

Deborah Giulia da Rocha Bernardo

**EFICÁCIA DO TREINAMENTO AERÓBICO NA MOBILIDADE DE
INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG

2019

Deborah Giulia da Rocha Bernardo

**EFICÁCIA DO TREINAMENTO AERÓBICO NA MOBILIDADE DE
INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização Avanços Clínicos em Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Fisioterapia Neurofuncional do Adulto.

Orientadora: Júlia Caetano Martins, M.Sc.

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG
2019

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades. Lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.

Charles Chaplin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos.....	18
----------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Avaliação da qualidade metodológica dos estudos pela escala PEDro.....	19
Tabela 2	Síntese dos estudos incluídos.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVD's: Atividades de Vida Diária

EM: Esclerose Múltipla

SNC: Sistema Nervoso Central

EDSS : *Expanded Disability Status Scale*

SciELO: *Scientific Electronic Library Online*

Pubmed: *US National Library of Medicine National Institutes of Health*

PEDro: *Physiotherapy Evidence Database*

RESUMO

Introdução: Dentre as incapacidades mais prevalentes na Esclerose Múltipla (EM) pode-se citar o comprometimento da mobilidade que afeta consideravelmente a qualidade de vida desses indivíduos. Considerando o impacto do comprometimento da mobilidade nos indivíduos com EM e os benefícios do treinamento aeróbico para essa população, faz-se necessário compreender se essa modalidade terapêutica, utilizada de forma isolada, é eficaz para melhora funcional dessa população.

Objetivo: Verificar a eficácia do treinamento aeróbico isolado na melhora da mobilidade de indivíduos com EM. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura com buscas realizadas nas bases de dados: MEDLINE via PubMed, PEDro e SciELO no mês de julho de 2018. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas pelo pesquisador principal e, em caso de dúvidas sobre a inclusão do estudo, houve discussão com um segundo examinador. As listas de referências dos estudos incluídos assim como as revisões sistemáticas já existentes sobre o tema foram consultadas para identificar outros estudos relevantes. Os critérios de inclusão dos estudos foram: a) ser ensaio clínico aleatorizado; b) envolver indivíduos com idade ≥ 18 anos com diagnóstico de EM; c) envolver intervenção de treino aeróbico isolado; d) envolver medidas de desfecho relacionadas à mobilidade. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com a escala PEDro. **Resultados:** Dos 873 estudos identificados, 14 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão. A maioria dos estudos obteve pontuação seis (50%) na escala PEDro sendo considerados estudos com boa qualidade metodológica. Diferentes instrumentos de medida foram utilizados para avaliação da mobilidade. O treinamento aeróbico isolado demonstrou melhora da mobilidade de indivíduos com EM, sendo os benefícios mais reportados na capacidade de exercício e na velocidade de marcha. **Conclusão:** O treinamento aeróbico isolado pode ser eficaz para a melhora da mobilidade de indivíduos com EM. O efeito dessa estratégia terapêutica em outras atividades relacionadas à mobilidade de indivíduos com EM, além da marcha, precisam ser melhor investigadas em estudos futuros.

Palavras-chave: Esclerose múltipla. Revisão. Eficácia de tratamento. Exercício aeróbico. Mobilidade.

ABSTRACT

Introduction: Among the most prevalent disabilities in Multiple Sclerosis (MS), we can mention the impairment of mobility that significantly affects the quality of life of these individuals. Considering the impact of the impairment of mobility in individuals with MS and the benefits of aerobic training for this population, it is necessary to understand if this therapeutic modality, used in isolation, is effective for functional improvement of this population. **Objective:** To verify the efficacy of aerobic training alone in improving the mobility of individuals with MS. **Methodology:** This is a review of the literature with searches performed in the databases: MEDLINE via PubMed, PEDro and SciELO in the month of July 2018. The selection of the studies and the extraction of the data were carried out by the principal investigator, in case of doubts about the inclusion of the study, there was discussion with a second examiner. The reference lists of the included studies as well as the existing systematic reviews on the subject have been consulted to identify other relevant studies. The inclusion criteria of the studies were: a) be a randomized clinical trial; b) involve individuals aged ≥ 18 years with diagnosis of MS; c) involve aerobic training intervention alone; d) involve outcome measures related to mobility. The methodological quality of the included studies was evaluated according to the PEDro scale. **Results:** Of the 873 studies identified, 14 met the eligibility criteria and were included in the review. Most of the studies scored six (50%) on the PEDro scale, being considered studies with good methodological quality. Different measurement instruments were used to assess mobility. Isolated aerobic training demonstrated an improvement in the mobility of individuals with MS, with the most reported benefits in exercise capacity and walking speed. **Conclusion:** Isolated aerobic training may be effective in improving the mobility of individuals with MS. The effect of this therapeutic strategy on other activities related to the mobility of individuals with MS, besides walking, need to be better investigated in future studies.

Keywords: Multiple sclerosis. Review. Treatment efficacy. Aerobic exercise. Mobility.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	METODOLOGIA	12
2.1	Desenho do estudo	12
2.2	Fontes de pesquisa	12
2.3	Seleção dos estudos	12
2.4	Extração e análise dos dados e avaliação da qualidade metodológica dos estudos.....	13
3	RESULTADOS	14
4	DISCUSSÃO	26
5	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32
	APÊNDICES	38

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença desmielinizante que causa neurodegeneração difusa principalmente da substância branca do sistema nervoso central (SNC) resultando em déficits neurológicos e comportamentais progressivos gerando incapacidade em pessoas jovens e adultos de meia-idade (CAKT *et al.*, 2010; CARR, 2008; SANDROFF *et al.*, 2017). A etiologia da EM segue desconhecida, acredita-se que é uma doença multifatorial, provavelmente causada por uma interação complexa entre vários genes e fatores ambientais (CARR, 2008). O número estimado de pessoas com EM no mundo aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013 (ABEM, 2010). Não está claro se esse aumento deve-se a melhores diagnósticos ou outras causas (MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION, 2013). No Brasil, a taxa de prevalência da EM é de aproximadamente 15 casos para cada 100.000 habitantes (CALLEGARO *et al.*, 2007).

Há quatro formas de evolução clínica da EM: remitente-recorrente, primária progressiva, recidivante progressiva e secundária progressiva (ROJAS *et al.*, 2009). O diagnóstico é amplo e complexo, se norteando nos critérios de McDonald (POLMAN *et al.*, 2005). O nível de incapacidade nos indivíduos com EM é mais comumente descrito pela Escala Expandida de Status de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*), variando de uma pontuação de 0 (exame neurológico normal) a 10 (morte por doença)(KURTZKE, 1983).

As manifestações clínicas da EM são extensas, incluindo disfunções sensório-motoras, cognitivas, cardiovasculares e neuromusculoesqueléticas (MOTL *et al.*, 2012). Essas alterações contribuem para a limitação nas atividades de vida diária (AVD's) e restrição na participação social desses indivíduos (MOTL *et al.*, 2012). Dentre as incapacidades mais prevalentes na EM pode-se citar o comprometimento da mobilidade, principalmente na marcha, que afeta consideravelmente a qualidade de vida (MOTL *et al.*, 2012). Cerca de 85% dessa população experimenta dificuldade na deambulação e diminuição da mobilidade no decorrer da vida, fator de extrema importância já que é utilizada como um indicador de progressão da doença (BRAENDVIK *et al.*, 2016; STRAUDI *et al.*, 2013). Indivíduos com EM apresentam alterações na percepção dos aspectos espaço-temporais e cinemáticos da marcha, como por exemplo, redução no comprimento da

passada, tempo prolongado de apoio sobre a base de suporte e diminuição da velocidade e resistência à caminhada quando comparado com indivíduos saudáveis (PERUZZI *et al.*, 2017).

Em geral, devido às manifestações clínicas observadas, esses indivíduos adotam um estilo de vida sedentário levando a um baixo nível de atividade física (CARR, 2008). A inatividade pode levar a uma piora da sua condição de saúde, descondição físico, aumento da incidência de doenças cardiovasculares, depressão e acentuação da fadiga (CARR, 2008). Como consequência há uma redução da capacidade funcional e da participação (CARR, 2008).

O tratamento preconizado para EM é comumente realizado através da farmacologia, principalmente para as formas remitente-recorrente e secundária progressiva (ROJAS *et al.*, 2009), porém, o tratamento fisioterapêutico tem se mostrado de grande importância para essa população nos últimos anos (COLLET *et al.*, 2011). No passado havia uma restrição para a prática de exercícios físicos de indivíduos com EM devido ao receio de aumentar os sintomas de fadiga e levar a uma piora da funcionalidade (MOTL *et al.*, 2005). No entanto, os estudos recentes têm destacado a importância do exercício físico nesses indivíduos, dentre eles, o treinamento aeróbico, que pode levar a melhora da força muscular (LATIMER-CHEUNG *et al.*, 2013; MOTL, 2013), dos parâmetros espaço-temporais da marcha e resistência à caminhada (DEVASAHAYAM *et al.*, 2017; MOTL *et al.*, 2012; SNOOK *et al.*, 2009), aumento da velocidade de processamento cognitivo (SANDROFF *et al.*, 2015), redução da depressão (HALABCHI *et al.*, 2017) e da fadiga (HALABCHI *et al.*, 2017; LATIMER-CHEUNG *et al.*, 2013; MOTL *et al.*, 2012; PILUTTI *et al.*, 2013), melhora da aptidão cardiorrespiratória (HALABCHI *et al.*, 2017; LATIMER-CHEUNG *et al.*, 2013; MOTL *et al.*, 2012; MOTL, 2013), mobilidade (HALABCHI *et al.*, 2017; MOTL *et al.*, 2012; MOTL, 2013), capacidade funcional (HALABCHI *et al.*, 2017) e da qualidade de vida (HALABCHI *et al.*, 2017; LATIMER-CHEUNG *et al.*, 2013; MOTL *et al.*, 2012; MOTL, 2013).

