



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**ERIKA PEDREIRA DA FONSECA**

**EFEITO TERAPÊUTICO DOS JOGOS DE REALIDADE VIRTUAL SOBRE A  
MOBILIDADE FUNCIONAL, EQUILÍBRIO E VELOCIDADE DA MARCHA DE  
INDIVÍDUOS COM HAM/TSP: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador**

**2019**

**ERIKA PEDREIRA DA FONSECA**

**EFEITO TERAPÊUTICO DOS JOGOS DE REALIDADE VIRTUAL SOBRE A  
MOBILIDADE FUNCIONAL, EQUILÍBRIO E VELOCIDADE DA MARCHA DE  
INDIVÍDUOS COM HAM/TSP: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao curso de Pós-graduação em  
Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana  
de Medicina e Saúde Pública para obtenção do  
título de doutora em Medicina e Saúde  
Humana.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dra. Elen Beatriz Pinto

**Salvador**

**2019**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F676 Fonseca, Erika Pedreira da  
Efeito terapêutico dos jogos de realidade virtual sobre a mobilidade funcional, equilíbrio e velocidade da marcha de indivíduos com HAM/TSP: ensaio clínico randomizado. / Erika Pedreira da Fonseca. – 2019.  
81f.: il. Color; 30cm.

Orientadora: Profa. Dra. Elen Beatriz Pinto

Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1. Marcha. 2. Mobilidade. 3.HAM/TSP. 4. Equilíbrio corporal. 5. Quedas.  
I. Título.

CDU: 616.8

**ERIKA PEDREIRA DA FONSECA**

**“EFEITO TERAPÊUTICO DOS JOGOS DE REALIDADE VIRTUAL SOBRE  
A MOBILIDADE FUNCIONAL, EQUILÍBRIO E MARCHA DE INDIVÍDUOS COM  
HAM/TSP: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”**

Tese apresentada à Escola  
Bahiana de Medicina e Saúde  
Pública, como requisito parcial para  
a obtenção do Título de Doutora em  
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 04 de dezembro de 2018.

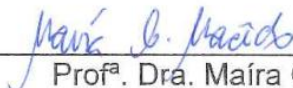
**BANCA EXAMINADORA**



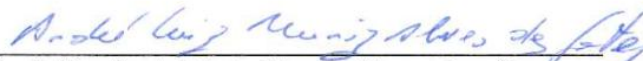
Prof. Dr. Mansueto Gomes Neto  
Doutor em Medicina e Saúde  
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Profª. Dra. Cristiane Maria Carvalho Costa Dias  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS



Profª. Dra. Maíra Carvalho Macêdo  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Clínica UNENEURO, UNENEURO



Prof. Dr. André Luiz Muniz Alves dos Santos  
Doutor em Medicina e Saúde  
Hospital São Rafael, HSR



Profª. Dra. Lorena Rosa Santos de Almeida  
Doutora em Ciências da Saúde  
Hospital Geral Roberto Santos/SESAB

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Universidade Católica do Salvador.

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Este estudo foi realizado com recursos próprios.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelo equilíbrio, sabedoria e força para trilhar meus caminhos, e por me fazer cada dia mais crer que Ele é o Deus do impossível.

Agradeço à minha família por ser meu porto seguro, minha estrutura. A meus pais por sempre estarem ao meu lado, me apoiarem em todas as minhas decisões e me mostrarem sempre o quanto sou capaz. Aos meus irmãos por todo amor, carinho e palavras de incentivo. A minha afilhada, Leti, por uma luz na minha vida.

Agradeço a Rafael pelo amor e companheirismo em todos os momentos e por sempre acreditar em mim. Sem a ajuda dele essa realização talvez não fosse possível.

Agradeço aos amigos que sempre me cederam o incentivo necessário para continuar.

Agradeço à Dra Elen pelo carinho, amizade e pela orientação sempre presente e principalmente pela confiança em mim e no meu trabalho.

## RESUMO

Referência: PEDREIRA, Erika; PINTO, Elen. **TÍTULO:** Efeito terapêutico dos jogos de realidade virtual sobre a mobilidade funcional, equilíbrio e velocidade da marcha de indivíduos com HAM/TSP: ensaio clínico randomizado

**Introdução:** Indivíduos com HAM/TSP cursam com alterações sensório-motoras, que podem repercutir no desempenho funcional. Dentre os recursos terapêuticos, tem-se a realidade virtual com os jogos de vídeo game, cuja evidência é insipiente para essa população. **Objetivos:** verificar o efeito terapêutico de jogos de vídeo game sobre a mobilidade funcional, o equilíbrio e velocidade da marcha de indivíduos com HAM/TSP; comparar o equilíbrio, a mobilidade funcional, e o desempenho da marcha em indivíduos com e sem HAM/TSP; sugerir pontos de corte de risco de quedas para indivíduos com HAM/TSP. **Métodos:** trata-se de um ensaio clínico cruzado, cego, realizado com pessoas com HAM/TSP, randomizados em dois grupos, grupo teste-controle (GTC), iniciou o protocolo imediatamente após a primeira avaliação, e o grupo controle-teste (GCT) iniciou o protocolo após dez semanas. Ainda foram incluídos, indivíduos sem a doença para compor o grupo comparativo. Todos os participantes foram submetidos a avaliações de equilíbrio, pela Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), mobilidade funcional com o Timed up and Go (TUG), análise da marcha com o uso do CVMob, e à investigação de ocorrência de quedas auto relatadas nos últimos três meses. O presente estudo foi registrado no [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) com o NCT02877030. Foi considerada diferença estatisticamente significativa um  $p < 0,05$ . **Resultados:** foram selecionados 42 participantes, 29 com HAM/TSP e 13 sem a doença (grupo comparativo). Verificou-se que após a reabilitação aumento dos escores da EEB, redução do tempo do TUG, aumento da velocidade da marcha, porém não houve diferença significativa entre os grupos GTC e GCT. Ainda, observou-se que pessoas com HAM/TSP, quando comparadas com aquelas sem a doença, apresentam déficit de equilíbrio, redução da mobilidade funcional, maior ocorrência de quedas e alterações nos parâmetros da marcha. E foi estabelecido um ponto de corte para predição de quedas de 50 pontos para a EEB e 12,28 segundos para o TUG, utilizando a curva ROC. **Conclusão:** A terapia com realidade virtual é uma ferramenta útil para reabilitação de pessoas com HAM/TSP, com repercussão positiva no equilíbrio, mobilidade funcional e velocidade da marcha.

**Palavras-chave:** HAM/TSP. Mobilidade. Equilíbrio Corporal. Marcha. Quedas.

## ABSTRACT

Reference: PEDREIRA, Erika; PINTO, Elen. **TITLE:** Therapeutic effect of virtual reality games on the functional mobility, balance and walking speed of individuals with HAM / TSP: randomized clinical trial

**Introduction:** Individuals with HAM / TSP have sensory-motor alterations, which can affect functional performance. Among the therapeutic resources, one has the virtual reality with the video game, whose evidence is insipient for this population. **Objectives:** To verify the therapeutic effect of video game games on the functional mobility, balance and gait performance of individuals with HAM/TSP; compare balance, functional mobility, and gait performance in individuals with and without HAM/TSP; suggest cut-off points of risk of falls for individuals with HAM/TSP. **Methods:** This was a blinded, blinded clinical trial of patients with HAM/TSP, randomized into two groups, the test-control group (GTC), initiated the protocol immediately after the first evaluation, and the control-test group (GCT) started the protocol after ten weeks. We still included individuals without the disease to make up the comparative group. All participants were submitted to balance evaluations, the Berg Balance Scale (BSE), functional mobility with Timed up and Go (TUG), gait analysis using CVMob, and the investigation of the occurrence of self-reported falls in the last three months. The present study was registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) with NCT02877030. A  $P < 0.05$  was considered statistically significant. **Results:** 42 participants were selected, 29 with HAM / TSP and 13 without the disease (comparative group). It was verified that after the rehabilitation increased BSE score, reduced TUG time, increased walking speed, but there was no significant difference between GTC and GCT groups. Also, it was observed that people with HAM/TSP, when compared with those without the disease, the present balance deficit, reduction of functional mobility, greater occurrence of falls and changes in gait parameters. And a cut-off point was established to predict 50-point falls on BSE and 12.28 seconds for TUG using the ROC curve. **Conclusion:** Virtual reality therapy is a useful tool for the rehabilitation of people with HAM/TSP, with positive repercussion on balance, functional mobility, falls occurrence and walking speed.

**Keywords:** HAM / TSP. Mobility. Body Balance. Gait. Falls.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Imagem representando o funcionamento do jogo	21
Figura 2: Imagens de participantes realizando a intervenção	22
Figura 3: Fluxograma dos participantes do estudo, segundo o CONSORT.	25
Figura 4: comparação dos valores médios da mobilidade funcional, a partir do $\Delta$ TUG de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle.	27
Figura 5: comparação dos valores médios do equilíbrio, a partir do $\Delta$ EEB, de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle.	27
Figura 6: comparação dos valores médios da velocidade de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle.	28
Figura 7: Risco de quedas intergrupos pela EEB e pelo TUG, com e sem HAM/TSP	30
Figura 8: Curva ROC de associação entre EEB e TUG e ocorrência de quedas	31

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas e funcionais de 29 participantes com HAM/TSP.	26
Tabela 2: Estimativa do tamanho do efeito nos momentos “tratamento” e “controle” baseada na diferença entre as médias dos grupos GTC e GCT	28
Tabela 3: Características demográficas e funcionais de 42 participantes, com e sem HAM/TSP	29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>HAM/TSP</b>	<i>HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis</i>
<b>HTLV-1</b>	<i>Human T-cell leukemia vírus 1</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>EEB</b>	Escala de Equilíbrio de Berg
<b>TUG</b>	Timed up and Go
<b>RV</b>	Realidade Virtual

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2.1 Objetivo primário</b> .....	13
<b>2.2 Objetivos secundários</b> .....	13
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
<b>3.1 A <i>Human T-cell Leukemia vírus type 1/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP)</i></b> .....	14
<b>3.2 Equilíbrio, Mobilidade Funcional e Quedas em pessoas com HAM/TSP</b> .....	15
<b>3.3 Marcha em pessoas com HAM/TSP</b> .....	17
<b>3.4 Reabilitação de pessoas com HAM/TSP com Jogos de Vídeo Game</b> .....	18
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	20
<b>4.1 Desenho</b> .....	20
<b>4.2 Características da População-alvo</b> .....	20
<b>4.3 Procedimento</b> .....	20
<b>4.4 Estatística</b> .....	23
<b>5 RESULTADOS</b> .....	25
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	32
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	34
<b>8 PERSPECTIVAS</b> .....	35
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36
<b>ANEXO</b> .....	44

## 1 INTRODUÇÃO

A *HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis* (HAM/TSP) é uma desordem neurológica, caracterizada pela desmielinização no sistema nervoso central (SNC), com predominância da medula espinal<sup>(1-5)</sup>, tendo como as primeiras alterações a redução da força muscular, a espasticidade em membros inferiores, além de comprometimentos esfinterianos<sup>(6)</sup>. Essa condição de saúde pode gerar repercussões funcionais de ordem motora, sensorial e autonômica, o que pode acarretar em alteração na marcha, redução do equilíbrio e da mobilidade funcional e conseqüente risco de quedas<sup>(1-5)</sup>. Essas disfunções podem ser influenciadas pela fadiga, o que pode estar relacionado a diversos fatores, tais como sintomas depressivos, participação social, sentimento de bem-estar, e em menor escala, desempenho físico<sup>(7,8)</sup>.

É secundária à infecção pelo *Human T-cell leukemia vírus 1* (HTLV-1) (9), sendo que 3 a 5% das pessoas infectadas desenvolvem essa mielopatia. Encontra-se mais prevalente no sexo feminino e após os 40 anos de idade<sup>(6,10)</sup>. Há no mundo mais de 20 milhões de pessoas infectadas pelo vírus, sendo que o Brasil é uma área endêmica, com Salvador considerada a cidade mais acometida<sup>(10)</sup>, e ainda assim é uma doença negligenciada e que precisa de atenção para suas repercussões funcionais. A reabilitação torna-se importante, na medida em que pode contribuir na melhora funcional desses indivíduos<sup>(11)</sup>, como já demonstrado em estudos prévios de intervenção nessa população<sup>(4,12)</sup>.

Dentre as possibilidades de reabilitação tem-se a realidade virtual com os jogos de vídeo game. Este recurso vem ganhando evidência na reabilitação motora e cognitiva de pacientes com lesões neurológicas<sup>(13,14)</sup>. Já foi demonstrado que esse recurso terapêutico foi eficaz na melhora do equilíbrio e qualidade de vida, em pessoas com HAM/TSP<sup>(4)</sup>, assim como no equilíbrio, na mobilidade funcional<sup>(15,16)</sup>, redução do risco de quedas e na velocidade da marcha em indivíduos com esclerose múltipla<sup>(16)</sup>, doença igualmente desmielinizante.

Mesmo reconhecendo os jogos de vídeo game como uma ferramenta relevante na reabilitação dos indivíduos com HAM/TSP, a evidência ainda é insipiente. Ampliar a investigação do efeito sobre a mobilidade funcional, o equilíbrio e o desempenho da marcha nessa população torna-

se importante, uma vez que são aspectos que têm impacto direto na funcionalidade e prevenção de quedas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo primário**

Verificar o efeito terapêutico de um jogo de vídeo game sobre a mobilidade funcional, o equilíbrio e velocidade da marcha de indivíduos com HAM/TSP

### **2.2 Objetivos secundários**

1. Comparar o equilíbrio, a mobilidade funcional, e o velocidade da marcha em indivíduos com e sem HAM/TSP
2. Sugerir pontos de corte de risco de quedas para indivíduos com HAM/TSP

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 A *Human T-cell Leukemia vírus type 1/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP)*

A HAM/TSP é o distúrbio neurológico inflamatório mais comum em pessoas infectadas pelo HTLV-1. O HTLV é um retrovírus pertencente à família Retroviridae<sup>(17)</sup> e apresenta quatro classificações, a saber HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 e HTLV-4. Destes, os tipos 1 e 2 são os mais associados a condições clínicas<sup>(18)</sup>. O HTLV tipo 1 (HTLV-1) foi citado pela primeira vez em 1980, em um indivíduo com linfoma cutâneo<sup>(19)</sup> e isolado em 1988<sup>(20)</sup>. No Brasil, o HTLV-1 foi descrito a princípio por Katagawa et al em 1986<sup>(21)</sup>. As doenças mais associadas ao HTLV-1 são a leucemia/linfoma de células T do adulto (LTA), HAM/TSP, uveíte associada ao HTLV-1 (UAH)<sup>(19)</sup>, dermatites infecciosas e as doenças inflamatórias articulares crônicas<sup>(22)</sup>.

