía, estímulos visuales y auditivos, estrategias de mejora de la atención y entrenamientos motores específicos, así como la combinación de estas medidas terapéuticas, parecen ser las estrategias más útiles para superar y prevenir el FM, con posibilidad de aumentar la independencia y autonomía de estos individuos.

Conclusiones

En esta revisión se puede verificar que no existe un consenso en la literatura entre las medidas terapéuticas más indicadas para prevenir o atenuar

Tabla 3. Procedimientos recientes para el tratamiento del Freezing en la marcha

Autores/año	Perspectivas actuales	Objetivos terapéuticos
King y Horak (2009)	I. Ejercicios que implican coordinación, destreza, iniciación de la marcha, mudanzas rápidas de dirección, pasos laterales superando obstáculos y movilidad en espacios reducidos para o FM II. La progresión de los ejercicios exige realización de estas tareas y mayor velocidad y de forma más compleja, asociando tareas cognitivas dobles (senso-motoras) y en espacios más estrechos	Mejora del <i>Freezing</i> en la marcha
Albert et al. (2010)	I. Actividad: Entrenamiento de marcha asistida en una estera con sistema de soporte de peso corporal II. Diez sesiones de 30 min	Reducción del FM y mejora en la velocidad, longitud de la zancada, ritmicidad y coordinación
Snijders y Bloem (2010)	Parkinsonianos con FM poseen capacidad preservada para montar en bicicleta, sin embargo el congelamiento de la marcha retorna después de terminar la actividad	Permitir que el ciclismo ofrezca un enfoque útil y agradable a los pacientes con FM
Muhammad, Nashatzadeh y Jankovic (2008)	Fue realizada la estimulación cerebral profunda del núcleo pedúnculo-pontino en tres pacientes con EP avanzada e incapacitante, congelamiento resistente a la levodopa	Mejora del FM en dos de los tres pacientes estudiados. Sin embargo, el mantenimiento de los resultados positivos no fue observado en ninguno de los tres pacientes
Moreau et al. (2008)	La investigación analizó STN-DBS no FM, buscando determinar si tales efectos están más relacionados a la energía o frecuencia de estimulación	Estrategias para estados de la enfermedad, con STN-DBS a 130 Hz y tensión habitual durante los primeros años y 60 Hz en alta-tensión en trastornos graves da marcha

el congelamiento o *freezing* en la marcha. Lo que parece definido son los aspectos fenomenológicos del trastorno, a pesar de que esta deducción derive en la mayoría de los artículos de estudios de caso o revisiones. Por el momento se puede destacar como buena terapia la asociación entre el tratamiento medicamentoso y los estímulos sensoriales y/o entrenamientos motores enfocados a las especificidades y dificultades motoras del FM presentadas por estos individuos, en la presencia de factores desencadenantes del congelamiento. Estrategias que implican la iniciación y progresión de la marcha, el tamaño de los pasos con la superación de obstáculos, mudanzas rápidas de dirección y sentido, movilidad en espacios reducidos y superación de situaciones estresantes, podrán modificar los aspectos sintomáticos derivados de este trastorno, siendo de gran utilidad práctica.

De esta forma, se deben continuar los estudios para determinar la terapéutica más indicada para la superación, atenuación y prevención de este trastorno de la marcha, no olvidando que se trata de una enfermedad crónica y neurodegenerativa de evolución progresiva del sistema nervioso central.

Referencias

- Plotnik M, Giladi N, Balash Y, Peretz C, Hausdorff JM. Is Freezing of Gait in Parkinson's Disease Related to Asymmetric Motor Function? *American Neurological Association* 2005; 57: 656-63.
- Moore O, Peretz C, Giladi N. Freezing of Gait Affects Quality of Life of Peoples with Parkinson's Disease Beyond Its Relationships with Mobility and Gait. *Movement Disorders* 2007; 22: 2192-5.
- Chee R, Murphy A, Danoudis M, Georgiou-karistianis N, Iansak R. Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. *Brain a journal of neurology* 2009; 132: 2151-60.
- Amboni M, Barone P, Iavarone A. A Two-Year Follow-Up Study of Executive Dysfunctions in Parkinsonian Patients with Freezing of Gait at On-State. *Movement Disorders* 2010; 25: 798-804.
- Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena. *Movement Disorders* 2004; 19: 871-84.
- Nieuwboer A, Dom R, De Weerd W, Desloovere K, Fieuws S, Broens-kaucsik E. Abnormalities of the spatio-temporal characteristics of gait at the onset of freezing