Revisões sistemáticas previamente publicadas (GARRETT *et al.*, 2009; HOGAN *et al.*, 2009; SWINNEN *et al.*, 2012; TEFERTILLER *et al.*, 2011) sobre a eficácia do treinamento aeróbico isolado, ou seja, não combinado com outras modalidades terapêuticas, na mobilidade de indivíduos com EM demonstraram melhora significativa na velocidade e resistência da caminhada e sutil alteração nos parâmetros da marcha em pacientes com EM com EDSS > 5. No entanto, essas

revisões incluíram apenas estudos publicados até o ano de 2012. Uma meta-análise mais recente (PEARSON *et al.*, 2015) incluindo artigos até o ano de 2014, teve como objetivo verificar a eficácia do treinamento aeróbico na marcha de indivíduos com EM. No entanto, os autores incluíram estudos envolvendo intervenções com treinamento aeróbico isolado ou associado a outras modalidades terapêuticas (PEARSON *et al.*, 2015). Embora a marcha seja frequentemente avaliada nos estudos, sabe-se que a mobilidade envolve diferentes atividades como subir e descer degraus, sentar e levantar, além de tarefas que envolvem o uso dos membros superiores (PEARSON *et al.*, 2015). Compreender o efeito do treinamento aeróbico na mobilidade geral torna-se importante visto que trata-se de um desfecho relacionado com a funcionalidade e a independência de indivíduos com EM (WONNEBERGER *et al.*, 2015).

Considerando o impacto do comprometimento da mobilidade nos indivíduos com EM e os benefícios do treinamento aeróbico para essa população, faz-se necessário compreender se essa modalidade terapêutica, utilizada de forma isolada, é eficaz para melhora funcional dessa população. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão da literatura para verificar a eficácia do treinamento aeróbico isolado na melhora da mobilidade geral de indivíduos com EM. Conhecer os efeitos do treinamento aeróbico isolado na mobilidade geral de indivíduos com EM oferece aos fisioterapeutas informações embasadas em pesquisa científica para a melhor tomada de decisão terapêutica.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho de estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas pelo pesquisador principal e, em caso de dúvidas sobre a inclusão do estudo, houve discussão com um segundo examinador (orientador).

2.2 Fontes de Pesquisa

Para a elaboração desta revisão foram utilizadas as bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). As buscas foram realizadas no mês de julho de 2018, sendo a última busca realizada no dia 29 do mesmo mês. As listas de referências dos estudos incluídos assim como as revisões sistemáticas já existentes sobre o tema foram consultadas para identificar outros estudos relevantes. A estratégia de busca incluiu termos utilizados em revisões sistemáticas prévias (DEVASAHAYAM *et al.*, 2017; HEINE *et al.*, 2015; RIETBERG *et al.*, 2005; SALTYCHEV *et al.*, 2016). A estratégia de busca utilizada no MEDLINE (Apêndice A) foi adaptada para as outras bases de dados.

2.3 Seleção dos estudos

Os critérios de inclusão dos estudos foram: a) ser ensaio clínico aleatorizado (ECA); b) envolver indivíduos com idade ≥ 18 anos com diagnóstico de EM; c) envolver intervenção de treinamento aeróbico isolado, ou seja, os participantes do grupo experimental não poderiam receber outro tipo de intervenção associada ao treinamento aeróbico (SANDROFF *et al.*, 2017); d) envolver medidas de desfecho relacionadas à mobilidade, seguindo as definições da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) (OMS, 2013).

2.4 Extração dos dados e avaliação da qualidade metodológica dos estudos

Os seguintes dados foram extraídos dos estudos incluídos: autores e ano de publicação; características dos participantes (idade média, sexo, tamanho da amostra, tipo de EM, classificação na EDSS); objetivo do estudo; intervenção de cada um dos grupos (duração, frequência, abordagem); medidas de desfecho relacionadas à mobilidade, segundo a CIF; instrumento de avaliação utilizado e resultados encontrados.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com a Escala PEDro, descrita na base de dados PEDro (<http://www.pedro.org.au>). Os escores foram classificados como excelente (9-10 pontos), bom (6-8 pontos), razoável (4-5 pontos) e pobre (0-3 pontos) (PANG *et al.*, 2013). Foi utilizada a pontuação dos estudos descrita no endereço eletrônico da base de dados e, na ausência do mesmo, os autores do presente estudo realizaram a análise da qualidade metodológica de forma independente e chegaram a um consenso.

3 RESULTADOS

Após as buscas nas bases de dados eletrônicas foram encontrados 873 estudos. Desses, 686 foram excluídos após a leitura dos títulos e 133 excluídos após a leitura dos resumos, restando 54 estudos para análise na íntegra. Após a leitura completa dos estudos, somente 14 atenderam os critérios de inclusão estabelecidos. A busca manual não retornou nenhum estudo adicional. Dessa forma, um total de 14 estudos foram incluídos na presente revisão (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; COLLET *et al.*, 2011; DETTMERS *et al.*, 2009; FEYS *et al.*, 2017; GANDOLFI *et al.*, 2014; RUIZ *et al.*, 2013; SAMAEI *et al.*, 2016; SANDROFF *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016; VAN DEN BERG *et al.*, 2006). A figura 1 apresenta o fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos, bem como as razões para exclusão após a análise na íntegra.

A tabela 1 apresenta o resultado da avaliação da qualidade metodológica pela Escala PEDro dos 14 estudos incluídos. A maioria dos estudos obteve pontuação seis (50%) na escala sendo considerados estudos com boa qualidade metodológica. A pontuação máxima foi sete (21%) sendo obtida pelos estudos de BRIKEN *et al.*, 2014, SAMAEI *et al.*, 2016 e SCHWARTZ *et al.*, 2011. Todos os estudos incluídos atenderam aos seguintes critérios da escala PEDro: alocação aleatória, similaridade entre os grupos no baseline, diferença entre grupos reportada e medidas de tendência central e variabilidade reportada. Nenhum estudo atendeu aos critérios de cegamento de participantes e terapeutas.

O número amostral dos estudos variou de sete a 55 indivíduos. A média de idade dos participantes variou de 32±7 anos a 61±8 anos. Onze (78%) estudos incluíram indivíduos de ambos os sexos (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; DETTMERS *et al.*, 2009; FEYS *et al.*, 2017; GANDOLFI *et al.*, 2014; RUIZ *et al.*, 2013; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016; VAN DEN BERG *et al.*, 2006) e um estudo (7%) incluiu somente participantes do sexo feminino (SANDROFF *et al.*, 2016). Dois (14%) estudos não relataram o sexo dos participantes (COLLET *et al.*, 2011; SAMAEI *et al.*, 2016). A tabela 2 apresenta as características de todos os estudos incluídos.

Dos 14 estudos incluídos oito (57%) envolviam pacientes com EM do tipo primária progressiva (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*,

2014; COLLET *et al.*, 2011; DETTMERS *et al.*, 2009; RUIZ *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016), sete (50%) envolviam participantes com EM do tipo remitente-recorrente (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; COLLET *et al.*, 2011; DETTMERS *et al.*, 2009; RUIZ *et al.*, 2013; SANDROFF *et al.*, 2016; STRAUDI *et al.*, 2013), sete (50%) com EM do tipo secundária progressiva (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; COLLET *et al.*, 2011; DETTMERS *et al.*, 2009; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016). Cinco (36%) estudos não informaram sobre o tipo de EM dos participantes (COLLET *et al.*, 2011; FEYS *et al.*, 2017; SAMAEI *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; VAN DEN BERG *et al.*, 2006). O nível de incapacidade nos indivíduos com EM descrito pela EDSS foi relatado em 10 (71%) estudos incluídos (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; DETTMERS *et al.*, 2009; GANDOLFI *et al.*, 2014; RUIZ *et al.*, 2013; SANDROFF *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016). Nove (62%) envolviam indivíduos com EDSS entre 3-6,5 classificados como incapacidade moderada (BEER *et al.*, 2008; BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; GANDOLFI *et al.*, 2014; RUIZ *et al.*, 2013; SANDROFF *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016) e somente um (7%) estudo apresentou EDSS entre 0-3 classificado como incapacidade leve (DETTMERS *et al.*, 2009).