O HTLV-1 pode ser transmitido através da via horizontal<sup>(23)</sup>, via vertical<sup>(24)</sup> ou via parenteral<sup>(25)</sup>. As duas primeiras vias de transmissão são as mais comuns<sup>(6)</sup>. É um vírus cuja distribuição mundial não é homogênea, tendo a apresentação de áreas endêmicas em todo o mundo, a saber sudoeste do Japão, África Subsaariana, América do Sul, Caribe e Oriente Médio. No Brasil, a infecção distribui-se também de forma heterogênea, na qual Salvador é a cidade mais acometida, com uma prevalência de 1,74%. Estima-se que mundialmente cerca de 20 milhões de indivíduos sejam infectados pelo HTLV-1. Dentre eles, cerca de 3 a 5% vão apresentar a HAM-TSP<sup>(24)</sup>. A prevalência da doença varia em relação ao sexo, idade e nível socioeconômico<sup>(2,10)</sup>.

A HAM/TSP é uma neuromielopatia, de caráter inflamatório, secundária à desmielinização do sistema nervoso central, principalmente da medula espinal em nível torácico<sup>(17)</sup>, porém com o mecanismo de desenvolvimento ainda discutido<sup>(27)</sup>. Existe a possibilidade de que ocorra uma lesão autoimune, com consequente desmielinização do SNC, como visto na Esclerose Múltipla (EM)<sup>(27)</sup>, pois já foi referida a presença de células de defesa infectadas no líquido de pessoas com HAM/TSP<sup>(28)</sup>. Identificou-se que há quatro mutações no gene da proteína Tax do HTLV-1 em pessoas com essa mielopatia<sup>(29)</sup>, e que uma maior taxa proviral é um fator de risco para o desenvolvimento dessa condição de saúde inflamatória<sup>(30)</sup>. Porém, em outro estudo foi verificado que não houve diferença de carga proviral entre pessoas com HAM/TSP e indivíduos assintomáticos infectados pelo vírus<sup>(31)</sup>.



Apesar de ser uma condição de saúde mais incapacitante do que letal, sabe-se que há um aumento da mortalidade em pessoas com progressão mais acelerada<sup>(32,33)</sup>. Em uma coorte, verificou-se que a taxa de mortalidade dessa população é de 2,4%, porém poucos casos relacionados diretamente ao HTLV-1. A idade média de mortalidade foi de 57 anos<sup>(6)</sup>. Os primeiros sinais neurológicos da mielopatia aparecem após o primeiro ou segundo ano da doença, com média de 1,2 anos<sup>(6)</sup>, seguida por uma progressão degenerativa<sup>(29)</sup>. Acomete predominantemente mulheres, após a quarta década de vida<sup>(2,3,34-36)</sup>, com agravamento gradual dos sintomas<sup>(37)</sup>.

Autores referem que a HAM/TSP abrange diversas alterações neurológicas, denominando-se como complexo neurológico associado ao HTLV-1. Dentro desse complexo, tem-se a paraparesia espástica, alterações esfinterianas e sensoriais<sup>(27)</sup>. Devido ao acometimento dos tratos dorsolaterais da medula espinal principalmente em nível torácico<sup>(25)</sup>, os indivíduos com HAM/TSP podem cursar com alteração do desempenho funcional<sup>(1)</sup>, como alteração nos parâmetros da marcha<sup>(2,3,40)</sup>, no equilíbrio<sup>(3-5)</sup> e na mobilidade funcional<sup>(1,39)</sup>, o que pode resultar em quedas. As alterações da marcha aparecem mais comumente como primeiro sintoma<sup>(6)</sup> e em 60% dos casos, essa alteração vem acompanhada da redução de força muscular<sup>(40)</sup>. Além de sintomas como redução de força muscular em membros inferiores, hipertonia e hiperreflexia, principalmente em músculos adutores do quadril<sup>(36)</sup>, dor lombar<sup>(2,3,27,36)</sup>, artralgia e disfunção erétil, há a presença de alterações sensoriais nos membros inferiores<sup>(41)</sup>. Autores apontam que a presença de alterações sensoriais, pode comprometer ainda mais a manutenção do controle postural<sup>(42-45)</sup>.

### **3.2 Equilíbrio, Mobilidade Funcional e Quedas em pessoas com HAM/TSP**

O comprometimento do equilíbrio corporal se dá com frequência nessa população<sup>(3-5)</sup> e isso pode ser devido ao fato de que o equilíbrio é uma habilidade funcional que depende da interação entre os diversos sistemas do corpo como o musculoesquelético e o sistema neural<sup>(46)</sup>. Em relação ao sistema neural destaca-se os sistemas vestibular, visual e o somatossensorial<sup>(47)</sup>. Dividido em dinâmico, reativo e proativo, o equilíbrio é fundamental para o bom desempenho do aparelho locomotor e da capacidade de realização adequada das atividades de vida diária do indivíduo<sup>(46)</sup>. A redução de força muscular e a espasticidade em membros inferiores, além das alterações sensoriais, são fatores determinantes para que o controle postural esteja alterado em pessoas com HAM/TSP<sup>(42)</sup>.

Essa redução de força muscular é bilateral, mais predominante nos músculos flexores e abdutores de quadril, flexores plantares e extensores dos dedos, o que pode interferir na independência funcional dessas pessoas<sup>(48)</sup>. As habilidades de manutenção do equilíbrio e mobilidade funcional necessitam da estabilidade entre esses músculos, logo, indivíduos com essa mielopatia podem apresentar redução da mobilidade, a qual é a capacidade de transferências, marcha e mudança de direção na marcha<sup>(49-51)</sup>. A maioria deles, com a progressão da doença, necessitam de algum auxiliar de marcha ou até mesmo de cadeiras de rodas para sua locomoção<sup>(6)</sup>.

Fatores já descritos, como espasticidade e fraqueza em membros inferiores, principalmente em quadríceps e flexores plantares, déficit na marcha, redução do equilíbrio e da mobilidade funcional<sup>(52)</sup> podem causar quedas, o que pode ser uma manifestação precoce da mielopatia<sup>(53)</sup>. Foi identificado que a maioria dos indivíduos com HAM/TSP apresentaram pelo menos uma queda em um ano e quase a metade deles tinha relato de duas ou mais quedas nesse mesmo período. A redução de força muscular foi referida como principal fator predisponente para quedas nessa população, além da exposição a ambientes que pudessem comprometer a manutenção do equilíbrio, ao mesmo tempo em que o uso de auxiliares de marcha reduzia a ocorrência de quedas<sup>(53)</sup>. Dadas as diversas consequências que as quedas podem causar, é de extrema relevância que seu risco seja precocemente rastreado, para que possam ser evitadas. Muitos são os instrumentos que predizem quedas, porém para a população com HAM/TSP, não há validações desses instrumentos. Opcionalmente, são utilizados aqueles validados em pessoas com esclerose múltipla<sup>(54)</sup>.

Autores identificaram fatores relacionados a quedas em pessoas com esclerose múltipla, como déficit no equilíbrio e na mobilidade<sup>(55-57)</sup>, fadiga<sup>(55-59)</sup>, alterações na marcha<sup>(55,59)</sup>, atividades com dupla tarefa<sup>(55,57)</sup>, ambientes que demandem maior atenção<sup>(55)</sup>. A maioria das quedas ocorrem durante a realização de atividades diárias<sup>(57)</sup>. Foi verificado que nessa população há altos índices de quedas, principalmente em homens e com maior, o que pode trazer diversas consequências, a saber, contusões, cortes e entorses<sup>(56)</sup>, além do impacto psicológico<sup>(58)</sup>. A ocorrência de quedas tende a reduzir a participação social desses indivíduos<sup>(54,60)</sup>.

### 3.3 Marcha em pessoas com HAM/TSP

A marcha é o principal modelo da locomoção humana e um dos principais determinantes de independência funcional<sup>(61)</sup>. Em condições normais, ela é realizada de forma quase totalmente automática<sup>(62)</sup> com a utilização do gerador de padrão central, porém muitas vezes necessitando de ajustes no controle motor<sup>(63,64)</sup>. Esta é uma atividade complexa, que envolve a participação de vários sistemas do nosso corpo, além das características do ambiente<sup>(65)</sup> e é uma das principais funções executadas pelo homem que exige grande controle postural<sup>(66)</sup>.

Diversas alterações funcionais da HAM/TSP, como redução de força muscular, dor lombar, duração prolongada da doença, espasticidade são fatores que interferem no desempenho da marcha<sup>(2,27)</sup>. Nessa população, a redução da força muscular tem maior influência no comprometimento da marcha<sup>(67)</sup>, quando comparada com a espasticidade de membros inferiores. Porém, a hipertonia de adutores gera uma instabilidade na marcha<sup>(38,48)</sup>. Autores relatam a progressão das alterações da marcha, com a maioria dos pacientes evoluindo para necessidade de uso de auxiliares de marcha, inclusive cadeira de rodas<sup>(1,6,38)</sup>. E mesmo em pessoas sem necessidade de uso de auxiliares de marcha, o tempo para a realização da mesma foi maior com a evolução da doença<sup>(6)</sup>.

Foi identificado que pessoas com HAM/TSP com marcha independente tinham maior força muscular de extensores de joelhos e plantiflexores<sup>(38)</sup>, o que pode ser entendido pelo fato de que há uma relação entre desempenho de marcha e ação muscular de extensores de quadril e plantiflexores de tornozelo<sup>(27)</sup>, na medida em que o quadril se mantém em extensão em quase toda a fase de apoio<sup>(68)</sup>. Sabe-se que a ação muscular dos extensores de joelho é essencial para a estabilização na fase de apoio e a ação dos plantiflexores é de fundamental importância para a estabilização de tornozelo e para a eficácia da fase de pré-balanço, ou seja, para a estabilização e para a progressão da marcha<sup>(68)</sup>. Em humanos há a participação essencial de dorsiflexores de tornozelo, como em nenhuma outra espécie acontece. Porém é reconhecida a diferença entre os padrões de marcha de acordo com cada indivíduo<sup>(68)</sup>.

Há relatos de alterações na biomecânica das fases de apoio e de balanço da marcha, devido à espasticidade de plantiflexores, que pode limitar a ação dos dorsiflexores. Além disso, há redução do comprimento do passo, hiperextensão de joelho e redução da velocidade da marcha, com maior gasto de energia<sup>(48)</sup>. Foi relatada a diferença de velocidade da marcha entre pessoas

com e sem HAM/TSP<sup>(69,70)</sup>, no qual pessoas com a doença tinham uma velocidade de 0,6 metros/segundo e pessoas saudáveis tinham 1,4 metros/segundo. Houve uma relação entre redução da velocidade da marcha com a dependência ao uso de auxiliares de marcha. Pessoas que utilizavam andadores tinham menor velocidade de marcha do que aqueles que utilizavam muleta unilateral, e a redução da velocidade da marcha pode ser um fator associado ao risco de quedas<sup>(69)</sup>.

Já é sabido que a velocidade da marcha é importante para diversas atividades diárias, como por exemplo atravessar uma rua com segurança, sendo de extrema importância para avaliar capacidade funcional e risco de quedas. Definiu-se que a velocidade normal de marcha está entre 1,2 e 1,4 metros/segundo<sup>(65)</sup>. Foi demonstrada uma relação entre a velocidade da marcha e risco de quedas e verificou-se que pessoas idosas com velocidade entre 1,02 e 1,16 m/s tinham menor risco, como um efeito protetor. Porém, velocidade abaixo de 1,02 e acima de 1,16 m/s aumentava o risco de quedas<sup>(71)</sup>.

### **3.4 Reabilitação de pessoas com HAM/TSP com Jogos de Vídeo Game**

A reabilitação desses indivíduos se torna importante para reduzir sintomas motores, dor e otimizar qualidade de vida<sup>(72)</sup>, além de poder contribuir na melhora funcional<sup>(13)</sup>. A Fisioterapia tem um impacto significativo na mobilidade e retarda o uso de auxiliares de marcha<sup>(6)</sup>. Alguns estudos relatam resultados positivos de recursos terapêuticos na reabilitação de pessoas com HAM/TSP<sup>(11,12,39,73,74)</sup>. Dentre os recursos estão o fortalecimento muscular, voltado a atividades funcionais<sup>(10)</sup>, facilitação neuromuscular proprioceptiva<sup>(39)</sup>, exercícios de Pilates<sup>(73)</sup>, além da utilização de jogos de vídeo game de realidade virtual (RV)<sup>(4)</sup>. A realidade virtual é uma abordagem que utiliza simulação de um ambiente em tempo real, a partir de uma interface entre computador e usuário<sup>(14)</sup>. Essa tecnologia utiliza ambientes virtuais que simulam ambientes reais, nos quais as pessoas que o utilizam sentem-se inseridas nesse ambiente, podendo interagir com esse ambiente em tempo real<sup>(13,14,75)</sup>. Para que ocorra essa simulação existem dois tipos principais de realidade virtual, a imersiva e a não imersiva<sup>(13,75)</sup>.

Devido à possibilidade de simular de atividades funcionais utilizando os jogos, vem ganhando evidência na reabilitação neuromotora e cognitiva<sup>(13,14)</sup>. Existem três abordagens trazidas pela RV com jogos, que são essenciais à reabilitação neurofuncional: a prática repetitiva, o feedback sobre o desempenho e a motivação do paciente em realizar as atividades<sup>(13,76)</sup>. Esses fatores são

imprescindíveis ao aprendizado e reaprendizado motor, uma vez que estimulam a plasticidade neural, de modo que induzem alterações corticais e subcorticais em estruturais celulares e sinápticas<sup>(13,77)</sup>. Estudos referem que a RV pode ser uma ferramenta na reabilitação de pessoas com doenças desmielinizantes<sup>(4,78-83)</sup>, de fácil uso e gera maior satisfação entre os usuários<sup>(84)</sup>.

A RV pode estimular a capacidade do sistema nervoso de adaptação sensoriomotora, já que gera um treino repetitivo e intensivo<sup>(14)</sup>, além de proporcionar um desafio progressivo na realização das tarefas dentro de um ambiente seguro. Pode favorecer a interação entre os diversos sistemas do corpo, o que é necessário na manutenção do equilíbrio corporal<sup>(78)</sup>. Ao simular atividades que acontecem em ambientes reais, o treino com RV pode aumentar os graus de liberdade a serem vencidos pelos pacientes de forma gradual, o que contribui para o aprendizado motor, ao mesmo tempo em que minimiza os riscos, por exemplo, de quedas, durante a reabilitação. Dessa forma, o paciente se sente mais seguro, com relatos de redução do medo de cair<sup>(85)</sup>.