- in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2001; 16: 1066-75.
7. 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. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003; 10: 584-8.
 8. Giladi N. Freezing of gait. *Advances in Neurology* 2001; 87: 191-7.
 9. Factor SA, Steenland NK, Higgins DS, Molho ES, Kay DM, Montimurro J, et al. Postural instability/gait disturbance in Parkinson's disease has distinct subtypes: an exploratory analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2011; 82: 564-8.
 10. Vandenbossche J, Deroost N, Soetens E, Spildooren J, Vercruyse S, Nieuwboer A, et al. Freezing of Gait in Parkinson Disease Is Associated With Impaired Conflict Resolution. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 765-73.
 11. Olmo MF, Arias P, Mazaira FJ. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales en la enfermedad de Parkinson. *Revista Neurología* 2004; 39: 841-7.
 12. King LA, Horak FB. Delaying Mobility Disability in People with Parkinson Disease using a Sensorimotor Agility Exercise Program. *Physical Therapy* 2009; 89: 384-93.
 13. Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov YB, Kandinov D, et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission* 2001; 108: 53-61.
 14. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1484-91.
 15. The Parkinson Study Group. Pramipexole vs Levodopa as Initial Treatment for Parkinson Disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 1044-53.
 16. Nicaretta DH, Pereira JS, Pimentel MLV. Primary progressive freezing gait - Case Report. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 496-8.
 17. Lebold CA, Almeida QJ. Evaluating the Contributions of Dynamic Flow to Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease* 2010; 2010: 1-7.
 18. Olmo MFD, Cudeiro J. Temporal variability of gait in Parkinson disease: effects of a rehabilitation programme based on rhythmic sound cues. *Parkinsonism and Related Disorders* 2005; 11: 25-33.
 19. Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, Van Wegen E, Willems AM, et al. Cue training in the home improves mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 134-40.
 20. Aminian K, Najafi B, Bula C, Leyvraz PF, Robert P. Spatio-temporal parameters of gait measured by an ambulatory system using miniature gyroscopes. *J Biomech* 2002; 35: 689-99.
 21. Salarian A, Russmann H, Vingerhoets FJ, Dehollain C, Blanc Y, Burkhard PR, et al. Gait assessment in Parkinson's disease: toward an ambulatory system for long-term monitoring. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004; 51: 1434-43.
 22. Van Wegen E, Lim I, de Goede C, Nieuwboer A, et al. The effects of visual rhythms and optic flow on stride patterns of patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 21-7.
 23. Kompoliti K, Goetz CG, Leurgans S, Morrissey M, Siegel IM. On freezing in Parkinson's disease: resistance to visual cue walking devices. *Movement Disorder* 2000; 15: 309-12.
 24. Rochester L, Hetherington V, Jones D, Nieuwboer A, Willems AM, Kwakkel G, et al. The effect of external rhythmic cues (auditory and visual) on walking during a functional task in homes of people with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 999-1006.
 25. Lo AC, Chang VC, Gianfrancesco MA, Friedman JH, Patterson TS, Benedicto DF. Reduction of freezing of gait in Parkinson's disease by repetitive robot-assisted treadmill training: a pilot study. *Journal of Neuroeng and Rehabilitation* 2010; 7: 51.
 26. Snijders AH, Bloem BR. Cycling for Freezing of Gait. *The new england journal of medicine* 2010. 362: e46. Disponible em: www.nejm.org. [17.07.2011].
 27. Espay AJ, Dwivedi AK, Payne M, Gaines L, Vaughan JE, Maddux BN, et al. Methylphenidate for gait impairment in Parkinson disease: A randomized clinical trial. *Neurology* 2011; 76: 1256-62.
 28. Nashatizadeh MM, Jankovic J. Treatment of Freezing of Gait in Parkinson's Disease with Deep Brain Stimulation of the Pedunculo-pontine Nucleus, *Annals of 60th Annual Meeting, American Academy of Neurology, Chicago, USA, april 2008*.
 29. Thevathasan W, Pogoyan A, Hyam JA, Jenkinson N, Bogdanovic M, Coyne TJ, et al. A block to pre-prepared movement in gait freezing, relieved by pedunculo-pontine nucleus stimulation. *Brain* July 2011; 134: 2085-95.
 30. Moreau C, Defebvre L, Deste'e A, Bleuse S, Clement F, Blatt JL, et al. STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2008; 71: 80-4.