Doze estudos (86%) incluíram dois grupos de intervenção (BEER *et al.*, 2008, BRAENDVIK *et al.*, 2016, DETTMERS *et al.*, 2009, FEYS *et al.*, 2017, GANDOLFI *et al.*, 2014, RUIZ *et al.*, 2013, SAMAEI *et al.*, 2016, SANDROFF *et al.*, 2016, SCHWARTZ *et al.*, 2011, STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016, VAN DEN BERG *et al.*, 2006), um estudo (7%) envolveu três grupos de intervenção (COLLET *et al.*, 2011) e um estudo (7%) envolveu quatro grupos de intervenção (BRIKEN *et al.*, 2014). As intervenções do grupo experimental envolveram o treinamento aeróbico realizado de diferentes formas: dez (71%) estudos em esteira (BEER *et al.*, 2008, BRAENDVIK *et al.*, 2016, GANDOLFI *et al.*, 2014, RUIZ *et al.*, 2013, SAMAEI *et al.*, 2016, SANDROFF *et al.*, 2016, SCHWARTZ *et al.*, 2011, STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016, VAN DEN BERG *et al.*, 2006); dois (14%) em cicloergômetro (BRIKEN *et al.*, 2014, COLLET *et al.*, 2011); dois (14%) treino de marcha no solo (DETTMERS *et al.*, 2009, FEYS *et al.*, 2017); um (7%) em ergômetro de braço (BRIKEN *et al.*, 2014) e um (7%) em simulador de remada (BRIKEN *et al.*, 2014). As intervenções do grupo controle envolveram diferentes

abordagens: cinco (38%) estudos reportaram treino de equilíbrio (DETTMERS *et al.*, 2009, GANDOLFI *et al.*, 2014, SCHWARTZ *et al.*, 2011, STRAUDI *et al.*, 2013, STRAUDI *et al.*, 2016); três (21%) treino de marcha no solo (BEER *et al.*, 2008, DETTMERS *et al.*, 2009, SCHWARTZ *et al.*, 2011); três (21%) alongamentos e exercícios para coordenação motora (DETTMERS *et al.*, 2009, STRAUDI *et al.*, 2013, STRAUDI *et al.*, 2016); três (21%) fortalecimento muscular (BRAENDVIK *et al.*, 2016, STRAUDI *et al.*, 2013, STRAUDI *et al.*, 2016) e um (7%) exercícios sensoriais (DETTMERS *et al.*, 2009, GANDOLFI *et al.*, 2014).

Diferentes instrumentos de medida foram utilizados nos estudos incluídos para avaliação da mobilidade. Oito (57%) estudos utilizaram o Teste de Caminhada de 6 minutos (BEER *et al.*, 2008; BRIKEN *et al.*, 2014; FEYS *et al.*, 2017; RUIZ *et al.*, 2013; SANDROFF *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016); cinco (36%) utilizaram o *Timed Up and Go* (COLLET *et al.*, 2011; SAMAEI *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016); três (21%) utilizaram o Teste de Caminhada de 2 minutos (COLLET *et al.*, 2011; SAMAEI *et al.*, 2016; VAN DEN BERG *et al.*, 2006); três (21%) utilizaram o Teste de Caminhada de 10 metros (SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2016; VAN DEN BERG *et al.*, 2006); três (21%) utilizaram o Teste de Caminhada de 25 passos (FEYS *et al.*, 2017; RUIZ *et al.*, 2013; SAMAEI *et al.*, 2016); dois (14%) utilizaram o dispositivo de análise de parâmetros da marcha, *GAITRide* (GANDOLFI *et al.*, 2014; BRAENDVIK *et al.*, 2016); um (7%) utilizou o Teste de Caminhada de 20 metros (BEER *et al.*, 2008); um (7%) o instrumento de auto-relato *The Modified Rivermead Mobility Index* (SAMAEI *et al.*, 2016); um (7%) utilizou o questionário *Multiple Sclerosis Walking Scale-12* (MSWS-12) (FEYS *et al.*, 2017) e um (7%) utilizou como instrumento de medida a análise relativa de capacidade de andar (*Relative Walking Ability - RWA*) (DETTMERS *et al.*, 2009).

Nove (64%) estudos demonstraram alguma eficácia do treinamento aeróbico na mobilidade de indivíduos com EM e cinco estudos (36%) não demonstraram nenhuma eficácia do treinamento aeróbico isolado na mobilidade ao considerar o comprimento do passo, cadência, tempo de apoio único e duplo, velocidade de marcha, capacidade de exercício e agilidade da marcha. Dos nove estudos que demonstraram alguma eficácia do treinamento aeróbico isolado seis (67%) reportaram aumento da capacidade de exercício (BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; RUIZ *et al.*, 2013; SAMAEI *et al.*, 2016; STRAUDI *et al.*, 2013;

STRAUDI *et al.*, 2016); quatro (44%) reportaram aumento da velocidade de marcha (BRAENDVIK *et al.*, 2016; SAMAEI *et al.*, 2016; STRAUDI *et al.*, 2013; VAN DEN BERG *et al.*, 2006); um (11%) reportou aumento da agilidade da marcha (SAMAEI *et al.*, 2016); um (11%) do comprimento do passo (STRAUDI *et al.*, 2013); um (11%) da distância percorrida e do tempo de caminhada (DETTMERS *et al.*, 2009); e um (11%) diminuição do impacto da EM na marcha (FEYS *et al.*, 2017). Os parâmetros do exercício aeróbico encontrados nessa revisão variavam de 55-85% da frequência cardíaca (FC) máxima, 40-80% da FC de reserva, 45-90% da carga de pico do teste de esforço inicial; frequência de 2 a 5 vezes por semana, com duração entre 15 a 60 minutos.

Dentre os estudos incluídos sete (50%) não reportaram informações sobre eventos adversos relacionados à intervenção (BRAENDVIK *et al.*, 2016; BRIKEN *et al.*, 2014; GANDOLFI *et al.*, 2014; SAMAEI *et al.*, 2016; SCHWARTZ *et al.*, 2011; STRAUDI *et al.*, 2013; VAN DEN BERG *et al.*, 2006). Cinco (36%) estudos reportaram eventos adversos ligados diretamente ao treinamento aeróbico em indivíduos com EM: irritação cutânea em MMII decorrente de uso de órteses ou fixação de cinta de suporte corporal (BEER *et al.*, 2008; STRAUDI *et al.*, 2016); taquicardia (COLLET *et al.*, 2011); dores (COLLET *et al.*, 2011; FEYS *et al.*, 2017); exacerbação de sintomas algícos de lesões ortopédicas pré-instaladas e por esforço repetitivo em MMII (COLLET *et al.*, 2011; FEYS *et al.*, 2017); fadiga (BRIKEN *et al.*, 2014; DETTMERS *et al.*, 2009); exacerbação de sintomas da EM (COLLET *et al.*, 2011) e perda de consciência (COLLET *et al.*, 2011). Dois (14%) estudos destacaram que não houve eventos adversos com a intervenção fornecida (RUIZ *et al.*, 2013; SANDROFF *et al.*, 2016).

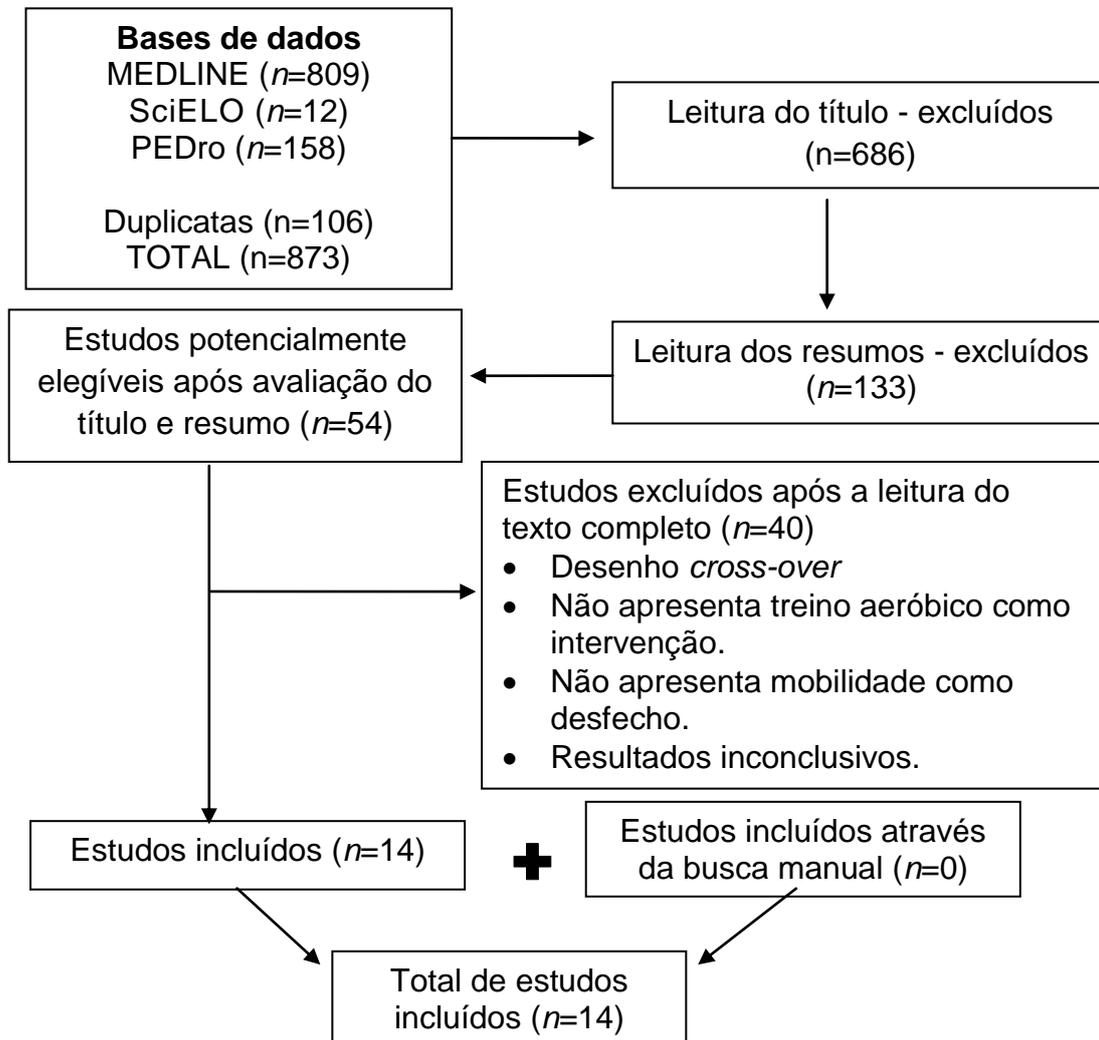
Figura 1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos.