Já é conhecida a diferença entre desempenho e aprendizado motor, e sabe-se que existem alguns fatores que favorecem a retenção do aprendizado, com a formação da memória motora, como repetição da prática e motivação<sup>(86)</sup>. Porém, há uma variedade de protocolos de tratamento com RV entre os estudos<sup>(80)</sup>. Em pessoas com EM, variou-se entre 10<sup>(15)</sup> e 36<sup>(16)</sup> sessões, com uma periodicidade de uma<sup>(15)</sup> a três<sup>(78)</sup> sessões por semana, com duração de 20<sup>(78)</sup> a 60<sup>(83)</sup> minutos, cada sessão. Um estudo com pessoas com HAM/TSP realizou a reabilitação com RV três vezes por semana, com duração de 30 minutos, durante oito semanas<sup>(4)</sup>.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Desenho

Trata-se de um ensaio clínico cruzado, randomizado, cuja randomização foi realizada em blocos de dez, a partir de um sorteio por um programa de computador, Random.org®. Este é um programa gratuito, que gera randomização de números em blocos. Esse sorteio foi realizado por uma terceira pessoa, a qual não tinha acesso aos dados dos participantes do estudo. Os indivíduos foram alocados em dois grupos: primeiro grupo, chamado grupo teste-controle (GTC), iniciou o protocolo imediatamente após a primeira avaliação; o grupo controle-teste (GCT) iniciou o protocolo após dez semanas. O grupo GCT foi controle do grupo GTC nas análises dos dados entre os grupos obtidos na segunda avaliação. Já o grupo GTC foi controle do grupo GCT após a terceira avaliação. Houve um tempo de *washout* de uma semana entre o cruzamento dos grupos. Este modelo permitiu o cruzamento dos grupos, garantindo atendimento também ao grupo controle e permitindo acompanhamento das respostas tardias aos exercícios, conforme testado nesta mesma população<sup>(73)</sup>. O grupo comparativo foi formado por acompanhantes dos pacientes e por voluntários de uma universidade, que tinham a garantia de não infecção por exame patológico periódico de controle.

### 4.2 Características da População-alvo

Foram incluídos indivíduos, advindos de um centro de referência, com diagnóstico de HAM/TSP, definido pelos critérios da OMS<sup>(87)</sup>, com idade de 18 a 64 anos e que realizavam marcha de forma independente. Foram excluídos os que apresentaram amputação em membros inferiores, gravidez, distúrbios psiquiátricos, doenças reumáticas ou ortopédicas, outras afecções neurológicas associadas e aqueles que apresentaram dificuldade de compreender os instrumentos de avaliação utilizados. Foram recrutados também, para um grupo comparativo, indivíduos sem a doença, pareados por sexo, idade.

### 4.3 Procedimento

A coleta foi realizada no período de abril a dezembro de 2017, em duas clínicas escolas de instituições de ensino, em uma universidade eram realizadas as avaliações por avaliadores previamente treinados e cegos quanto ao grupo que os participantes pertenciam, enquanto na

outra instituição era realizado o protocolo de tratamento por uma fisioterapeuta. Inicialmente, os participantes incluídos participaram da avaliação inicial de equilíbrio, mobilidade funcional e análise da velocidade, além de responderem um questionário demográfico e funcional, o qual continha a informação sobre ocorrência de quedas nos últimos três meses. Essas as avaliações se repetiram após dez e vinte semanas. Foi orientado aos participantes que mantivessem suas atividades habituais, incluindo fisioterapia, desde o momento da primeira avaliação até a última. Como descrito anteriormente, ambos os grupos, em momentos diferentes, realizaram um protocolo de exercícios sensoriomotores, que consistia em um jogo virtual que se acopla ao Nintendo Wii®, cujo objetivo era o indivíduo alcançar as flechas com seu corpo, a partir de descarga de peso entre os membros inferiores, com deslocamentos anteroposterior e látero-lateral do centro de gravidade. Havia um lançamento aleatório de flechas do alto e os jogadores necessitavam realizar movimentos de deslocamento de descarga de peso na plataforma do Nintendo Wii® para ir em direção à trajetória das flechas. Inicialmente, a cada três segundos uma flecha era lançada e com a progressão semanal do tratamento, aumentava-se o número de flechas que caíam em um menor tempo, o que gerava uma maior exigência no deslocamento de peso sobre a plataforma. Este protocolo foi realizado na frequência de duas sessões por semana, de 20 minutos de duração, por dez semanas consecutivas. Caso o participante referisse fadiga durante as sessões, havia um período de descanso, o qual não estava contabilizado dentro dos minutos de cada sessão.



Figura 1: Imagem representando o funcionamento do jogo

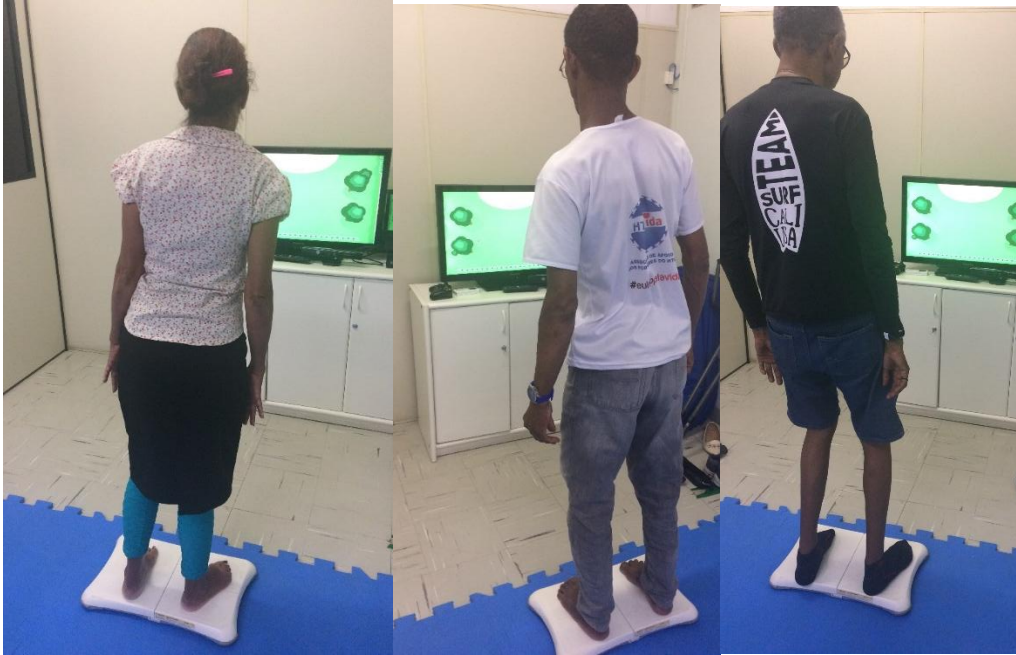


Figura 2: Imagem de participantes realizando o jogo

Para obtenção dos dados demográficos e funcionais foi respondido um questionário, no qual constavam informações como nome, idade em anos, sexo, categorizado em feminino e masculino, cor da pele autodeclarada, uso de auxiliares de marcha. Foi perguntado a respeito da ocorrência de quedas nos últimos três meses, com as categorias de nenhuma, uma, duas, mais de duas vezes. Definiu-se como quedas “vir a inadvertidamente ficar no solo ou em outro nível inferior, excluindo mudanças de posição intencionais para se apoiar em móveis, paredes ou outros objetos”<sup>(88)</sup>.

A Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) foi utilizada para avaliar o equilíbrio funcional. Este instrumento é composto por 14 itens que retratam movimentos simples, pontuados de zero a quatro, zero evidencia maior limitação e 4 maior independência do indivíduo avaliado. A pontuação máxima corresponde a 56 pontos e a mínima a zero ponto. Os elementos da escala compreendem as atividades de transferência de ortostase para sedestração, manutenção em ortostase sem apoio, transferência de sedestração para ortostase, manutenção em sedestração sem apoio, transferências, sendo de cadeira para cadeira ou cadeira para cama, manutenção em ortostase com olhos fechados, manutenção em ortostase com pés juntos, inclinação para frente sem deslocamento de membros inferiores, abaixar-se para pegar objeto no chão, virar-se para



olhar para trás, dar a volta de 360 graus, colocação dos pés alternadamente sobre um degrau, permanência em ortostase com um pé a frente do outro e ortostase com apoio unipodal<sup>(89)</sup>.

Para a avaliação da mobilidade funcional foi utilizado o Timed up and Go (TUG)<sup>(49)</sup>. Os indivíduos iniciaram o teste sentados, encostados em uma cadeira e serão orientados a levantar, sem apoio dos membros superiores, andar três metros, em uma distância previamente demarcada, retornar e sentar. O tempo da execução da tarefa foi cronometrado. Em todas as avaliações, foi permitido o uso de auxiliar de marcha e o indivíduo foi instruído a realizar a marcha em sua velocidade habitual. Este instrumento foi validado em pessoas com EM com um ponto de corte de 10,6 segundos para risco de quedas<sup>(54)</sup>, e há uma estimativa de ponto de corte para pessoas com HAM/TSP<sup>(90)</sup>, porém ainda não há estudos de validação para essa população.

A velocidade da marcha foi avaliada a partir de filmagens câmera GoPRO HERO 3.0<sup>®</sup>, com capacidade para filmar 120 quadros por segundo à uma resolução equivalente à 1980x1080 pixels fixada em um tripé de apoio que foi posicionada a uma altura correspondente a 50% da estatura do participante e a 2,5 metros de distância do centro operacional de gravidade. Marcações no solo foram realizadas previamente indicando o posicionamento adequado da câmera e do participante. Essas filmagens foram posteriormente analisadas através de um software, CVMOB, de licença livre desenvolvido no Instituto de Física da Universidade Federal da Bahia, que analisa bidimensionalmente a motricidade. Esse software foi validado para análise de movimentos<sup>(91)</sup> e posteriormente validado para análise do movimento da marcha humana<sup>(92)</sup>. Foram desconsiderados da análise, os momentos de aceleração e desaceleração da marcha.

Este projeto foi desenvolvido como parte de um projeto mãe, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com o CAAE 49634815.2.0000.5628 (Anexo 2). Foi obrigatória a assinatura de um termo de consentimento pelos participantes, baseada na Resolução 466/12. Foi registrado no [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT02877030 (Anexo 3).

#### **4.4 Estatística**

O banco de dados foi criado no Excel e analisado no software SPSS versão 21. Foi feita uma análise descritiva para identificar as características gerais e específicas da amostra estudada,

utilizando frequência absoluta e relativa para variáveis qualitativas, média e desvio padrão, mediana e quartis a depender da normalidade da distribuição dos dados, verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para verificar a existência de associações entre as variáveis qualitativas usamos o Exato de Fisher e entre as variáveis quantitativas de acordo com os grupos de estudo usamos o teste de Student ou teste não paramétrico de Mann-Whitney, quando a distribuição foi não normal. Para comparar o tamanho do efeito do tratamento entre os grupos e o intervalo de confiança, foi utilizado o Teste *d de Cohen*, e apresentado segundo os valores propostos por Rosenthal, 1996<sup>(93)</sup>. Para comparar a interação entre as sequências controle/tratamento dos grupos, usou-se a ANOVA para medidas repetidas. Para a identificação do ponto de corte ideal para a EEB e para o TUG, a partir da curva Receiver operating characteristic (ROC), definiu-se qual apresenta melhor sensibilidade e especificidade para prever quedas, e a acurácia de cada teste foi obtida pela área sob a curva. O nível de significância estabelecido para este estudo é de 5%.

A amostragem, de acordo com a calculadora on-line do Laboratório de Epidemiologia e Estatística da Universidade de São Paulo (LEE), utilizando como parâmetros um desvio padrão de 3, diferença a ser detectada de 3 segundos entre os valores do TUG<sup>(12)</sup>, adotando alfa de 5% e poder do estudo de 80%; permitiram estimar uma amostra de 12 participantes em cada grupo.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Resultados do objetivo primário

A pesquisa foi realizada no período de abril a dezembro de 2017, quando foram selecionados 29 participantes com HAM/TSP (Figura 3). As características demográficas e funcionais dos participantes com HAM/TSP estão apresentadas na Tabela 1, onde é possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

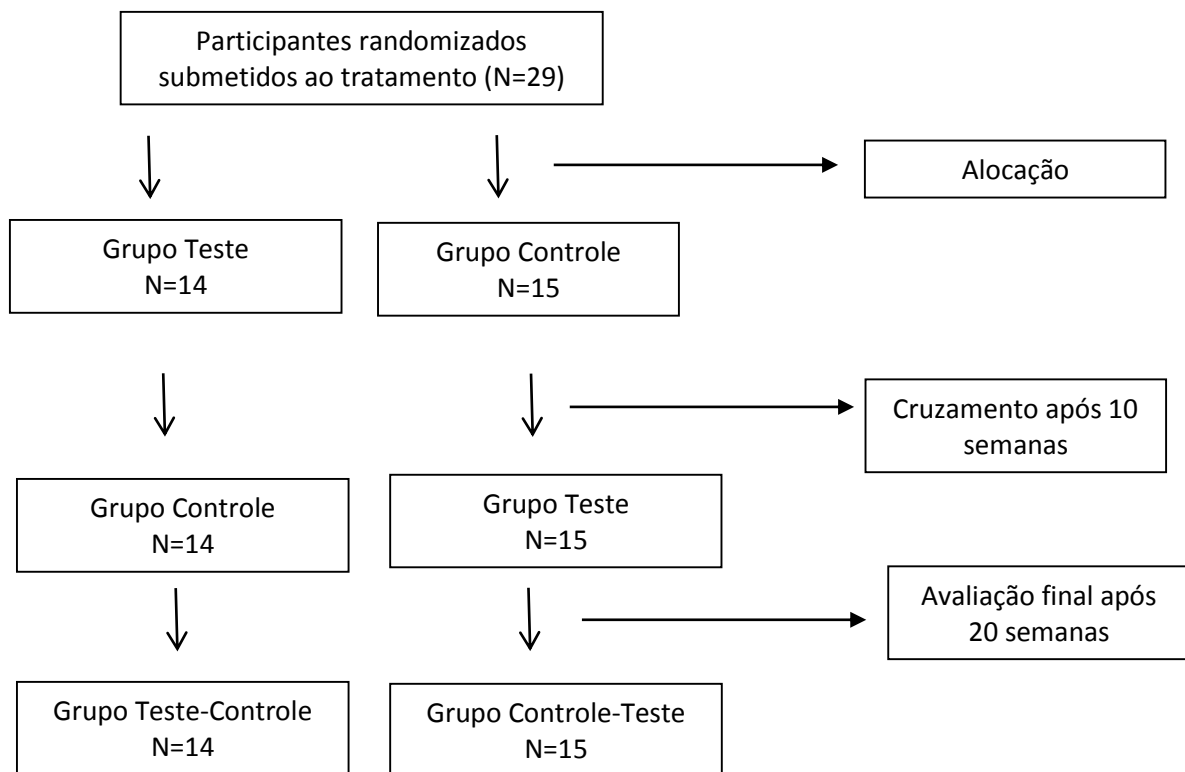


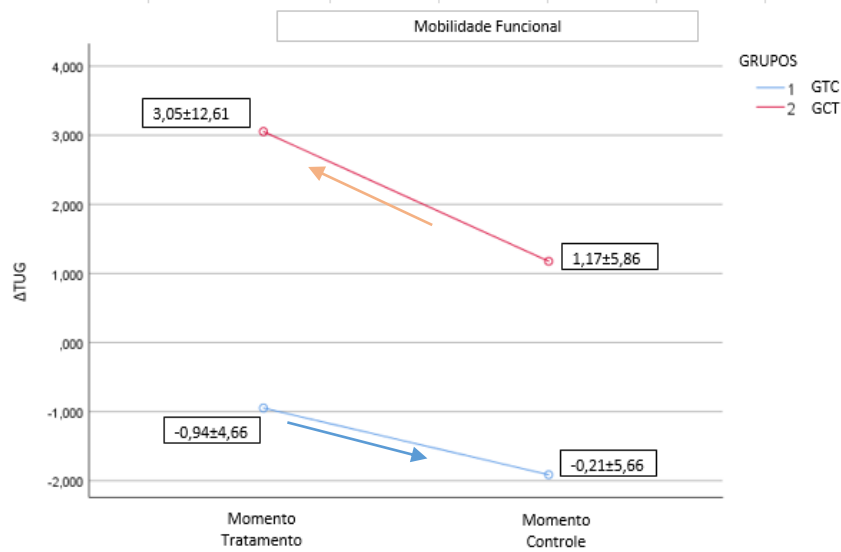
Figura 3: Fluxograma dos participantes do estudo, segundo o CONSORT.

Tabela 1: Características demográficas e funcionais de 29 participantes com HAM/TSP.

Variável	TOTAL (N=29)	GRUPO TESTE- CONTROLE (n=14)	GRUPO CONTROLE- TESTE (n=15)	Valor de p
Idade em anos (Média/DP) <sup>a</sup>	51,02±9,83	46,89±11,43	52,27±7,95	0,23
Sexo Feminino, n (%) <sup>b</sup>	16 (55%)	9 (66,7%)	7 (45,5%)	0,40
Uso de auxiliares de marcha, n (%) <sup>b</sup>	15 (50%)	8 (55,6%)	7 (45,5%)	1,00
História de quedas n (%) <sup>b</sup>				
Nenhuma	4 (15%)	3 (22,2%)	1 (9,1%)	0,38
Uma	4 (15%)	0 (0,0%)	4 (27,3%)	0,38
Duas	2 (5%)	1 (11,1%)	0 (0,0%)	0,38
Mais de duas	19 (65,0%)	10 (66,7%)	10 (63,6%)	0,38
Equilíbrio (Média/DP) <sup>a</sup>	45,24±9,96	41,56±7,93	44,18±6,41	0,42
Mobilidade Funcional (Média/DP) <sup>a</sup>	17,44±11,29	22,19±12,72	18,13±6,87	0,37
Velocidade da marcha (Média/DP) <sup>a</sup>	0,21±0,9	0,22±0,09	0,22±0,09	0,89

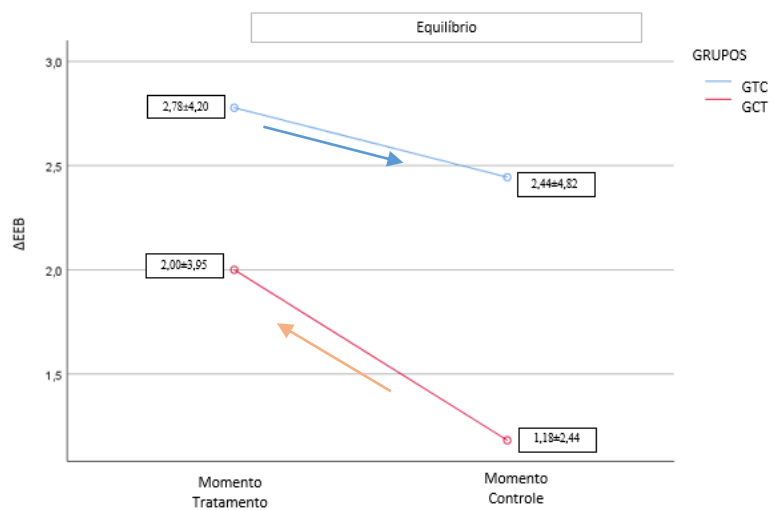
<sup>a</sup> Teste t, <sup>b</sup> Teste Exato de Fisher

Na análise dos resultados, observou-se que não houve diferença entre os grupos GTC e GCT em relação aos parâmetros avaliados. Porém, de acordo com os valores identificados, o grupo GTC, que realizou o tratamento imediato, obteve melhora dos parâmetros analisados, e essa melhora foi mantida no período em que as pessoas se mantiveram no momento controle, o que não aconteceu apenas com o desempenho do equilíbrio. Já aquelas que no primeiro momento se mantiveram no grupo controle, GCT, pioraram o seu desempenho na mobilidade funcional e da velocidade da marcha, mesmo após a intervenção, em um período de seis meses entre a primeira e a última avaliação, (Figuras 4, 5, 6).



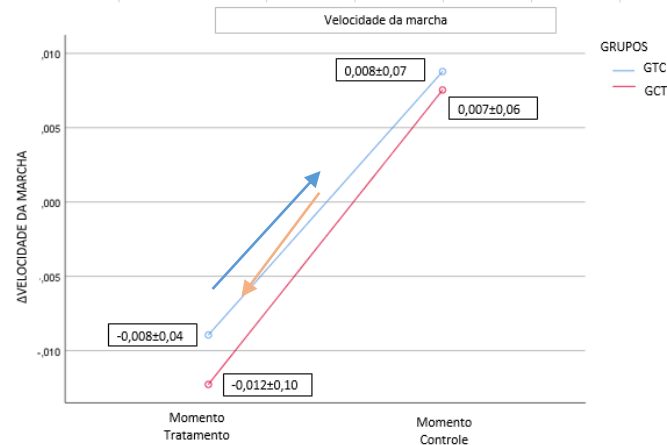
Teste: ANOVA

Figura 4: comparação dos valores médios da mobilidade funcional, a partir do  $\Delta TUG$ , de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle ( $p=0,290$ ).



Teste: ANOVA

Figura 5: comparação dos valores médios do equilíbrio, a partir do  $\Delta EEB$ , de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle ( $p=0,415$ ).



Teste: ANOVA

Figura 6: comparação dos valores médios da velocidade de pessoas com HAM/TSP entre os GTC e GCT, nos momentos tratamento e controle ( $p=0,296$ ).

Ao calcular o tamanho do efeito, comparando as médias dos grupos GCT com as médias do grupo GTC, nos dois momentos, tratamento e controle, observou-se uma diferença classificada em média a muito grande em relação à mobilidade funcional no momento controle, o que significa que as pessoas do grupo GCT apresentaram uma pior mobilidade funcional do que as do GTC, quando mantidas no momento controle.

Tabela 2: Estimativa do tamanho do efeito nos momentos “tratamento” e “controle”, baseada na diferença entre as médias dos grupos GTC e GCT.

Variável	Momento tratamento	Momento controle
Equilíbrio (GTC x GCT)	0,192 (-0,691-1,075)	0,341 (-0,547-1,228)
Mobilidade Funcional (GTC x GCT)	0,404 (-0,948-3,052)	0,553 (-0,345-1,45)
Velocidade da marcha (GTC x GCT)	0,039 (-0,842-0,92)	0,018 (-0,863-0,899)

\**d de Cohen*

## 5.2 Resultados dos objetivos secundários

Foram selecionados 42 participantes, com HAM/TSP e sem infecção pelo HTLV (GC), com as características demográficas e funcionais apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3: Características demográficas e funcionais de 42 participantes, com HAM/TSP e GC.

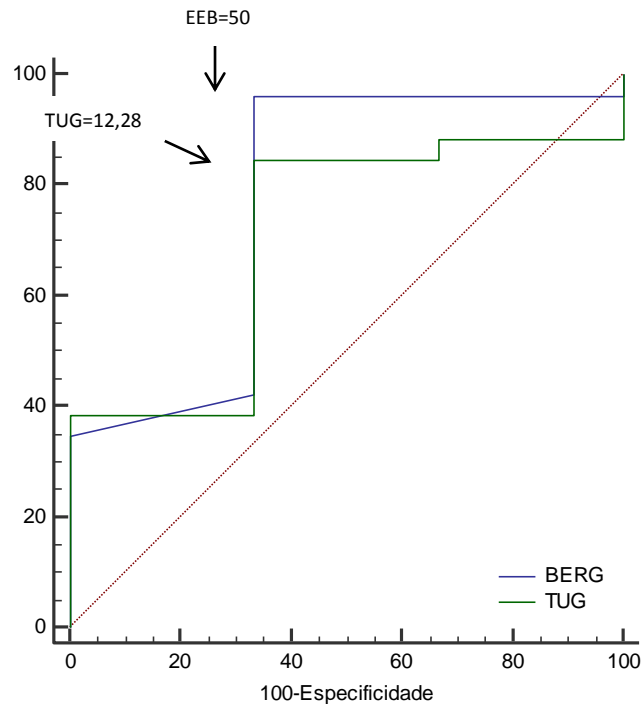
Variável	TOTAL (N=42)	COM HAM/TSP (n=29)	SEM HAM/TSP (n=13)	Valor de p
Idade em anos (Média/DP) <sup>a</sup>	51,02±9,83	51,79 ±10,05	49,31±9,48	0,456
Sexo Feminino, n (%) <sup>b</sup>	29 (69,04)	19 (65,50)	10 (76,90)	0,719
Uso de auxiliares de marcha, n (%) <sup>b</sup>	16 (38,10)	16 (55,17)	0	0,001
Cor da pele parda, n (%) <sup>b</sup>	20 (47,70)	13 (44,82)	7 (53,84)	0,197
EEB (Mediana/Quartis) <sup>c</sup>	47,50 (38-55)	40 (36-48)	55 (55-56)	<0,001
TUG em segundos (Mediana/Quartis) <sup>c</sup>	13,14 (9,06-19,75)	17,5 (12,80-27,20)	8,5 (7,80-8,90)	<0,001
História de quedas n (%) <sup>b</sup>				
Nenhuma	11 (26,20)	3 (10,30)	8 (61,50)	0,001
Uma	6 (14,30)	4(13,70)	2 (15,30)	0,001
Duas	2 (4,80)	1 (3,40)	1 (7,60)	0,001
Mais de duas	23 (54,80)	21 (72,40)	2 (15,30)	0,001

<sup>a</sup>Teste t

<sup>b</sup>Teste Exato de Fisher

<sup>c</sup>Mann-Whitney

De acordo com a análise da curva ROC, na figura 8, a acurácia mensurada pela área sob a curva foi de 66% para a EEB e 70% TUG, com sensibilidade de 96,15% e especificidade de 66,67% para EEB de 50 pontos e sensibilidade de 84,62% e especificidade de 66,67% para o TUG de 12,28 segundos.



Area under ROC curve = 66% (95%

CI = 58% – 90%)

Optimum cutoff point = 50

Sensitivity = 96% (95% CI = 80% – 99%)

Specificity = 66% (95% CI = 9% – 99%)

\*EEB

Area under ROC curve = 70% (95%

CI = 51% – 86%)

Optimum cutoff point = 12,28 seg

Sensitivity = 84% (95% CI = 65% – 95%)

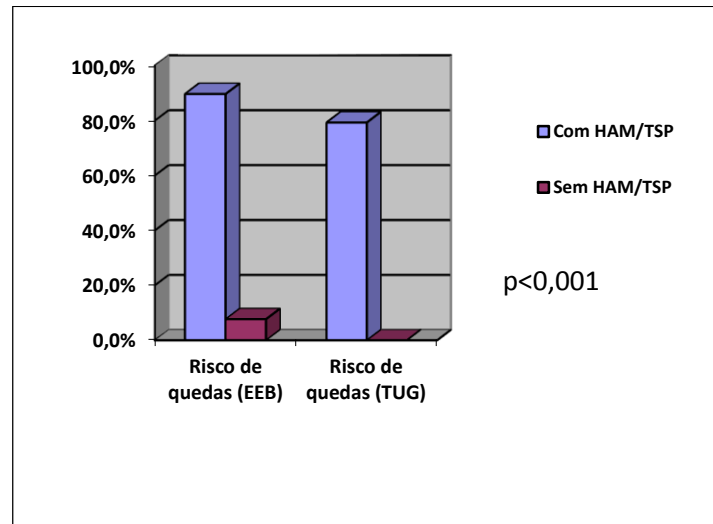
Specificity = 66% (95% CI = 9% – 99%)

\*TUG

Figura 7: Curva ROC da EEB e do TUG para ocorrência de quedas baseada em auto relato em pessoas com HAM/TSP



Ao utilizar o ponto do corte da EEB e do TUG para risco de quedas, foi possível demonstrar a diferença entre os grupos com e sem HAM/TSP em relação a este desfecho. A figura 6 demonstra a diferença do risco de quedas, determinado pela EEB (89,7%) e pelo TUG (79,3%), respectivamente, entre pessoas com e sem HAM/TSP.



\*Teste Exato de Fisher

Figura 8: Risco de quedas intergrupos pela EEB e pelo TUG, com e sem HAM/TSP

Em relação ao desempenho da marcha, pode-se verificar diferença significativa entre os grupos com e sem a HAM/TSP em relação à velocidade da marcha ( $0,21 \pm 0,9$ ;  $0,32 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ).

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que não houve diferença entre os grupos independente do momento da intervenção. Verificou-se que a reabilitação com jogos de vídeo game promove melhora na mobilidade funcional, no equilíbrio e nos parâmetros da marcha nos dois momentos, porém, com um tamanho do efeito de médio a muito grande para a mobilidade funcional no grupo GTC.

No presente estudo, as pessoas com HAM/TSP que foram submetidas à reabilitação com realidade virtual obtiveram aumento no desempenho funcional. Dados semelhantes foram observados em estudo anteriores, que verificaram a influência positiva deste recurso no equilíbrio e mobilidade de pessoas com doenças desmielinizantes<sup>(4,78-83)</sup>. Ainda foi possível observar que o efeito terapêutico se manteve mesmo após o término da intervenção no grupo GTC. O treino com RV possibilita ampliar os graus de liberdade a serem vencidos pelos pacientes de forma gradual, o que contribui para o aprendizado motor, ademais, o paciente pode sentir-se mais seguro, com relatos de redução do medo de cair e maior possibilidade de exploração do meio<sup>(85)</sup>. Ao promover a resolução de problemas sensoriomotores pelos participantes, a RV pode contribuir para o aprendizado motor e plasticidade adaptativa<sup>(94)</sup> e a prática repetitiva do treino funcional favorece a consolidação do aprendizado motor<sup>(95)</sup>, o que já é descrito em estudos que utilizaram a RV para essa finalidade<sup>(14)</sup>.

Foi verificado que entre os participantes do grupo que iniciou o tratamento no segundo momento houve um melhor desempenho apenas no equilíbrio, com um pior tempo para a realização do TUG e menor velocidade da marcha. A progressão natural da mielopatia<sup>(37)</sup> acarretando declínio funcional, principalmente nos parâmetros da marcha e da mobilidade das pessoas acometidas, com evolução da marcha com auxílio de dispositivos<sup>(1,6,38)</sup>, pode justificar estes achados.