Tabela 1. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos pela escala PEDro

Critérios da escala PEDro	1**	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Feys <i>et al.</i> , 2017	S	S	N	S	N	N	N	N	S	S	S	5/10
Braendvik <i>et al.</i> , 2016	S	S	N	S	N	N	N	S	S	S	S	6/10
Samaei <i>et al.</i> , 2016	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7/10
Sandroff <i>et al.</i> , 2016	S	S	N	S	N	N	S	S	N	S	S	6/10
Straudi <i>et al.</i> , 2016	S	S	N	S	N	N	S	N	S	S	S	6/10
Briken <i>et al.</i> , 2014	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7/10
Gandolfi <i>et al.</i> , 2014	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	6/10
Straudi <i>et al.</i> , 2013	S	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	5/10
Ruiz <i>et al.</i> , 2013	S	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	5/10
Collet <i>et al.</i> , 2011	S	S	N	S	N	N	S	N	S	S	S	6/10
Schwartz <i>et al.</i> , 2011	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7/10
Dettmers <i>et al.</i> , 2009	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	6/10
Beer <i>et al.</i> , 2008	S	S	N	S	N	N	S	N	N	S	S	5/10
Van den Berg <i>et al.</i> , 2006	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	S	6/10

Critérios: 1- Elegibilidade, 2- Alocação aleatória, 3- Alocação cegada, 4- Similaridade entre os grupos no baseline, 5- Participantes cegados, 6- Terapeutas cegados, 7- Avaliadores cegados, 8- Perdas < 15%, 9- Análise por intenção de tratar, 10- Diferença entre grupos reportada, 11- Medidas de tendência central e variabilidade reportada; **Critério não pontuado; S-Sim; N-Não.

Tabela 2. Síntese dos estudos incluídos (n=14)

Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
Feys <i>et al.</i> , 2017	N=42 (GE: 21; GC: 21) Idade: GE: 36,6±8, GC: 44,4±8. Sexo: GE: 20M, 1H. GC: 18M, 3H. Tipo EM: NR EDSS: NR	Investigar os efeitos multidimensionais do treinamento de corrida remotamente supervisionada em indivíduos com EM com deficiência leve com o objetivo de correr 5 km em um evento público.	Duração: 12 semanas, 3x/semana. GE: treino supervisionado de 5 km de corrida no solo. GC: não recebeu intervenção. Parâmetros do treinamento: NR.	*Teste de caminhada de 6 minutos *Teste de caminhada de 25 passos * <i>Multiple Sclerosis Walking Scale-12</i>	Entre os grupos houve diferença no impacto da EM na marcha favorecendo o GE. Não houve diferença entre grupos GE e GC para a capacidade de exercício. Capacidade de exercício aumentou no GE e diminuiu no GC. A velocidade da marcha não se alterou nos grupos GE e GC. O impacto da EM na marcha diminuiu no GE e aumentou no GC de forma significativa.
Braendvik <i>et al.</i> , 2016	N=26 (GE: 11; GC: 15) Idade: GE: 46,6±6, GC: 49,1±7. Sexo: GE: 7M, 4H. GC: 10M, 5H. Tipo EM: GE: EM-RR: 10, EM-SP: 1; GC: EM-RR: 9, EM-SP: 1, EM-PP: 5. EDSS: GE: 3,1±1. GC: 3,2±1.	Avaliar a eficácia do treinamento em esteira e treinamento progressivo de força na deambulação de pessoas com EM.	Duração: 8 semanas, 3x/semana, 30min/dia. GE: esteira. GC: fortalecimento muscular de MMII, costas e abdome. Parâmetros do treinamento: abaixo de 70% da FC máx. Velocidade era aumentada gradualmente de 10 a 40% da velocidade inicial.	* <i>GAITRite</i> (CIR Systems, Inc., Sparta, NJ, EUA)	Entre os grupos houve diferença significativa nos parâmetros da marcha como na capacidade de exercício e velocidade da marcha analisados pela plataforma <i>GAITRite</i> .
Samaei <i>et al.</i> , 2016.	N=21 (GE: 16; GC: 15) Idade: GE: 32,1±7, GC: 33,9±7. Sexo: NR Tipo EM: NR EDSS: NR	Encontrar o efeito do exercício excêntrico e concêntrico de baixa intensidade em pacientes com EM.	Duração: 4 semanas, 3x/semana, 30min por dia. GE1: esteira com inclinação em 10%. GE2: esteira com declive em 10%. Parâmetros do treinamento: 55% da FC máx. Velocidade era aumentada gradualmente até atingir 85% da FC máx na última semana do treinamento.	*Teste de caminhada de 2 minutos *Teste de caminhada de 25 passos * <i>Timed up and go</i> * <i>Rivermead Mobility Index</i>	Entre os grupos houve melhora significativa favorecendo o GE2 na capacidade de exercício, velocidade e agilidade da marcha. A capacidade de exercício aumentou de forma significativa nos grupos GE1 e GE2. A velocidade da marcha aumentou de forma significativa nos grupos GE1 e GE2. A agilidade da marcha melhorou de forma significativa nos grupos GE1 e GE2.

Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
Sandroff <i>et al.</i> , 2016	N=10 (GE: 5, GC: 5) Idade: GE: 41±11 anos; GC: 44±6 anos. Sexo: GE: 5M. GC: 5M. Tipo EM: GE: EM-RR; GC: EM-RR. EDSS: GE: 3; GC: 2,5.	Examinar o efeito de um treino aeróbico na velocidade do processo cognitivo e função executiva e secundariamente os efeitos no desempenho da caminhada e aptidão cardiorrespiratória.	Duração: 12 semanas, 3x/semana, 15-40 min/dia. GE: esteira. GC: não recebeu intervenção. Parâmetros do treinamento: 40-50% intensidade leve-moderada) a 70-80% (intensidade elevada) da FC de reserva. Velocidade era aumentada gradualmente até atingir 80% da FC de reserva na última semana do treinamento.	*Teste de caminhada de 6 minutos.	Entre os grupos não houve diferença significativa nos desfechos avaliados. A capacidade de exercício aumentou somente no GE.
Straudi <i>et al.</i> , 2016	N=52 (GE: 27, GC: 25) Idade: GE: 52±11 anos; GC: 54±11 anos. Sexo: GE: 17M, 10H. GC: 17M, 8H. Tipo EM: GE: EM-SP: 18; EM-PP: 9. GC: EM-SP: 18, EM-PP: 7. EDSS: GE: 6,5; GC:6,5.	Testar os efeitos do treinamento de marcha assistida por robô e treinamento de marcha convencional na melhora da velocidade e resistência da marcha, equilíbrio e mobilidade, fadiga, depressão e qualidade de vida em pacientes com EM e com incapacidade grave da marcha.	Duração: 6 semanas, 2x/semana, 60min/dia. GE: treino de marcha assistida por robô na esteira. GC: alongamento + fortalecimento muscular de MMII + exercícios de coordenação motora + treino de marcha no solo + exercícios de equilíbrio. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade entre 0km/h até 3km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 50%.	*Teste de caminhada de 10 metros *Teste de caminhada de 6 minutos *Timed up and go	Entre os grupos houve diferença significativa somente na capacidade de exercício favorecendo o GE. A velocidade da marcha aumentou de forma significativa no GE. Não houve diferença entre os grupos GE e GC na agilidade da marcha. Agilidade da marcha melhorou de forma significativa no grupo GE.
Briken <i>et al.</i> , 2014	N=42 (GE1: 11; GE2: 10; GE3: 11; GC: 10) Idade: GE1: 48±6 anos; GE2: 49±8 anos; GE3: 50±9 anos; GC: 50±7 anos.	Comparar se três intervenções de treinamento aeróbico melhoram aptidão física, capacidade de locomoção e função cognitiva em indivíduos com EM.	Duração: 8-10 semanas, 2-3x/semana, 15-45min/dia. GE1: bicicleta ergométrica. GE2: ergometria de braço. GE3: simulador de remada. GC: não recebeu intervenção.	*Teste de caminhada de 6 minutos	Entre os grupos houve diferença significativa na capacidade de exercício favorecendo os grupos GE1 e GE2 comparado ao GC.

Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
	Sexo: GE1: 6M, 5H; GE2: 5M, 5H; GE3: 7M, 4H; GC: 6M; 4H. Tipo EM: GE1: EM-SP: 8; EM-PP: 3; GE2: EM-SP: 8, EM-PP: 2; GE3: EM-SP: 7; EM-PP: 4; GC: EM-SP: 8, EM-PP: 2. EDSS: GE1: 5±0,8; GE2: 5,2±0,9; GE3: 5±0,8; GC:4,9±0,9.		Parâmetros do treinamento: NR. Média de esforço pela escala Borg: 4-6.		
Gandolfi <i>et al.</i> , 2014	N=22 (GE: 12, GC: 10) Idade: GE: 50±8 anos; GC: 50±1 anos. Sexo: GE: 7M, 5H; GC: 9M, 1H. Tipo EM no GE e GC: RR ou SP. EDSS: GE: 4±0,7; GC: 4±0,7.	Comparar a eficácia do treinamento de marcha assistida por robô e treinamento de integração sensorial e equilíbrio na melhora da marcha e no desempenho de equilíbrio em pacientes com EM.	Duração: 6 semanas, 2x/semana, 50min/dia GE: Treino de marcha assistida por robô na esteira + mobilização de MMII + alongamentos. GC: treinamento de integração sensorial e equilíbrio + exercícios para desestabilização corporal. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade entre 1,3km/h até 1,6km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 10-20%.	*Sistema <i>GAITRite</i> (Gold versão 3.2b; CIR System Inc., Havertown, PA, EUA).	Entre os grupos não houve diferença significativa nos desfechos: cadência, comprimento do passo, tempo de apoio único e duplo e velocidade da marcha.
Straudi <i>et al.</i> , 2013	N=16 (GE: 8; GC: 8) Idade: GE: 49,6±12, GC: 61±8. Sexo: GE: 4M, 4H. GC: 7M, 1H. Tipo EM: GE: EM-RR: 1, EM-SP: 4, EM-PP: 3; GC: EM-RR: 2, EM-SP: 5, EM-PP: 1. EDSS: GE: 5,8 GC: 5,7.	Testar a hipótese de que o treinamento de marcha assistida por robô na esteira poderia ter maior benefício, comparado ao treinamento convencional na melhora da função locomotora e mecânica.	Duração: 6 semanas, 2x/semana, 30min/dia. GE: treino de marcha assistida por robô na esteira. GC: alongamentos + fortalecimento muscular dos estabilizadores da coluna lombar + treino de marcha no solo + treino de equilíbrio +	*Sistema de captura de movimento <i>VICON 460</i> (Oxford Metrics, Oxford, UK) *Teste de caminhada de 6 minutos * <i>Timed up and go</i>	Entre os grupos houve diferença significativa no comprimento do passo, velocidade da marcha e capacidade de exercício favorecendo o GE após intervenção e no follow-up de 3 meses. Não houve diferença significativa nos aspectos cinemáticos entre os grupos GE e GC. A capacidade de exercício aumentou de forma significativa no GE

Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
		da marcha em sujeitos com EM.	exercícios para coordenação motora. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade entre 0km/h até 3km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 0-100%.		após intervenção e no follow-up de 3 meses. A agilidade da marcha não se alterou nos grupos GE e GC. A velocidade da marcha aumentou de forma significativa no GE após intervenção. Cadência da marcha aumentou de forma significativa no GE após intervenção. Base de apoio diminuiu no GE após intervenção e no follow-up 3 meses. Comprimento do passo aumentou de forma significativa no GE após intervenção e follow-up 3 meses aumentou no GE e diminuiu no GC. Tempo do passo diminuiu no GE após intervenção e no follow-up 3 meses.
Ruiz <i>et al.</i> , 2013	N=7 (GE: 3, GC: 4) Idade: GE: 44 anos; GC: 51 anos. Sexo: GE: 2M; 1H. GC: 3M; 1H. Tipo EM: GE: EM-RR: 1, EM-PP: 1; GC: EM-RR: 4. EDSS: GE: 4; GC:5,5	Determinar se a combinação de treinamento de marcha assistida por robô e suporte corporal consecutivamente na mesma sessão melhoram a marcha e mobilidade em indivíduos com EM.	Duração: 2 semanas, 2x/semana, 40min/dia. GE: Treino de marcha assistida por robô na esteira + treino de marcha com suporte de peso corporal. GC: não recebeu intervenção. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade era aumentada gradualmente de 1,5 até 3,2km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 0-40%.	*Teste de caminhada de 6 minutos. *Teste de caminhada de 25 passos	Entre os grupos houve diferença significativa na capacidade de exercício. Não houve diferença significativa entre os grupos na velocidade da marcha. Capacidade de exercício aumentou de forma significativa no GE. A velocidade da marcha não se alterou nos grupos GE e GC.
Collet <i>et al.</i> , 2011	N=55 (GE1: 17; GE2: 20; GE3: 18) Idade: GE1: 55±10 anos; GE2: 52±8 anos; GE3: 50±10 anos. Sexo: NR Tipo EM: GE1: EM-RR:	Explorar a intensidade de exercício segura e eficaz e comparar uma combinação de exercícios de baixa e alta intensidade em um cicloergômetro.	Duração: 6 semanas, 2x/semana, 20min/dia. GE1: ciclagem com cadência a 50 rpm conforme GE3 por 10 minutos e GE2 por 10 minutos.	*Teste de caminhada de 2 minutos. *Timed up and Go	Entre os grupos não houve diferença significativa nos desfechos avaliados. A capacidade de exercício aumentou de forma significativa nos grupos GE1, GE2 e G3. A agilidade da marcha melhorou de forma significativa nos grupos GE1, GE2 e GE3.

7, EM-SP: 7, EE-PP: 1.

Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
	GE2: EM-RR: 8, EM-SP: 10, EM-PP: 2. GE3: EM-RR: 7, EM-SP: 8, EM-PP: 2, NR: 1. EDSS: NR.		GE2: ciclagem com cadência a 50 rpm e 45% da carga de pico do teste de esforço. GE3: ciclagem com cadência de 50 rpm de 30 segundos a 90% da carga de pico do teste de esforço seguido de 30 segundos de repouso.		
Schwartz <i>et al.</i> , 2011	N=32 (GE: 15; GC: 17) Idade: GE: 46,8±11, GC: 50,5±11. Sexo: GE: 9M, 7H. GC: 10M, 7H. Tipo EM: NR. EDSS: GE: 6,2. GC: 6.	Comparar a efetividade do treinamento de marcha assistida por robô na esteira com o do treinamento convencional de caminhada na marcha e funções generalizadas em um grupo de pacientes com EM estável.	Duração: 4 semanas, 2-3x/semana, 30min/dia. GE: treino de marcha assistida por robô na esteira. GC: treino de marcha no solo + treino de equilíbrio. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade era aumentada gradualmente de 0 até 3 km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 20-40%.	*Teste de caminhada de 6 minutos *Teste de caminhada de 10 metros *Timed up and go	Entre os grupos não houve diferença significativa nos desfechos avaliados. A capacidade de exercício aumentou no GE (após intervenção); aumentou no GC no follow-up 3 meses; não se alterou no follow-up 6 meses, de forma significativa. A velocidade da marcha diminuiu de forma significativa no GC (após intervenção); não se alterou no follow-up de 3 meses e 6 meses. A agilidade da marcha melhorou no GE (após intervenção); melhorou nos grupos GE e GC no follow-up de 3 meses; melhorou no GE no follow-up de 6 meses, de forma significativa.
Dettmers <i>et al.</i> , 2009	N=30 (GE: 15, GC: 15) Idade: GE: 45±8 anos; GC: 39±9 anos. Sexo: GE: 10M; 5H. GC: 11M; 4H. Tipo EM: GE: EM-RR: 13, EM-SP: 2; GC: EM-RR: 10, EM-SP: 2, EM-PP: 3. EDSS: GE: 2,6±1; GC: 2,8.	Verificar os efeitos do treinamento aeróbico em indivíduos com EM com queixa de fadiga motora.	Duração: 3 semanas, 3x/semana, 45 min/dia. GE: caminhada no solo + tarefa dupla. GC: alongamento + exercícios sensoriais + treino de equilíbrio + exercícios para coordenação motora. Parâmetros do treinamento: controles esporádicos indicavam FC abaixo de 140 bpm. Escala de esforço de	*Análise relativa de capacidade de andar.	Entre os grupos houve diferença significativa na distância percorrida e no tempo de caminhada. A velocidade e a distância aumentou de forma significativa no GE.

Borg: 16-17.					
Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de medida	Resultados/Conclusão
Beer <i>et al.</i> , 2008	N=35 (GE: 19, GC: 16) Idade: GE: 49±11 anos; GC: 51±15 anos. Sexo: GE: 12M; 7H. GC: 11M; 5H. Tipo EM: GE: EM-RR: 2, EM-SP: 8, EM-PP: 9; GC: EM-RR: 1, EM-SP: 10, EM-PP: 5. EDSS: GE: 6,5; GC:6,5	Avaliar a eficácia do treinamento de marcha assistida por robô em pacientes com disfunção de marcha grave comparado ao treinamento de marcha convencional.	Duração: 3 semanas, 5x/semana, 30min/dia. GE: Treino de marcha assistida por robô na esteira GC: caminhadas no solo com/sem auxílio de dispositivo de marcha. Parâmetros do treinamento: NR. Velocidade era aumentada gradualmente de 1-1,5km/h até 2,8km/h com uma base de apoio corporal na faixa de 40-100%.	*Teste de caminhada de 6 minutos *Teste de caminhada de 20 metros *Medida do comprimento do passo	Entre os grupos não houve diferença significativa nos desfechos avaliados. A velocidade da marcha aumentou de forma significativa nos grupos GE e GC após intervenção e no follow-up de 3 semanas. A capacidade de exercício aumentou de forma significativa no GE após intervenção e no follow-up de 3 semanas. Comprimento do passo não se alterou nos grupos GE e GC após intervenção e no follow-up de 3 semanas.
Van den Berg <i>et al.</i> , 2006	N=16 (GE: 8, GC: 8) Idade: GE: 30 a 65 anos; GC: 30 a 65 anos. Sexo: GE: 7M; 1H. GC: 6M, 2H. Tipo EM: NR. EDSS: NR.	Investigar o efeito do treinamento em esteira na aptidão aeróbica, desempenho na marcha e fadiga em pessoas com EM.	Duração: 4 semanas, 3x/semana, 30min/dia. GE: esteira. GC: não recebeu intervenção. Parâmetros do treinamento: 55-85% da FC máx.	*Teste de caminhada de 2 minutos *Teste de caminhada de 10 metros	Entre os grupos houve diferença significativa na velocidade da marcha favorecendo o GE. Esse ganho retornou aos valores basais no follow-up de 4 semanas. A capacidade de exercício aumentou nos grupos GE e GC.

M: Mulheres. H: Homens. GE: Grupo Experimental. GC: Grupo Controle. NR: Não relatado. MMII: Membros Inferiores. EM: Esclerose Múltipla. EM-RR: Esclerose Múltipla tipo recorrente-remitente. EM-SP: Esclerose Múltipla tipo secundário-progressiva. EM-PP: Esclerose Múltipla tipo primário-progressiva. EDSS: Escala de Expansão do Status de Incapacidade. RPM: rotações por minuto. KM: quilômetros. Km/h: quilômetros por hora. FC: Frequência cardíaca. FC máx: Frequência cardíaca máxima.

4 DISCUSSÃO

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão da literatura para verificar a eficácia do treinamento aeróbico isolado na melhora da mobilidade geral em indivíduos com EM. Os resultados demonstraram que esta estratégia terapêutica tem um impacto positivo na melhora da mobilidade de indivíduos com EM, sendo os benefícios mais reportados na capacidade de exercício e na velocidade de marcha. Observou-se que todos os estudos incluídos investigaram a mobilidade de indivíduos com EM considerando apenas o componente de marcha.

A participação de indivíduos com EM em programas regulares de treinamento físico, principalmente da modalidade aeróbica, são uma forma efetiva de reduzir possíveis declínios funcionais associadas ao comprometimento da mobilidade (VAN DEN BERG *et al.*, 2006; BRIKEN *et al.*, 2014). O treinamento aeróbico isolado tem sido cada vez mais recomendado para populações com doenças neurológicas como o Acidente Vascular Encefálico (KENDALL *et al.*, 2016; MUNARI *et al.*, 2018), Doença de Parkinson (SHU *et al.*, 2014) e Lesão Medular (EFFING *et al.*, 2006). Trata-se de uma modalidade terapêutica com boa aceitabilidade e fácil aplicabilidade clínica (VAN DEN BERG *et al.*, 2006).

Em relação à amostra dos estudos observou-se que a maioria incluiu indivíduos com EM do tipo secundária-progressiva. A EM do tipo secundária-progressiva ocorre em cerca de 70% dos indivíduos com progressão da doença entre 10-15 anos após o curso remitente-recorrente inicial (ONTANEDA *et al.*, 2017). A EM secundária-progressiva, normalmente afeta com mais frequência mulheres e exibe uma incapacidade gradativa afetando principalmente a motricidade, a cognição e a visão (ONTANEDA *et al.*, 2017).

O nível de incapacidade nos indivíduos com EM é comumente descrito pela EDSS. Essa escala baseia-se em exames que avaliam oito funções neurológicas e de outros órgãos corporais: tronco encefálico, vias piramidais, vias cerebelares, vias sensitivas, função vesical, intestinal, visual e mental (KURTZKE, 1983). Essa escala permite comparações entre os indivíduos, verifica a gravidade do comprometimento neurológico e monitora o curso da doença (KURTZKE, 1983). Apesar de algumas limitações em sua confiabilidade inter e intra-examinador e sensibilidade, a EDSS ainda é o instrumento mais utilizado em estudos experimentais (MEYER-MOOCK *et al.*, 2017). Na presente revisão observou-se que

a maioria dos participantes incluídos foram classificados como incapacidade leve a moderada pela EDSS. A partir do escore três da EDSS, nota-se indivíduos com limitação na realização de algumas AVD's e com a mobilidade reduzida. À medida que o escore da EDSS se aproxima de seis, nota-se incapacidade significativa impedindo a realização das AVD's e a necessidade de algum tipo de dispositivo de auxílio de marcha como bengala ou muleta. Nenhum dos estudos da presente revisão incluiu indivíduos com incapacidade grave pela EDSS.

A maioria dos estudos incluídos na revisão foram considerados com boa qualidade metodológica pela Escala PEDro. Estudos com adequada qualidade metodológica auxiliam os profissionais na tomada de decisão clínica, fornecendo informações com menor viés de publicação (NOUR *et al.*, 2019). Estudos envolvendo intervenções na área da reabilitação, como a implementação do treinamento aeróbico, muitas vezes impossibilitam o cegamento de participantes e terapeutas, dessa forma, a pontuação máxima na Escala PEDro torna-se mais difícil de ser alcançada.

O treinamento aeróbico isolado implementado para indivíduos com EM demonstrou ser eficaz na melhora da mobilidade na maioria dos estudos incluídos na revisão. Os benefícios mais reportados foram na capacidade de exercício e na velocidade de marcha. Tanto a capacidade de exercício quanto a velocidade de marcha são desfechos importantes relacionados à locomoção dos indivíduos (BRAENDVIK *et al.*, 2016; SAMAEI *et al.*, 2016; STRAUDI *et al.*, 2013; STRAUDI *et al.*, 2016). A capacidade de exercício refere-se ao potencial fisiológico de realizar atividades cotidianas de forma segura e independente, sem fadiga excessiva (RIKLI *et al.*, 2013). Diferentes terminologias têm sido empregadas para abordar a capacidade de exercício: capacidade funcional, capacidade de marcha, aptidão funcional e resistência à caminhada. Na maioria dos estudos incluídos na revisão foi empregado o termo resistência à marcha. Estudos já demonstraram que há uma melhora na aptidão cardiorrespiratória com o treinamento aeróbico em diferentes populações neurológicas levando assim a um aumento da capacidade de exercício (KENDALL *et al.*, 2016; MUNARI *et al.*, 2018; SHU *et al.*, 2014).

A velocidade de marcha é um desfecho comumente utilizado na avaliação de mobilidade de indivíduos com doenças neurológicas (KENDALL *et al.*, 2016; MUNARI *et al.*, 2018; SHU *et al.*, 2014). A velocidade de marcha nesses indivíduos muitas vezes é um componente chave para o programa de reabilitação, pois está

estritamente associado a independência e mobilidade funcional. Manter um bom desempenho na caminhada habitual indica diminuição do impacto em atividades e participação. Alguns pesquisadores utilizam esse desfecho pra categorizar indivíduos em deambulantes comunitários ou não comunitários e predição de risco de quedas (KEMPEN *et al.*, 2011). A velocidade de marcha em indivíduos com EM é uma variável susceptível a mudanças ao longo do tempo associada à gravidade da doença mediada pela Escala EDSS (KEMPEN *et al.*, 2011).

Instrumentos de avaliação que fornecem medidas válidas e confiáveis são importantes para dar uma maior credibilidade aos resultados encontrados e, assim, facilitar o processo de tomada de decisão clínica (SCALZITTI *et al.*, 2018. SEBASTIÃO *et al.*, 2016). Apenas um estudo incluído nessa revisão (FEYS *et al.*, 2017) utilizou um instrumento de medida validado especificamente para a avaliação de mobilidade de indivíduos com EM: *Multiple Sclerosis Walking Scale-12*. Esse instrumento avalia o domínio atividade segundo a CIF medindo o impacto da EM durante a caminhada através de auto relato, sendo altamente recomendado para indivíduos com escore no EDSS de 0 a 7,5 (NOGUEIRA *et al.*, 2012). Os instrumentos de medidas mais reportados nos estudos incluídos nessa revisão, Teste de Caminhada de 6 minutos e o *Timed up and go*, apesar de não serem específicos para avaliar a mobilidade de indivíduos com EM, são instrumentos recomendados pela *Multiple Sclerosis Outcome Measures Task Force*, que é uma base que busca evidências válidas e confiáveis para avaliar desfechos importantes em indivíduos com EM (MULTIPLE SCLEROSIS OUTCOME MEASURES TASKFORCE, 2018).