Sabe-se que a mobilidade funcional depende de diversos fatores, que incluem habilidade para marcha e transferências, equilíbrio e força muscular<sup>(49,50)</sup>, e todos esses fatores encontram-se comprometidos nesses indivíduos<sup>(2,42)</sup>. Com a evolução da doença, a mobilidade se torna uma das maiores dificuldades para essas pessoas<sup>(48)</sup>, chegando a ser identificado que mais de 70% de mulheres com HAM/TSP apresentavam redução da mobilidade e locomoção<sup>(1)</sup>. Já foi

referido que a velocidade para realizar a marcha encontra-se comprometida em pessoas com HAM/TSP, mesmo com o uso dos auxiliares de marcha<sup>(6)</sup>.

Assim como no presente estudo, a elevada ocorrência de quedas nessa população já foi relatada anteriormente, variando a frequência de 63,9%<sup>53</sup> a 65,2%<sup>(96)</sup>. O déficit no equilíbrio corporal evidenciado em indivíduos com a mielopatia, pode ocorrer em consequência da redução de força muscular<sup>(41,42,48,53)</sup> e da espasticidade em membros inferiores<sup>(2,42,48)</sup>. Com a redução de força muscular, há uma maior dependência na realização de atividades funcionais<sup>(48)</sup>. Autores apontam, também, a presença de alterações sensoriais, comprometendo ainda mais a manutenção do controle postural<sup>(41-45)</sup>. Ademais, a possível ocorrência de lesões encefálicas associadas já referidas, pode ampliar a repercussão em um controle motor deficitário<sup>(27)</sup>.

Na discussão dos pontos de corte das escalas utilizadas, mesmo considerando as limitações de um dado coletado de forma transversal, foi proposto um ponto de corte tanto por meio da EEB como do TUG, em vista da necessidade de obter um valor de referência que identifique o risco de quedas para essa população. A sensibilidade encontrada para os dois instrumentos sugere valores importantes para identificar os indivíduos que têm uma maior probabilidade de cair. Valores encontrados neste estudo, de 50 pontos para EEB e 12,8 segundos para o TUG, foram semelhantes aos estabelecidos para detectar significância clínica em pessoas com EM, 47 pontos para a EEB e 10,6 segundos para o TUG<sup>(97)</sup>. A referência de um ponto de corte para essa população, pode direcionar parâmetros para uma reabilitação mais precoce, uma vez que pessoas com HTLV-1 podem apresentar alterações motoras e sensoriais mesmo sem o desenvolvimento da HAM/TSP<sup>(36,41)</sup>.

Na análise crítica deste estudo, consideramos como ponto forte a possibilidade de ampliar a investigação do efeito da terapia com jogos de realidade virtual na reabilitação de pessoas com HAM/TSP. Entretanto, considerando a progressão da doença e a grande possibilidade de perdas de seguimento, o tempo de *washout* foi desenhado para um curto período, o que pode ser considerado uma limitação. Outra possível limitação, foi a duração de cada sessão, planejada considerando à presença de fadiga comum a esta população, além da não investigação de dor.

## 7 CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que:

- Não houve diferença significativa nos resultados entre os grupos GTC e GCT
- Apenas no grupo GTC, o tamanho do efeito encontrado foi de médio a muito grande em relação à mobilidade funcional.
- Quando comparadas com aquelas sem a doença, pessoas com HAM/TSP apresentam déficit de equilíbrio, redução da mobilidade funcional, maior ocorrência de quedas e alterações da velocidade da marcha.
- Os pontos de corte para predição de quedas foram de 50 pontos para a EEB e 12,28 segundos para o TUG.

## **8 PERSPECTIVAS**

Tem-se como perspectiva de estudo a validação dos pontos de corte de escalas preditoras de quedas, utilizadas neste estudo, para essa população, em um desenho longitudinal. Ademais, encontra-se em desenvolvimento um ensaio clínico com esta população, com objetivo de elucidar os questionamentos, como o tempo de *washout* e o período de intervenção, além de novas possibilidades de intervenção.

## REFERÊNCIAS

1. Coutinho IJ, Galvão-Castro B, Lima B, Eiter CCD, Grassi MFR. Impact of HTLV-associated myelopathy/T tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) on activities of daily living (ADL) in HTLV-1 infected patients. 2011; 18(1): 6-10.
2. Champs APS, Passos VMA, Barreto SM, Vaz LS, Ribas JGR. Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. *Rev da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010; 43(6): 668-72.
3. Dias GAS, Yoshikawa GT, Koyama RVL, Fujihara S, Martins LCS, Medeiros R, et al. Neurological manifestations in individuals with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Amazon. *Spinal Cord* 2015; 1(4).
4. Arnault VACO, Macêdo M, Pinto EB, Baptista AF, Castro-Filho BG, Sá KN. Virtual Reality Therapy in the treatment of HAM/TSP individuals: randomized clinical trial. *Revista Pesquisa em Fisioterapia* 2014;4(2):99-106.
5. Moreno-Carvalho OA, Santos JI, Di Credico G. Evidence of preferential female prevalence of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis in Bahia-Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50:183-188.
6. Martin F, Fedina A, Youshya S, Taylor GP. A 15 years prospective longitudinal study of disease progression in patients with HTLV-1 associated myelopathy in the UK. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2010; 81(12): 1336.
7. Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zengi Q. Psychosocial Correlates of Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 165-70.
8. Colosimo C, Millefiorini E, Grasso MG, Vinci F, Fiorelli M, Koudriavtseva T, et al. Fatigue in MS is associated with specific clinical features. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 353-355.
9. Gallo RC, Willems L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 1800.
10. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology* 2012; 3: 1-23.
11. Sá KN, Macêdo MC, Andrade RP, Mendes SD, Martins JV, Baptista AF. Physiotherapy for human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: review of the literature and future perspectives. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2015; 8: 117-125.
12. Neto IF, Mendonça RP, Nascimento CA, Mendes SM, Sá KN. Fortalecimento muscular em pacientes com HTLV-1 e sua influência no desempenho funcional: um estudo piloto [A pilot study: muscle strengthening in patients with HTLV-1 and its influence on functional performance]. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2012;2(2):143–155. Portuguese.
13. Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyber Psychology & Behavior* 2005; 3 (3): 187-211.

14. Adamovich SV, Fluet GG, Tunik E, Merians AS. Sensorimotor training in virtual reality: a review. *NeuroRehabilitation* 2009; 25 (1): 29-49.
15. Lozano-Quilis JÁ, Gil-Gómez H, Gil-Gómez JÁ, Albiol-Pérez S, Palacios-Navarro G, Fardoun HM, et al. Virtual rehabilitation for multiple sclerosis using Kinect-based system: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games* 2014; 2(2): 1-8.
16. Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslamian F, Azari E. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2015 Jun;37(6):539-44.
17. Osame, M, Usuku, K, Izumo, S, Ijichi, N, Amitani, H, Igata, A., Matsu-moto, M, Tara, M. (1986). HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet.* 1986;1(8488):1031-2.
18. Wolfe ND, W Heneine, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proceedings of the National Academy of Science of United States of America.* 2005; 102(5): 7994-99.
19. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdard AF, Bunnt PA, Minnat JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma..1980; 77(12): 7415-9.
20. McKhann G, Junior CJG, Mora CA, Rodgers-Johnson PE , Liberski PP , Gdula WJ, et al. Isolation and Characterization of HTLV-I from Symptomatic Family Members with Tropical Spastic Paraparesis (HTLV-I Encephalomyeloneuropathy). *Journal Infection Diseases.* 1989;160(3):371-9.
21. Kitagawa T, Fujishita M, Taguchi H, Miyoshi I, Tadokoro H. Antibodies to HTLV-I in Japanese Immigrants in Brazil. *The Journal of The American Medical Association.* 1986; 256(17): 2342.
22. Gabbai AA, Wiley CA, Oliveira AS, et al. Skeletal muscle involvement in tropical spastic paraparesis/HTLV-1-associated myelopathy. *Muscle Nerve* 1994; 17: 923–30.
23. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Brathwhite A, Holding-Cobham M, Walters D, et al. Sexual transmission of human T-lymphotropic vírus type-I(HTLV-1). *Annals of Internal Medicine.* 1989; 111(5): 555-560.
24. Poetker SKW, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Caskey MF, Carvalho EM, Glesby MJ. Clinical Manifestations in Individuals with Recent Diagnosis of HTLV Type I Infection. *Journal Clinical Virology.* 2012;51(1):54-58.
25. Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatía asociada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2002;35(4): 377-384.
26. Melo A, Gomes I, Mattos K. Mielopatías por HTLV-1 na cidade de Salvador, Bahia. *Arquivo de Neuropsiquiatria* 1994; 52 (3): 320-325.

27. Araujo AQC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol* 2006; 5: 1068-76.
28. Osame M, Igata A. The history of discovery and clinico-epidemiology of HTLV-I-associated myelopathy (HAM). *Jpn J Med* 1989; 28:412-14.
29. Araujo AQ, Leite AC, Dultra SV, Andrada-Serpa MJ. Progression of neurological disability in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *J Neurol Sci* 1995; 129: 147-51.
30. Nagai M, Usuku K, Matsumoto W, Kodama D, Takenouchi N. Analysis of HTLV-1 proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-1 carriers: high proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. *J Neurovirol* 1998; 4: 586-93.
31. Niederer HA, Laydon DJ, Melamed A, Elemans M, Asquith B, Matsuoka M, et al. HTLV-1 proviral integration sites differ between asymptomatic carriers and patients with HAM/TSP. *Virology Journal* 2014; 11:172.
32. Lima MA, Harab RC, Schor D, Andrada-Serpa MJ, Araujo AQC. Subacute progression of human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol* 2007; 13: 468-73.
33. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Vandamme AM, Cairampoma R. Clinical Characteristics of Patients in Peru with Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1–Associated Tropical Spastic Paraparesis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:939–44.
34. Vernant, J. C. et al. Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I: a clinical and seroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol*. 1987;21(1):123-130. 17.
35. Olindo S, Cabre P, Lézin A, Merle H, Saint-Vil M, Signate A et al. History of Human T-Lymphotropic Virus 1–Associated Myelopath A 14-Year Follow-up Study. *ArchNeurol*.2006;63:1560-1566.
36. Tanajura D, Castro N, Oliveira P, Neto A, Muniz A, Carvalho NB, et al. Neurological manifestations in human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-infected individuals without HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a longitudinal cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61(1): 49-56.
37. Vasconcelos BHB, Souza GS, Barroso TGCP, Silveira LCL, Sousa RCM, Callegari B, et al. Barefoot plantar pressure indicates progressive neurological damage in patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Plos One* 2016; 11(3): 1-10.
38. Franzoi AC, Araujo AQC. Disability and determinants of gait performance in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). *Spinal Cord* 2007; 45: 64-68.
39. Britto VLS, Correa R, Vicent MB. Proprioceptive neuromuscular facilitation in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014;47(1):24-29.



40. Araujo AQ, Andrade-Filho AS, Castro-Costa CM, Menna-Barreto M, Almeida SM. HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in Brazil: a nationwide survey. HAM/TSP Brazilian Study Group. JAcquir Imunne Defic Syndr Hum Retrovirol 1998; 19: 536-41.
41. Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Orge GO, et al. Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: a cross-sectional study. AIDS Res Hum Retroviruses 2007; 23(3): 365-71.
42. Cartier L, Araya F, Castillo JL, Ruiz F, Gormaz A, Tajima K. Progressive espastic paraparesis associated with human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I). Internal Medicine 1992; 31(11): 1257-61.
43. Castillo JL, Cea JG, Verdugo RJ, Cartier L. Sensory dysfunction in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Eur Neurol 1999; 42: 17-22.
44. Leite ACC, et al. Peripheral neuropathy in HTLV-I infected individuals without tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy. J Neurol 2004; 251: 877-881.
45. Moritoyo H, Arimura K, Arimura Y, Tokimura Y, Rosales R, Osame M. Study of lower limb somatosensory evoked potentials in 96 cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Journal of Neurological Science 1996; 138: 78-81.
46. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural Perturbations: New Insights for Treatment of Balance Disorders . Journal of American Physical Therapy Association 1997; 77(16): 517-533.
47. Kleiner AFR , Schlittler DXC , Sánchez-Arias MDR. O papel dos sistemas visual, vestibular, somatosensorial e auditivo para o controle postural. Revista Neurociências 2011;19(2):349-357 349.
48. Caiafa RC, Orsini M, Felicio LR, Puccionii-Shhler M. Muscular weakness represents the main limiting fator of walk, functional independence and quality of life of myelopathy patients associated to HTLV-1. Arq Neuropsiquiatr 2016; 74(4): 280-86.
49. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. JAGS 1991; 39: 142-148.
50. Mathias S, Nayak U, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "Get-up and Go" test . Arch Phys Med Rehabil 1986; 67:387-9.
51. [WHO] World Health Organization. The WHO Family of International Classifications. 2001. Disponível em: <http://: http://www.who.int/classifications/en/> Acesso em: 10 de agosto de 2018.
52. Rosti-Otajärvi E, Hämäläinen P, Wiksten A, Hakkarainen T, Ruutiainen J. Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients. Brain and Behavior. 2017; 7:1-8.

53. Facchinetti LD, Araújo AQ, Chequer GL, de Azevedo MF, de Oliveira RVC, Lima MA. Falls in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Spinal Cord* 2013; 51: 222-25.
54. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of The Timed Up and Go as A Measure of Functional Mobility in Persons with Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015; *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 97(7): 1072-7.
55. Nilsagard Y, Denison E, Gunnarsson LG, Bostrom K. Factors perceived as being related to accidental falls by persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 2009; 31(16): 1301-10.
56. Gunn H, Creanor S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Frequency, characteristics and consequences of falls in multiple sclerosis: findings from a cohort study. *Arch of Physical Med and Reha* 2014; 95: 538-45.
57. Mazumder R, Murchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in people with multiple sclerosis compared with falls in healthy controls. *Plos One* 2014; 9(9).
58. Coote S, Hogan N, Franklin S. Falls in people with multiple sclerosis who use a walking aid: prevalence, factors, and effect of strength and balance interventions. *Arch of Physical Med and Reha* 2013; 94: 616-21.
59. Argento O, Incerti CC, Pisani V, Magistrale G, Di Battista G, Romano S, et al. Domestic accidents and multiple sclerosis: an exploratory study of occurrence and possible causes. *Disability and Rehabilitation* 2014; 36(26): 2205-09.
60. Freitas MAV, Scheicher ME. Preocupação de idosos em relação a quedas. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol* 2008;11(1).
61. Zijlstra W. Assessment of spatio-temporal parameters during unconstrained walking. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92:39-44.
62. Thaler-Kall K, et al. Description of spatio-temporal gait parameters in elderly people and their association with history of falls: results of the population-based cross-sectional KORA-Age study. *BMC Geriatrics* 2015; 15: 32-39.
63. Danner SM, Hofstoetter US, Freundl B, Binder H, Mayr W, Rattay F, Minassian K. Human spinal locomotor control is based on flexibly organized burst generators. *Brain* 2015;138(3):577-88.
64. Petersen TH, Willerslev-Olsen M, Conway BA, Nielsen JB. The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects. *J Physiol* 2012; 590(10): 255-64.
65. Fritz S, Lusard M. White paper: “walking speed: the sixth vital sign”. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2009; 32(2):2-5.
66. Oliveira AS, Gizzi L, Kersting UG, Farina D. Modular organization of balance control following perturbations during walking. *J Neurophysiol* 2012;108(7):1895-906.