De acordo com a *American College of Sports Medicine*, uma modalidade aeróbica de intensidade leve compreende um treinamento entre 50-64% da FC máxima, a intensidade moderada entre 64-77% da FC máxima e/ou 40-60% da FC de reserva, e intensidade vigorosa entre 77-94% da FC máxima e/ou 60-85% da FC de reserva em indivíduos saudáveis (FRANKLIN *et al.*, 2013). Baseado nessa diretriz pode-se observar que os parâmetros de treinamento aeróbico no presente estudo envolveram uma intensidade variando de leve a vigorosa. Além disso, houve grande variabilidade na frequência e na duração do treinamento nos estudos incluídos nessa revisão. A frequência e a duração do treinamento recomendada para indivíduos saudáveis é de 30 minutos de atividade física moderada realizada cinco dias por semana, ou 20 minutos de atividade física intensa realizada três dias da

semana, ou uma combinação de ambas com pelo menos 10 minutos de duração de cada modalidade (LIMA *et al.*, 2014). Devido à grande variabilidade nos parâmetros utilizados na implementação do treinamento aeróbico nos estudos incluídos nessa revisão ainda não é possível tirar conclusões em relação ao parâmetro mais adequado e seguro a ser utilizado com indivíduos com EM.

Apesar do objetivo da presente revisão em incluir estudos que investigassem o efeito do treinamento aeróbico na mobilidade geral dos indivíduos com EM, observou-se que todos os estudos levaram em consideração parâmetros referentes somente à marcha. Outros aspectos da mobilidade como subir e descer degraus e rampas não foi levado em consideração em nenhum dos estudos incluídos. A capacidade dos indivíduos com EM em deslocar-se em diferentes ambientes é importante para a sua independência. Estudos futuros devem levar em consideração o efeito do treinamento aeróbico em outros aspectos da mobilidade dos indivíduos com EM.

A maioria dos estudos incluídos não reportou qualquer informação sobre eventos adversos relacionados ao treinamento aeróbico em indivíduos com EM. Sabe-se que a fadiga é um sintoma debilitante (HOGAN *et al.*, 2009) frequentemente relatado pelos pacientes e que precisa ser controlado durante a prática de alguma atividade. Dentre os estudos incluídos 38% reportaram eventos adversos com a administração do treinamento aeróbico, porém, apenas três informaram eventos de fadiga ou exacerbação dos sintomas da EM (COLLET *et al.*, 2011; BRIKEN *et al.*, 2014; DETTMERS *et al.*, 2009). Dessa forma, é importante que os ensaios clínicos envolvendo o treinamento aeróbico com indivíduos com EM reportem a presença ou não de eventos adversos como fadiga e exacerbação de sintomas da doença para que a tomada de decisão clínica seja mais assertiva.

Limitações

Em primeiro lugar, somente um examinador realizou a busca e seleção dos estudos incluídos nessa revisão da literatura. Apesar disso, todas as dúvidas foram discutidas com um segundo examinador. Em segundo lugar, a heterogeneidade dos estudos incluídos (diferentes tipos de EM e graus de comprometimento da mobilidade, utilização de diferentes parâmetros de treinamento

aeróbico) dificultou a elaboração de conclusões mais consistentes sobre a eficácia do treinamento aeróbico para melhorada mobilidade de indivíduos com EM.

5 CONCLUSÃO

Essa revisão de literatura evidenciou que o treinamento aeróbico isolado pode ser eficaz para a melhora da mobilidade de indivíduos com EM. O efeito do treinamento aeróbico em outras atividades relacionadas à mobilidade de indivíduos com EM, além da marcha, precisam ser melhor investigadas em estudos futuros. Os parâmetros do treinamento aeróbico mais adequados para essa população ainda não estão claros na literatura e também precisam ser melhor investigados para auxiliar os clínicos na tomada de decisão terapêutica.

REFERÊNCIAS

- BEER, S.; ASCHBACHER, B.; MANOGLU, D.; GAMPER, E.; KOOL, J.; KESSELRING, J. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. **Multiple Sclerosis**, v.14, n.2, p.231-236, 2008.
- BRAENDVIK, S.M.; KORET, T.; HELBOSTAD, J.L.; LORAS, H.; BRATHEN, G.; HOVDAL, H.O. *et al.* Treadmill Training or Progressive Strength Training to Improve Walking in People with Multiple Sclerosis? A Randomized Parallel Group Trial. **Physiotherapy Research International**, v.21, n.4, p.228-236, 2016.
- BRIKEN, S.; GOLD, S.M.; PATRA, S.; VETTORAZZI, E.; HARBS, D.; TALLNER, A.; *et al.* Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: a randomized, controlled pilot trial. **Multiple Sclerosis Journal**, v.20, n.3, p.382-390, 2014.
- CAKT, B.D.; NACIR, B.; GENÇ, H.; SARAÇOĞLU, M.; KARAGÖZ, A.; ERDEM, H.R.; *et al.* Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v.89, n.6, p.446-457, 2010.
- CALLEGARO, D.; GOLDBAUM, M.; MORAIS, L.; TILBERY, C.P.; MOREIRA, M.A.; GABBAL, A.A.; *et al.* The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.104, n.4, p.208-213, 2001.
- COLLETT, J.; DAWES, H.; MEANEY, A.; SACKLEY, C.; BARKER, K.; WADE, D.; *et al.* Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. **Multiple Sclerosis**, v.17, n.5, p.594-603, 2011.
- DEVASAHAYAM, A.J.; DOWNER, M.B.; PLOUGHMAN, M. The Effects of Aerobic Exercise on the Recovery of Walking Ability and Neuroplasticity in People with Multiple Sclerosis: a systematic review of animal and clinical studies. **Multiple Sclerosis International**, 2017.
- DETTMERS, C.; SULZMANN, M.; RUCHAY-PLÖSSL, A.; GÜTLER, R.; VIETEN, M. Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.120, n.4, p.251-257, 2009.
- EFFING, T.W.; VAN MEETEREN, N.L.U.; VAN ASBECK, F.W.A.; PREVO, A.J.C. Body weight-supported treadmill training in chronic incomplete spinal cord injury: A pilot study evaluating functional health status and quality of life. **Spinal Cord**, v.44, p.287-296, 2006.
- FEYS, P.; MOUMDJIAN, L.; VAN HALEWYCK, F.; WENS, I.; EIJNDE, B.O.; VAN WIJMEERSCH, B.; *et al.* Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v.25, n.1, p. 92-103, 2017.

FRANKLIN, B.A.; WHALEY, M.H.; HOWLEY, E.T. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. **American College of Sports Medicine**. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

GANDOLFI, M.; GERON, C.; PICELLI, A.; MUNARI, D.; WALDNER, A.; TAMBURIN, S.; *et al.* Robot-assisted versus sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. **Frontiers in Human Neuroscience**, v.22, n.8, p.318, 2014.

GARRETT, M.; COOTE, S. Multiple sclerosis and exercise in people with minimal gait impairment: a review. **Physical Therapy Reviews**, v.14, p.169–180, 2009.

HALABCHI, F.; ALIZADEH, Z.; SAHRAIAN, M.A.; ABOLHASANI, M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. **BMC Neurology**, v.17, p.185, 2017.

HEINE, M.; VAN DE PORT, I.; RIETBERG, M.B.; VAN WEGEN, E.E.H.; KWAKKEL, G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.9, p. CD009956, 2015.

HOGAN, N.; COOTE, S. Therapeutic interventions in the treatment of people with multiple sclerosis with mobility problems: a literature review. **Physical Therapy Reviews**, v.14, n.3, p.160–168, 2009.

CARR, J.; SHEPHERD, R. **Reabilitação neurológica: otimizando o desempenho motor**. Barueri, SP: Manole, 2008.

KENDALL, B.J.; GOTHE, N.P. Effect of aerobic exercise interventions on mobility among stroke patients: a systematic review. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 95, n. 3, p. 214-224, 2016.

KEMPEN, J.; De GROOT, V.; KNOL, D.; POLMAN, C.; LANKHORST, G.; BECKERMAN, H. Community walking can be assessed using a 10-metre timed walk test. **Multiple Sclerosis Journal**, v.17, n.8, p.980-990, 2011.

KURTZKE, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Neurology**, v.33, n.11, p.1444-1452, 1983.

LATIMER-CHEUNG, A.E.; PILUTTI, L.A.; HICKS, A.L.; MARTIN, G.K.A.; FENUTA, A.M.; MACKIBBON, K.A. *et al.* The Effects of Exercise Training on Fitness, Mobility, Fatigue, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Multiple Sclerosis: A Systematic Review to Inform Guideline Development. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.94, n.9, p.1800-1828, 2013.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D.G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GOTZSCHE, P.C.; IONNIDIS, J.P. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. **BMJ**, v.339, p.b2700, 2009.