67. Santana MEA, Pereira LA, Monteiro R, Fonseca EP. Gait performance in individuals with HTLV-1: Systematic review. *Journal of Physiotherapy Research* 2017; 7(3):319-325.
68. Simonsen EB. Contributions to the understanding of gait control. *Dan Med J* 2014; 61 (4): B4823.
69. Adonis A, Taylor GP. Assessing walking ability in people with HTLV-1-associated myelopathy using the 10 meter timed walk and 6 minute walk test. *Plos One* 2016; 11(6):1-12.
70. Miyazaki M, Sakakima H, Goto T, Kiyama R, Matsuzaki T, Ijiri K. Isokinetic trunk and knee muscle strengths and gait performance in walking patients with T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *J Jpn Phys Ther Assoc* 2011; 14: 19-26.
71. Moreira BS, Sampaio RF, Kirkwood RN. Spatiotemporal gait parameters and recurrent falls in community-dwelling elderly women: a prospective study. *Braz J Phys Ther* 2015; 19(1): 61-69.
72. Razavi GSE. HTLV1 associated myelopathy, its diagnosis, management and complications. *Int J Neurorehabilitation* 2015; 2:4.
73. Borges JDP, Baptista AF, Santana N, Souza I, Kruschewsky RA, Galvão-Castro B, et al. Pilates exercises improve low back pain and quality of life in patients with HTLV-1 virus: a randomized crossover clinical trial. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*. 2014; 18: 68-74.
74. Lannes P, Neves MAO, Machado DCD, Miana LC, Silva JG, Bastos VHV. Paraparesia espástica tropical – Mielopatia associada com vírus HTLV-I: possíveis estratégias cinesioterapêuticas para a melhora dos padrões de marcha em portadores sintomáticos. *Revista Neurociências* 2006; 4(3): 153-160.
75. Dores AR, Barbosa F, Marques A, Carvalho IP, De Sousa L, Castro-Caldas A. Realidade Virtual na reabilitação: por que sim e por que não? *Revisão Sistemática. Acta Med* 2012; 25 (8): 414-42.
76. Gatica-Rojas V, Méndez-Rebolledo G. Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases. *Neural Regen Res* 2014; 9 (8): 888-96.
77. Baumeister J, Kirsten R, Cordes M, Lerch C, Weib M. Brain activity in goal-directed movements in a real compared to a virtual environment using the Nintendo Wii. *Neuroscience Letters* 2010; 481: 47-50.
78. Gutiérrez RO, del Rio FG, la Cuerda RC, Alguacil-Diego IM, Diego A, González RA. A telerehabilitation program by virtual reality-video games improves balance and postural control in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation* 2013; 33: 545-54.

79. Nilsagard YE, Forsberg AS, von Koch L. Balance exercise for person with multiple sclerosis using Wii games: a randomised, controlled multi-centre study. *Multiple Sclerosis Journal* 2012; 19(2): 209-216.
80. Massetti T, Trevizan IL, Arab C, Favero FM, Ribeiro-Papa DC, Monteiro CBM. Virtual reality in multiple sclerosis – A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2016; 8: 107-112.
81. Baram Y, Miller A. Virtual reality cues for improvement of gait in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 2: 178-181.
82. Eferkarsadat B, Babaei A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslamian F, Ezari E. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2015; 37(6):539-44.
83. Bricchetto G, Spallarossa P, de Carvalho MLL, Battaglia MA. The effect of Nintendo Wii on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; 19(9): 1219-21.
84. Forsberg A, Nilsagard Y, Bostrom K. Perceptions of using videogames in rehabilitation: a dual perspective of people with multiple sclerosis and physiotherapists. *Disabil Rehabil* 2015; 37(4): 338-44.
85. Giotakos O, Tsirgogianni K, Tarnanas I. A virtual reality exposure therapy (VRET) scenario for the reduction of fear of falling and balance rehabilitation training of elder adults with hip fracture history. Conference: *Virtual Rehabilitation 2007*.
86. Kantak SS, Winstein CJ. Learning-performance distinction and memory processes for motor skills: A focused review and perspective. *Behavioural brain research* 2012: 219-31.
87. World Health Organization (WHO). Human T lymphotropic virus type, HTLV-1. *Wkly Epidemiol Rec* 1988; 64: 382-383.
88. Global report on falls prevention in older age. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data ISBN 978 92 4 156353 6 (NLM classification: WA 288) World Health Organization 2007.
89. Miyamoto ST, Junior IL, Berg KO, Ramos LR, Natouri J. Brazilian version of the Berg balance scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* . 2004; 37: 1411-1421.
90. Fonseca EP, Sá KN, Nunes RFR, Ribeiro Junior AC, Lira SFB, Pinto EB. Balance, functional mobility, and fall occurrence in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a cross-sectional study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018; 51(2):1-6.
91. Pena N, Credidio BC, Corrêa LPNRMS, França LGS, Cunha MV, de Souza MC, et al. Instrumento livre para medidas de movimento. *Revista Brasileira de Ensino de Física* 2013; 35(3): 3505.

92. Quixadá AP, Onodera AN, Pena N, Miranda JGV, Sá KN. Validity and reliability of free software for bidimensional gait analysis. *Journal of Physiotherapy Research* 2017; 7(4):548-557.
93. Rosenthal JA. Qualitative Descriptors of Strength of Association and Effect Size. *Journal of Social Service Research* 1996; 21(4): 37-59.
94. Levin MF, Weiss PL, Keshner EA. Emergence of virtual reality as a tool for upper limb rehabilitation: incorporation of motor control and motor learning principles. *Phys Ther.* 2015; 95(3): 415-25.
95. Shmuelof L, Krakauer JW, Mazzoni P. How is a motor skill learned? Change and invariance at the levels of task success and trajectory control. *J Neurphysiol.* 2012; 108:578-94.
96. Facchinetti LD, Araújo AQ, Silva MTT, Leite ACC, Azevedo MF, Chequer GL, et al. Home-based exercise program in TSP/HAM individuals: a feasibility and effectiveness study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017; 75(4):221-227.
97. Learmonth YC, Paul L, McFadyen AK, Mattison P, Miller L. Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res.* 2012; 35(1):69-74.

## ANEXO

### ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **EXERCÍCIOS SENSORIOMOTORES EM PLATAFORMA DE REALIDADE VIRTUAL NO EQUILÍBRIO DE INDIVÍDUOS COM HTLV-1: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

##### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) para participar da pesquisa: **Exercícios Sensoriomotores em Plataforma de Realidade Virtual no Equilíbrio de Indivíduos com HTLV-1: Ensaio Clínico Randomizado**. Esta pesquisa avaliará o resultado de exercícios realizados com um jogo de computador para treinar o equilíbrio em pessoas com o vírus HTLV-1. Através de exames realizados em laboratório de análise de movimento e da aplicação de questionários, serão verificados os efeitos desses exercícios no equilíbrio, na dor e na qualidade de vida.

O(a) senhor(a) poderá ser sorteado para iniciar os exercícios imediatamente ou após 10 semanas. Mas O(a) senhor(a) deve participar de três exames completos. O(a) senhor(a) também pode participar apenas do grupo de comparação. Nestes exames, fisioterapeutas treinados vão medir seu peso e sua altura, lhe ajudarão no preenchimento de dois questionários e observarão e registrarão seu movimento, enquanto você estiver praticamente parado ou realizando tarefas simples como levantar e sentar ou andar.

No momento dos exames, o(a) senhor(a) será atendido individualmente, usando roupas de ginástica, de praia ou roupas íntimas (de acordo com sua escolha); serão colados, em alguns pontos de seu corpo, bolas de isopor e pequenos sensores em alguns músculos da perna, da barriga, das costas e no tornozelo. Você ficará em pé em cima de uma placa sensível às pressões que seu pé faz no chão e será ao mesmo tempo filmado. Serão registrados todos seus pequenos movimentos para manter o equilíbrio. Também será filmado enquanto realiza estas avaliações. O(a) senhor(a) não sentirá nada com este exame, pois os aparelhos só leem os sinais dos músculos, das pressões dos pés e dos micromovimentos do corpo.

Os exercícios serão realizados em frente a uma televisão em uma sala de treinamento, onde só estarão presentes o(a) senhor(a) e o fisioterapeuta. Trata-se de um jogo de computador. Flechas serão lançadas e o(a) senhor(a) terá que deslocar o peso do seu corpo para pontos diferentes do pé para conseguir fazer o alvo ficar na direção das flechas. Quanto mais flechas o senhor(a) conseguir pegar, mais pontos fará. Quando você mudar de fase, os pontos que terá que pressionar com os pés, vão mudar. Esta sessão durará aproximadamente 20 minutos e o(a) senhor(a) terá que vir duas vezes por semana, durante 10 semanas seguidas, além de comparecer aos exames em três momentos diferentes.

Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento o(a) senhor(a) poderá desistir de participar sem qualquer prejuízo. Se o(a) senhor(a) concordar, sua participação será importante para entender a melhora do equilíbrio, da dor e da qualidade de vida e lhe ajudar e a ajudar outras pessoas que tem o vírus HTLV-1.

Por se tratar de um estudo que envolve atividades que o(a) senhor(a) já realiza no dia-a-dia, apresenta baixo risco de queda, de desenvolvimento de alergias à cola dos adesivos e/ou

desconforto com as perguntas no dia da avaliação. Se sinta completamente à vontade para procurar o pesquisador responsável ou o comitê de ética em pesquisa para lhe ajudar com qualquer problema.

Os documentos das filmagens e dos questionários serão armazenados em computador de uso exclusivo dos pesquisadores e após cinco anos serão destruídos. Todos os documentos serão armazenados em armário trancado com cadeado, de uso exclusivo dos pesquisadores, na sala dos grupos de pesquisa. O acesso às informações será permitido somente à equipe de pesquisadores. Os resultados serão divulgados em revistas científicas sem identificar os participantes e também para os participantes em um encontro ao final do estudo.

O(a) senhor(a) receberá uma cópia deste termo onde consta o nome e contato do pesquisador principal e o telefone e endereço do Comitê de Ética, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto desta pesquisa e sua participação.

---

**Assinatura do Pesquisador**

**Kátia Nunes Sá (Coordenadora da pesquisa)**

Telefones: (71) 3276-8264 ou 8883-5057 / e-mail: katia.sa@bahiana.edu.br / katia.sa@ucsal.br

**ATENÇÃO:** Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o **Comitê de Ética em Pesquisa** da *Universidade Católica do Salvador*:

Endereço: Avenida Cardeal da Silva, 205 - Salvador - Ba - CEP:40231-902. Tel: (71) 3203-8913

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e que concordo em participar.

---

**Assinatura do Paciente**

## ANEXO 2. CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SALVADOR - UCSAL



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Realidade Virtual no Equilíbrio de Indivíduos com HTLV-1: Ensalo Clínico Randomizado

**Pesquisador:** KATIA NUNES SÁ

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 49634815.2.0000.5628

**Instituição Proponente:** Universidade Católica do Salvador

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.310.107

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um importante estudo, que focaliza "o retrovírus sexualmente transmitido, Human T-cell Lymphotropic Virus do tipo 1 (HTLV-1), considerado agente desencadeador de dor crônica de alta intensidade e distúrbios neurológicos, que interfere na realização das Atividades de Vida Diária (AVD's) e na qualidade de vida das pessoas infectadas (OSAME, 2002).

Existe, no Brasil, "em número absoluto, a maior proporção de portadores do mundo (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2006) e a cidade de Salvador apresenta a mais elevada prevalência de indivíduos soropositivos do país (DOURADO et al., 2003)" com este vírus. "Dois centros de referência para a assistência e pesquisa para indivíduos portadores do vírus (CHTLV) existem desde 2002 em Salvador, Bahia, Brasil. O primeiro é coordenado pelo Professor Bernardo Galvão Castro Filho <http://lattes.cnpq.br/6926501999438658>) e se localiza no ambulatório docente assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, em Brotas; e o segundo é coordenado pelo Professor Edgar Marcelino de Carvalho Filho <http://lattes.cnpq.br/6998360791945569>), localizado no ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia, no Canela. Nestes CHTLV encontram-se mais de 2.000 indivíduos cadastrados que são encaminhados pelo banco de sangue do estado da Bahia, onde são realizadas consultas médicas, exames e acompanhamento interdisciplinar para os infectados e seus familiares, envolvendo especialidades de Medicina, Fisioterapia, Psicologia,

Endereço: Av. Cardeal de Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.291-902  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8013 Fax: (71)3203-8075 E-mail: cep@ucsal.br



Continuação do Parecer: 1.310.107

Odontologia e Terapia Ocupacional. Pacientes matriculados nestes dois centros criaram uma associação HTLVida. Nos diferentes ambientes são oferecidos suportes para lidar com questões que envolvem sexualidade, perdas e mortes e resultam em conflitos que ameaçam os valores dos indivíduos. Desde 2008, a Fisioterapia começou a participar ativamente dos CHTLV e vem desenvolvendo assistência aliada à pesquisa científica envolvendo docentes e discentes dos programas stricto sensu no Estado da Bahia. Já foram desenvolvidos diferentes estudos observacionais e ensaios clínicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, porém, justamente por se tratar de uma abordagem pioneira da Fisioterapia, muito ainda se precisa progredir, visando oferecer subsídios para a construção de evidências nesta subárea do conhecimento. O grupo de pesquisa dinâmica do sistema neuromusculoesquelético, liderado pela coordenadora do presente projeto de pesquisa, vem desenvolvendo diferentes estudos que buscam compreender o comportamento motor e testar a eficácia de intervenções fisioterapêuticas em indivíduos com HTLV-1. A dificuldade de deambulação tem dificultado a assiduidade e adesão aos programas propostos. Em recente trabalho de pesquisa, observou-se que existe um problema sério no equilíbrio desta população que gera quedas e estimula a busca de alternativas terapêuticas. Devido a uma colaboração permanente com o Professor José Garcia Vivas Miranda (<http://lattes.cnpq.br/1608472474770322>), foi identificada uma ferramenta desenvolvida pelo grupo de pesquisadores do Instituto de Física da Universidade Federal da Bahia (UFBA), que pode ser útil na reabilitação sensoriomotora destes indivíduos. Trata-se de um jogo virtual associado a uma plataforma do Nintendo Wii que alterna a necessidade de distribuição da descarga de peso em diferentes pontos da base de suporte, com desafios crescentes. Por ser uma ferramenta lúdica, que permite autonomia para sua execução e apresenta baixo custo; indivíduos do interior do Estado ou com dificuldades de mobilidade podem ser beneficiados com este recurso em domicílio, como coadjuvante ao tratamento\*.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Testar a eficácia de um protocolo de exercícios sensoriomotores realizado por meio de uma plataforma de realidade virtual em indivíduos infectados pelo HTLV-1.

Endereço: Av. Cardeal da Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.231-902  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8013 Fax: (71)3203-8075 E-mail: [cep@ucsal.br](mailto:cep@ucsal.br)

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SALVADOR - UCSAL



Continuação do Parecer: 1.310.107

**Objetivos Secundários:**

- Delinear o perfil biomecânico do controle postural dos indivíduos com HTLV-1 (estabilométrico, eletromiográfico, eletrogoniométrico e cinemétrico);
- Correlacionar as medidas biomecânicas com a mobilidade funcional através do Teste Timed Up and Go (TUG) e desempenho no equilíbrio através da escala de Berg;
- Verificar o impacto do protocolo nas características da dor e na qualidade de vida;
- Verificar associações ou correlações plausíveis entre as diferentes variáveis estudadas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Dos riscos:

A pesquisadora informa, de acordo com a Resolução 466/12, que "há o baixo risco de desconforto aos participantes por envolver medidas de captação de sinais sem efeitos sensíveis para o examinado e questionários com perguntas de aplicações habituais nos serviços de saúde, além da utilização, na EMG, de gel e cola da fita adesiva hipoalergênicos, sem relatos de casos de reação na literatura ou na vigilância sanitária".

Declara ainda, que "os participantes serão supervisionados por membros da equipe de pesquisadores, durante a execução dos movimentos realizados na plataforma, a fim de evitar desequilíbrio que possa ocasionar queda".

Entretanto, a pesquisadora apresenta medidas mitigadoras, caso ocorram os riscos mencionados, de modo que "os participantes serão encaminhados a serviços especializados e cuidados serão realizados até sua plena recuperação, sob responsabilidade total e direta do pesquisador principal".

Por fim, a pesquisadora esclarece que "todas as tarefas exigidas nestes procedimentos são equivalentes aos desafios enfrentados nas atividades cotidianas de ambulação comunitária, no transporte e no trabalho, nos ambulatórios e serviços de saúde frequentados pelos participantes,

Endereço: Av. Cardeal de Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.231-002  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8013 Fax: (71)3203-8075 E-mail: cep@ucsal.br

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SALVADOR - UCSAL



Continuação do Parecer: 1.310.107

sem danos adicionais previstos”.

Dos benefícios:

A pesquisadora evidencia um conjunto de benefícios que o estudo proporcionará aos participantes, tais como “a possibilidade de identificação de uma nova alternativa lúdica que pode ser utilizada de modo autônomo, coadjuvante ao tratamento convencional; Cada participante receberá sua avaliação completa do equilíbrio, sem custos; O software testado é gratuito e pode ser realizado seu upload por qualquer pessoa, diretamente da internet”.

Além desses fatores, a pesquisadora salienta que “este protocolo pode melhorar o equilíbrio e reduzir os riscos de queda, afetando positivamente a qualidade de vida e reduzindo as principais queixas, que afetam esta população: dor, dificuldade de deambulação e baixa qualidade de vida”.

Destaca também, a contribuição acadêmica na formação de novos pesquisadores, a melhoria da produção científica na área de fisioterapia, assim como o desenvolvimento da subárea da biomecânica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante, posto que os seus resultados poderão oferecer alternativas à melhoria da saúde e à vida da população infectada pelo retrovírus HTLV .

Ainda por seu desdobramento em ação de responsabilidade social, voltada para a população de baixo nível socioeconômico, os resultados obtidos com o alívio do sofrimento, provocado pela infecção viral, poderão repercutir internacionalmente, de modo que a experiência de enfrentamento das suas conseqüências poderá ser replicada em países da América do Sul, como a África e a Melanésia.

Em relação à metodologia, a proposta está apresentada detalhadamente, assim como os critérios de inclusão e exclusão de participação no estudo amostral composto de 03 (três) grupos de participantes, por tipo de intervenção: Grupo 1= 14 participantes: Intervenção - treinamento associado à realidade virtual através de uma plataforma de força; Grupo 2 = 14 participantes: Intervenção - treinamento associado à realidade virtual através de uma plataforma de força após

Endereço: Av. Cardinal da Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.231-002  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8913 Fax: (71)3203-8975 E-mail: cep@ucsal.br

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SALVADOR - UCSAL



Continuação do Parecer: 1.310.107

10 semanas; e Grupo Controle = 14 participantes: Intervenção – nenhuma, totalizando o número de 42 participantes.

A realização do estudo com a definição dos prazos e etapas de desenvolvimento das atividades está prevista em cronograma, da mesma forma que as despesas estão esboçadas no orçamento financeiro, documentos contidos nas "Informações Básicas".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A pesquisadora apresentou o "Termo de Autorização" da Instituição, onde será realizada a Investigação, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a normativa vigente.

**Recomendações:**

Atualizar, no "Projeto Original", o cronograma da pesquisa e inserir o orçamento apresentado nas "Informações Básicas", tendo em vista que, no referido documento, o cronograma distribui as atividades da pesquisa, semestralmente, entretanto não informa o(s) ano(s) de sua realização.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nenhuma

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado, em reunião ocorrida em 04/11/15, acata o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P PROJETO_539778.pdf	28/09/2015 17:52:25		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Final.doc	28/09/2015 17:51:44	KATIA NUNES SÁ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	28/09/2015 17:50:02	KATIA NUNES SÁ	Aceito

Endereço: Av. Cardeal da Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.231-902  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8913 Fax: (71)3203-8975 E-mail: cep@ucsal.br

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SALVADOR - UCSAL



Continuação do Parecer: 1.310.107

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Clinica_Fisioterapia_2015.pdf	28/09/2015 17:44:03	KATIA NUNES SA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO_539778.pdf	11/08/2015 14:03:43		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto CEP UCSAL 2015.pdf	11/08/2015 13:56:35		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 05 de Novembro de 2015

---

Assinado por:  
Ana Maria Fernandes Pitta  
(Coordenador)

Endereço: Av. Cardeal da Silva, nº 205  
 Bairro: Federação CEP: 40.231-902  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3203-8913 Fax: (71)3203-8075 E-mail: cep@ucsal.br

ANEXO 3. REGISTRO NO [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

***ClinicalTrials.gov PRS***  
*Protocol Registration and Results System*

---

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt  
Release Date: 08/18/2016

ClinicalTrials.gov ID: NCT02877030

---

**Study Identification**

Unique Protocol ID: PedreiraE

Brief Title: Sensorimotor Exercises in Virtual Reality Platform in Individuals With Human T-lymphotropic Virus

Official Title: Sensorimotor Exercises in Virtual Reality Platform and Balance in Individuals With Human T-lymphotropic Virus

Secondary IDs:

ANEXO 4. ARTIGO: Balance, functional mobility, and fall occurrence in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a cross-sectional study

**Rev Soc Bras Med Trop:** publicado em 2017



## Major Article

# Balance, functional mobility, and fall occurrence in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a cross-sectional study

Erika Pedreira da Fonseca<sup>1,12</sup>, Katia Nunes Sá<sup>1,12</sup>, Rebeca Freitas Reis Nunes<sup>11</sup>, Antônio Carlos Ribeiro Junior<sup>11</sup>, Sîntia Freitas Bastos Lira<sup>11</sup> and Elen Beatriz Pinto<sup>12</sup>

[1]. Departamento de Fisioterapia, Universidade Católica do Salvador, Salvador, BA, Brazil.  
[2]. Departamento de Pós-graduação, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brazil.

### Abstract

**Introduction:** Human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) may lead to reduced functional mobility and balance. It is important to establish specific parameters that identify these changes and predict the risk of falls in these patients. The aim was to compare balance, functional mobility, and occurrence of falls among patients with and without HAM/TSP and to suggest values to predict the risk of falls in these patients. **Methods:** A cross-sectional study in patients with and without HAM/TSP involved balance assessments based on the berg balance scale (BBS) and functional mobility evaluation based on the timed up and go (TUG) test. From reports of falls, the sensitivity, specificity, and best cutoff points for the risk of falls assessed by these instruments were established using the receiver-operating characteristic (ROC) curve; 5% alpha was considered. **Results:** We selected 42 participants: 29 with HAM/TSP and 13 without HAM/TSP. There was a statistically significant difference in the occurrence of falls, balance, and functional mobility between the groups ( $p < 0.05$ ). Good accuracy was determined for the BBS (77%) and TUG test (70%) and the cutoff points for the risk of falls were defined as 50 points for the BBS and 12.28 seconds for the TUG test. **Conclusions:** Patients with HAM/TSP present reduced functional mobility and balance in relation to those without HAM/TSP. The risk of falls increased for these patients can be evaluated by the values of 50 points using the BBS and 12.28 seconds using the TUG test.

**Keywords:** Functional mobility. Balance. Falls. HTLV-1.

### INTRODUCTION

Human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) is a neurological disorder caused by demyelination and axonal destruction of the spinal cord<sup>1,2</sup>. This health condition is more prevalent in women older than 40 years of age<sup>3,4</sup>. Patients with HAM/TSP have motor, sensory, and autonomic alterations, which may influence gait performance, balance maintenance, and functional mobility<sup>5,6</sup>. All these factors have an impact on the occurrence of falls<sup>7,8</sup>.

Body balance, because it is a functional ability, depends on motor and sensory factors<sup>9</sup>. Altered balance, as well as these factors, can affect functional mobility, since this depends on the ability to perform transfers and gait in a stable manner<sup>10</sup>.

Studies report that the earliest clinical presentations of HAM/TSP are reduction of muscle strength<sup>11,12</sup> and spasticity in the lower limbs<sup>13,14</sup>. Muscle weakness occurs mainly in the hip flexors and ankle dorsiflexors, and spasticity mainly affects hip adductors and ankle plantarflexors<sup>6</sup>, which may have repercussions on balance reactions and functional mobility. These alterations may lead to a reduction in functional capacity, especially in the scope of mobility<sup>6</sup>. Most of these patients evolve to locomotion with some type of assistance<sup>15,16,17,18</sup>.

HAM/TSP remains a neglected health condition<sup>19</sup>, but deserves attention due to its functional repercussions. Few studies have previously addressed the issue, but balance and functional mobility were not evaluated simultaneously in patients with HAM/TSP. Therefore, the present study becomes relevant, and may help to delineate the functional profile of these patients, as well as suggest values that predict the risk of falls. Therefore, the aims of this study were to compare balance, functional mobility, and the occurrence of falls among patients with and without HAM/TSP and to suggest values to predict the risk of falls in patients with HAM/TSP.

Corresponding author: Msc Erika Pedreira da Fonseca  
e-mail: erikapedreira@gmail.com  
Received 11 October 2017  
Accepted 26 March 2018





## METHODS

A cross-sectional study was conducted between March and December 2016, with patients with a confirmed diagnosis of HAM/TSP according to the criteria of the World Health Organization<sup>27</sup>, who attended a reference center for assistance and research on family members and were infected with HTLV-1 in the city of Salvador, Bahia, Brazil. This study included individuals of both sexes, aged between 18 and 65 years, who had independent gait, with or without using a walking aid. Those with amputated limbs, psychiatric disorders, rheumatic or orthopedic diseases, and other associated neurological disorders, which could influence balance and functional mobility, as well as pregnant women, were excluded.

An evaluation was conducted in a single moment, when were evaluated sociodemographic and clinical data, balance, and functional mobility. Balance was evaluated using the Berg Balance Scale (BBS)<sup>28</sup>, and functional mobility using the Timed Up and Go (TUG) test<sup>29</sup>. The BBS consists of 14 items that evaluate body balance based on the execution of activities that require the maintenance of postural control. Each item is scored from 1 to 4, with the scale including a total of 54 points, and there is no previous cutoff point to forecast the risk of falls for patients with HAM/TSP. To perform the TUG test, the individual initiates the sit-up test, stands up after the examiner's command, walks three meters as previously marked, returns, and sits down. This activity was timed with the aid of a chronometer of the brand Harweg®.

The occurrence of falls in the last three months was investigated, with falls being defined as *inadvertently remaining on the ground or at a lower level, excluding intentional changes in position to support furniture, walls, or other objects*<sup>30</sup>. Participants were categorized as fallers when they reported two or more episodes of falls. Reports of falls were used to identify the cutoff points for the BBS and TUG test among the fallers.

The database was established using Microsoft Excel and analyzed using R v.3.1.3 software. Descriptive analysis was performed to identify the general and specific characteristics of

the studied samples using absolute and relative frequencies for qualitative variables, such as sex; mean and standard deviation for quantitative variables of normal distribution, such as age and medication; and quartiles for non-normal distribution variables. To verify the normality of the data distribution, we used the Shapiro-Wilk test.

To verify the existence of associations between the qualitative variables, we used Fisher's exact test and among the quantitative variables according to the study groups, we used the Student's t test or non-parametric Mann-Whitney U test when the distribution was non-normal. To identify the cutoff points that maximized sensitivity and specificity for the BBS and TUG test, for patients with HAM/TSP, we generated receiver-operating characteristic (ROC) curves. The significance level established for this study was 5%.

According to the online calculator of the Laboratory of Epidemiology and Statistics of the University of São Paulo (LEE), using a standard deviation of 3, a difference to be detected in 3 seconds between the values of the TUG test,<sup>29</sup> adopting alpha of 5% and study power of 80%, allowed for the estimation of a sample of 12 participants in each group.

### Ethical considerations

This project is part of a major project, approved by the Research Ethics Committee, with CAAE 49634813.2.0000.5628. Signatures of consent from the participants were required, based on the 466/12 Resolution of Brazilian Council of Health.

## RESULTS

We selected 42 participants: 29 with HAM/TSP and 13 without HAM/TSP. The analyses of the sociodemographic and clinical characteristics are presented in Table 1, where it is possible to observe that there were no statistically significant differences between the groups, except for the use of walking aids, which confirms the homogeneity among them for viability of the comparisons.

There were differences between patients with and without HAM/TSP in relation to the occurrence of falls (Table 2).

TABLE 1: Demographic and clinical characteristics of 42 participants with and without HAM/TSP.

Variable	Total (n=42)	HAM/TSP		P value
		with (n=29)	without (n=13)	
Age (years)				
average±SD*	51.02±9.83	51.79 ±10.05	49.31±9.48	0.466
Gender, n (%)**				
female	29 (69.04)	19 (65.5)	10 (76.9)	0.710
Use of walking aids, n (%)**	16 (38.1)	16 (55.17)	0	0.001
Brown skin color, n (%)**	20 (47.7)	13 (44.82)	7 (53.84)	0.197

HAM/TSP: human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, SD: standard deviation. \*T test. \*\*Fisher's exact test.

TABLE 2: Occurrence of falls (intergroups).

Occurrence of falls, n (%)	HAM/TSP	
	with (n=20)	without (n=13)
None	3 (10.3)	8 (61.5)
One	4 (13.7)	2 (15.3)
Two	1 (3.4)	1 (7.6)
More than two	21 (72.4)	2 (15.3)

HAM/TSP: human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Fisher's exact test,  $P=0.001$ .