LIMA, D.F.; LEVY, R.B.; LUIZ, O.C. Recomendações para atividade física e saúde: consensos, controvérsias e ambigüidades. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.36, n.3, p. 164-170, 2017.

MEYER-MOOCK, S.; FENG, Y.S.; MAEURER, M.; DIPPEL, F.W.; KOLHMANN, T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. **BMC Neurology**, v.14, n.58, 2014.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF J, ALTMAN, D.G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. **Plos Medicine**, v.6, n.7, 2009.

MOTL, R.W.; MCAULEY, E.; SNOOK, E.M. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. **Multiple Sclerosis**, v.11, n.4, p.459–463, 2005.

MOTL, R.W.; PILUTTI, L.A. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. **Nature Reviews Neurology**, v.8, n.9, p.487-497, 2012.

MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION. Atlas da EM – Mapeamento da Esclerose Múltipla no Mundo. Traduzido pela ABEM - Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. 2013. Link: <http://abem.org.br/esclerose/atlas-da-esclerose-multipla-2013/>. Acesso em 27 jul.2018.

MULTIPLE Sclerosis Outcome Measures Taskforce.Academy of Neurologic physical therapy.2018. Link: <http://neuropt.org/docs/ms-edge-documents/final-ms-edge-document.pdf?sfvrsn=4>. Acesso em 20 abr.2019.

MUNARI, D.; PEDRINOLLA, A.; SMANIA, N.; PICELLI, A.; GANDOLFI, M.; SALTUARI, L.; *et al.* High-intensity treadmill training improves gait ability, VO₂ peak and cost of walking in stroke survivors: preliminary results of a pilot randomized controlled trial. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v.54, n. 3, p. 408-418, 2018.

NOGUEIRA, L.A.C.; BAITELLI, C.; ALVARENGA, R.M.P.; THULER, L.C.S. Tradução e adaptação transcultural da Multiple Sclerosis Walking Scale – 12 (MSWS-12) para língua portuguesa do Brasil. **Caderno de saúde pública**, v.28, n.5, p.998-1004, 2012.

NOUR, S.; PLOURDE, G. Pharmacoepidemiology in the prevention of adverse drug reactions. **Pharmacoepidemiology and pharmacovigilance**, p.25-65, 2019.

ONTANEDA, D.; THOMPSON, A.J.; FOX, R.J.; COHEN, J.A. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. **The Lancet**, v. 389, p.1357-1366, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Organização Pan-americana da Saúde. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**. São Paulo, 2003.

PANG, M.Y.; CHARLESWORTH, S.A.; LAU, R.W.; CHUNG, R.C. Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: Evidence-based exercise prescription recommendations. **Cerebrovascular Disease**, v.35, n.1, p.35-37, 2013.

PEARSON, M.; DIEBERG, G.; SMART, N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.96, n.7, p.1339-1348, 2015.

PERUZZI, A.; ZARBO, I.R.; CERATTI, A.; DELLA, C.U.; MIRELMAN, A. An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis. **Disability and Rehabilitation**, v.39, n.15, p.1557-1563, 2017.

PILUTTI, L.A.; GREENLEE, T.A.; MOTL, R.W.; NICKRENT, M.S.; PETRUZZELLO, S.J. Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. **Psychosomatic Medicine**, v.75, n.6, p.575-580, 2013.

POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; EDAN, G.; FILIPPI, M.; HARTUNG, H.P.; KAPPOS, L.; *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". **Annals of Neurology**, v.58, n.6, p.840-846, 2005.

RIETBERG, M.B.; BROOKS, D.; UITDEHAAG, B.M.J.; KWAKKEL, G. Exercise therapy for multiple sclerosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.1, p.CD003980, 2005.

RIKLI, R.E.; JONES, J.C. Development and Validation of Criterion-Referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. **The Gerontologist**, v.53, n.2, p.255-267, 2013.

ROJAS, J.I.; ROMANO, M.; CIAPPONI, A.; PETRUCCO, L.; CRISTIANO, E. Interferon beta for primary progressive multiple sclerosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.1, p.CD006643, 2009.

RUIZ, J.; LABAS, M.P.; TRICHE, E.W.; LO, A.C. Combination of robot-assisted and conventional body-weight-supported treadmill training improves gait in persons with multiple sclerosis: a pilot study. **Journal of Neurological Physical Therapy**, v.37, n. 4, p.187-193, 2013.

SALTYCHEV, M.; SJÖGREN, T.; BÄRLUND, E.; LAIMI, K.; PALTAMAA, J. Do aerobic exercises really improve aerobic capacity of stroke survivors? A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v.52, n.2, p.233-243, 2016.

SAMAEI, A.; BAKHTIARY, A.H.; HAJIHASANI, A.; FATEMI, E.; MOTAHARINEZHAD, F. Uphill and downhill walking in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. **International Journal of Multiple Sclerosis Care**, v.18, n.1, p. 34-41, 2016.

SANDROFF, B.M.; PILUTTI, L.A.; BENEDICT, R.H.B.; MOTL, R.W. Association between physical fitness and cognitive function in multiple sclerosis: does disability status matter? **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v.29, n.3, p.214-223, 2015.

SANDROFF, B.M.; BALTO, J.M.; KLAREN, R.E.; SOMMER, S.K.; DELUCA, J.; MOTL, R.W. Systematically developed pilot randomized controlled trial of exercise and cognition in persons with multiple sclerosis. **Neurocase**, v.22, n. 5, p.443-450, 2016.

SANDROFF, B.M.; BOLLAERT, R.E.; PILUTTI, L.A.; PETERSON, M.L.; BAYNARD T.; FERNHALL, B.O.; *et al.* Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. **Contemporary Clinical Trials**, v.61, p.39-47, 2017.

SCALZITTI, D.A.; HARWOOD, K.J.; MARING, J.R.; LEACH, S.J.; RUCKERT, E.A.; COSTELLO, E. Validation of the 2-minute walk test with the 6-minute walk test and other functional measures in persons with multiple sclerosis. **International Journal of MS care**, v. 20, n.4, p.158-163, 2018.

SCHWARTZ, I.; SAJIN, A.; MOREH, E.; FISHER, I.; NEEB, M.; FOREST, A.; *et al.* Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. **Multiple Sclerosis**, v.18, n.6, p 881-890, 2011.

SEBASTIÃO, E.; SANDROFF, B.M.; LEARMONTH, Y.C.; MOTL, R.W. Validity of the time up and Go test as a measure of functional mobility in persons with multiple sclerosis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v.97, n.7, p.1072-1077, 2016.

SHU, H.F.; YANG, T.; YU, S.X.; HUANG, H.D.; JIANG, L.L.; GU, J.W.; *et al.* Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Plos one**, v.9, n.7, e100503, 2014.

SNOOK, E.M.; MOTL, R.W. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v.23, n.2, p.108-116, 2009.

STRAUDI, S.; BENEDETTI, M.G.; VENTURINI, E.; MANCA, M.; FOTI, C.; BASAGLIA, N. Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial. **Neuro Rehabilitation**, v.33, n.3, p.555-563, 2013.

STRAUDI, S.; FANCIULLACCI, C.; MARTINUZZI, C.; PAVARELLI, C.; ROSSI, B.; CHISARI, C.; *et al.* The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. **Multiple Sclerosis**, v.22, n.3, p.373-384, 2016.

SWINNEN, E.; BECKWEE, D.; PINTE, D.; MEEUSEN, R.; BAEYENS, J.P.; KERCKHOFS, E. Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. **Multiple Sclerosis International**, p.240-274, 2012.

TEFERTILLER, C.; PHARO, B.; EVANS, N.; WINCHESTER, P. Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, v.48, n.4, p.387-416, 2011.

VAN DEN BERG, M.; DAWES, H.; WADE, D.T.; NEWMAN, M.; BURRIDGE, J.; IZADI, H.; *et al.* Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomized trial. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.77, n.4, p.531-533, 2006.

WONNEBERGER, M.; SCHMIDT, S. Changes of gait parameters following long-term aerobic endurance exercise in mildly disabled multiple sclerosis patients: an exploratory study. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v.51, n.6, p.755-762, 2015.

APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA REALIZADA NO MEDLINE

[Esclerose Múltipla]

1 "Multiple sclerosis"

2 "Myelitis"

3 "Transverse myelitis"

4 "Neuromyelitis optica"

5 "Optic neurit"

6 "Encephalomyelitis"

7 "Myelo optic neuropathy"

8 "Acute disseminated encephalomyelitis"

9 "Clinically isolated syndrome"

10 "Devic disease"

11 "Demyelinating disorder"

12 "Demyelinating disease"

13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR
#12

[Treino aeróbico]

14 Exercise

15 Aerobic

16 Treadmill

17 Jogging

18 Walking

19 Climbing

20 Bicycling

21 Cycling

22 Skiing

23 Skating

24 Running

25 Swimming

26 Rowing

27 Dancing

28 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
OR #24 OR #25 OR #26 OR #27

[Ensaio clinico aleatorizado]

29 "Randomized controlled trial"

30 "Controlled clinical trial"

31 "Clinical trial"

32 "Random sampling"

33 Randomized

34 Randomly

35 Trial

36 #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35

37 #13 AND #28 AND #36

38 #37 AND Humans

39 #38 NOT Animals