The ROC curve was constructed to show the association between the BBS and TUG scores and the occurrence of self-reported falls (Figure 1). The accuracy measured by the area under the curve was 77% for the BBS and 70% for the TUG test, with a sensitivity of 96.2% and specificity of 66.7% for the BBS and a sensitivity of 84.62% and specificity of 66.7% for the TUG test.

There was a major difference between the groups regarding the performance of balance and functional mobility (Table 3), and in relation to the risk of falls. Figure 2 indicates the risk of falls, determined based on the BBS (89.7%) and TUG test (79.3%).

## DISCUSSION

In the present study, it was observed that patients with HAM/TSP were female, older than 40 years, and with necessity of some aid for locomotion. These findings are consistent with the sociodemographic and clinical profile found in previous studies<sup>11,24,25</sup>. Some authors suggest that many patients with symptomatic HAM/TSP may even require wheelchair<sup>24,25</sup>.

It was verified that these individuals, when compared with patients without HAM/TSP, present balance deficits, reduced functional mobility, and a greater occurrence of falls. In addition, it was possible to establish a cutoff point for the prediction of falls, based on the BBS and TUG test. The mean values in the study participants obtained using these scales, the cut-off points, and the occurrence of falls reported in the 3-month period showed that the risk of falls is high in this population.

The significant occurrence of falls in this population was previously reported<sup>21</sup>, as it is also pointed out as a major event with severe complications in patients with multiple sclerosis (MS), an equally demyelinating disease<sup>21</sup>. This may be because some of the muscles most affected by the disease are responsible for balance reactions<sup>21</sup>.

The deficit in body balance evidenced by patients with myelopathy can occur due to reduced muscle strength<sup>26,27</sup>, and

specificity in the lower limbs<sup>28,29</sup>. With reduced muscle strength, there is a greater dependence on the performance of functional activities<sup>6</sup>. Authors have pointed to the presence of sensory alterations, which may further compromise the maintenance of postural control<sup>28,29</sup>. In addition, some studies address the probable occurrence of associated brain lesions, which may affect motor control deficits<sup>28</sup>.

Functional mobility is dependent on several factors, including gait and transfer ability, balance, and muscle strength<sup>30</sup>, and all these factors are compromised in these patients<sup>24,25</sup>. It has been found that mobility becomes one of the greatest difficulties for these patients<sup>9</sup>, and it was identified that more than 70% of women with HAM/TSP exhibited reduced mobility and locomotion<sup>11</sup>.

To obtain a reference value that identifies the risk of falls in patients with HAM/TSP, cutoff points were established for the BBS and TUG test. These values become important in that they can identify patients who are most likely to experience falls. These may serve as parameters for earlier rehabilitation, since it has been observed that people with HTLV-1 can present with motor and sensory alterations, even without the development of HAM/TSP<sup>24,25</sup>. Comparable values were established to detect clinical significance in patients with MS: 47 points for the BBS and 10.6 seconds for the TUG test<sup>27</sup>. Although the best mode of study to establish cutoff points is longitudinal, data on falls recorded in cross-sectional studies may establish a reference value, even if it is provisional.

Thus, the importance of these patients to be included in rehabilitation programs to improve balance and functional mobility and reduce the occurrence of falls is highlighted. Some treatment protocols have already been proposed<sup>28,29,30</sup>, but new clinical trials are still needed to determine effective rehabilitation strategies to improve functional mobility and balance in these patients.

This study had the advantages of presenting the balance and functional mobility profiles of patients with HAM/TSP, with

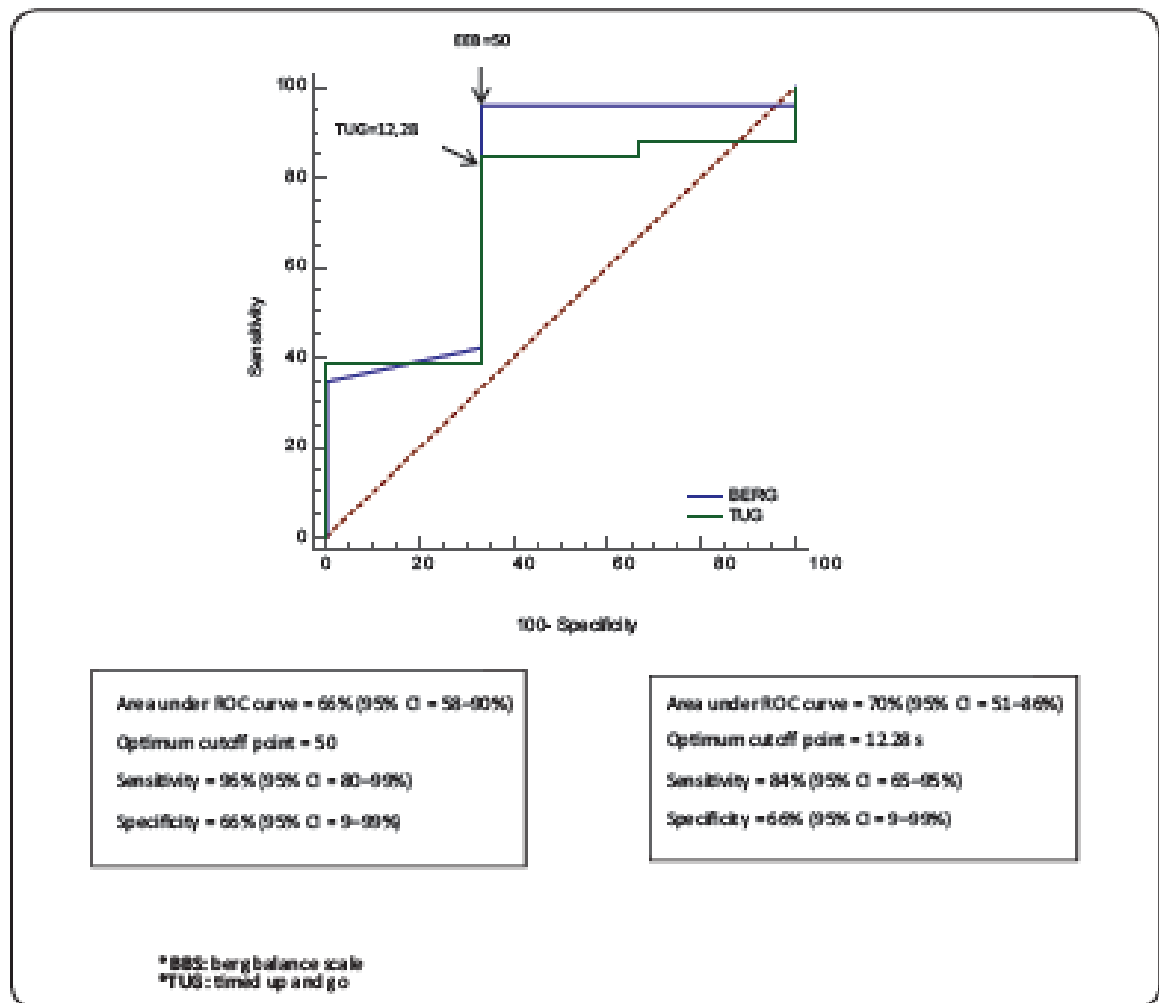


FIGURE 1: ROC curve of association between BBS and TUG and occurrence of falls. TUG: timed up and go; ROC: receiver-operating characteristic; BBS: berg balance scale; CI: confidence interval.

TABLE 3: Performance of balance and functional mobility intergroups, with and without HAM/TSP.

Variable	HAM/TSP		P value
	with (n=28)	without (n=13)	
<b>Median/quarters</b>			
BBS*	40 (38–48)	55 (55–56)	<0.001
TUG*	17.5 (12.8–27.2)	8.5 (7.8–8.9)	<0.001

HAM/TSP: human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myeloproliferative spastic paraparesis; BBS: berg balance scale; TUG: timed up and go. \*Mann-Whitney.

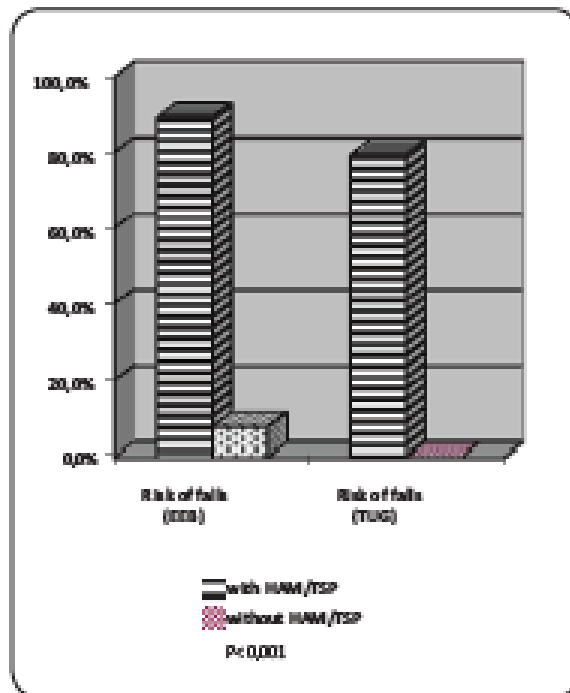


FIGURE 2: Risk of falls intergrouped based on the BBS and TUG test, in patients with and without HAM/TSP. TUG: timed up and go; HAM/TSP: human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis; BBS: berg balance scale. \*Fisher's exact test.

the inclusion of a comparison group of individuals without the disease. In addition, the cutoff point for established fall hazards may facilitate the identification of possible fallers. However, it is necessary that longitudinal studies be performed to validate the proposed cutoff points for the prediction of falls over time.

Accordingly, it can be concluded that patients with HAM/TSP present with balance deficits, reduced mobility, and a higher occurrence of falls, when compared to those without myelopathy. The cutoff points for the risk of falls established for this population were 50 points for the BBS and 12.28 seconds for the TUG-test.

#### Conflicts of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

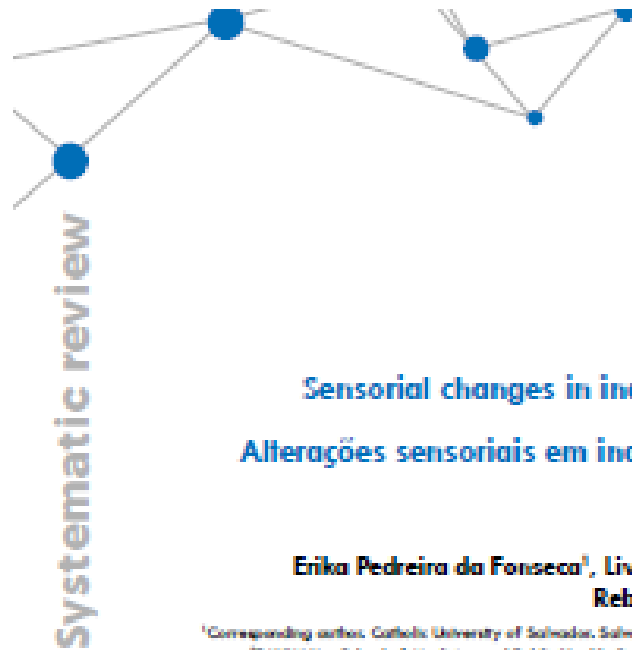
## REFERENCES

1. Mouton I, Bos-Sorte N, Nunes C, Mota A, Duran A, Dourado I, et al. Sociodemographic, epidemiological and behavioral profile of women infected with HTLV-1 in Salvador, Bahia, and endemic area for HTLV. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(1):37-41.
2. Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Kansenshi*. 2012;9(3):389.
3. Ribas J, Melo G. Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(4):377-84.
4. Francoi A, Araújo A. Disability profile of patients with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using the Functional Independence Measure (FIM). *Spinal Cord*. 2005;43(4):236-40.
5. Casella RC, Orsini M, Felício LR, Paschini-Sobler M. Muscular weakness represents the main limiting factor of walk, functional independence and quality of life of myelopathy patients associated to HTLV-1. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016;74(4):280-6.
6. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world-distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol*. 2012;3:1-23.
7. Martin F, Inoue E, Cortese KCM, Kruschewsky RA, Adonis A, Grassi MFR, et al. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. *Pilot Feasibility Stud*. 2015;1:35. doi: 10.1186/s40824-015-0031-1
8. Cartier L, Araya F, Castillo JL, Ruiz F, Gormaz A, Tajima K. Progressive spastic paraparesis associated with human T-cell leucemia virus type 1 (HTLV-1). *Intern Med*. 1992;31(1):1257-61.
9. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural perturbations: new insights for treatment of balance disorders. *Phys Ther*. 1997;77(3):517-33.
10. Shumway-cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction on balance: suggestion from the field. *Phys Ther*. 1986;66(10):1548-50.
11. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *JAGS* 1991;39:142-8.
12. Coutinho D, Castro-Galvão B, Lima J, Castello C, Eitor D, Grassi MFR. Impacto da mielopatia associada ao HTLV/paraparesis espástica tropical (TSP/HAM) nas atividades da vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. *Acta Fisiatr*. 2011;38(1):6-10.
13. Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giorza SP, Maniz AL, Cray GC, et al. Clinical manifestations associated with HTLV type 1 infection: a cross-sectional study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(3):365-71.
14. Champs APS, Puzos VMA, Barrato SM, Vaz LS, Ribas JOR. HTLV I myelopathy prognostic factors for total gait disability in patients with human T cell lymphotropic virus I associated myelopathy: a 12-year follow-up study. *Epidemiology*. 2013;3:131.
15. Tanajura D, Castro N, Oliveira P, Neto A, Maniz A, Carvalho NB, et al. Neurological manifestations in human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-infected individuals without HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a longitudinal cohort study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(1):49-56.
16. Gonçalves DU, Proietti FA, Barbosa-Stanciosi EF, Martins ML, Ribas JO, Martins-Filho CA, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) inflammatory network. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2008;7(2):96-107.
17. World Health Organization (WHO). Human T lymphotropic virus type, HTLV-1. *Wkly Epidemiol Rec*. 1988;64:382-3.
18. World Health Organization (WHO). Global report on falls prevention in older age. WHO Library Cataloging-in-Publication Data ISBN 978 92 4 156333 6 (NLM classification: WA 288). Geneva: WHO; 2007. 53p.
19. Arnault V, Sá KN. Uso do Nintendo Wii em pacientes com HAM/TSP: ensaio clínico randomizado [Use of Nintendo Wii in patients with HAM/TSP: randomized clinical trial] [Master's thesis]. Salvador: Bahian School of Medicine and Human Health; 2014.

20. Neto IF, Mendonça RF, Nascimento CA, Mendes SMD, Sá KN. Fortalecimento muscular em pacientes com HTLV-I e sua influência no desempenho funcional: um estudo piloto. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2012;23(2):143-55.
21. Acciaino LD, Araújo AQ, Chequer GL, dos Azevedo MF, da Oliveira RVC, Lima A. Falls in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Spinal Cord* 2003;51(3):222-5.
22. Molamad R, Marchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in people with multiple sclerosis compared with falls in healthy controls. *Phys One* 2014;9(9):1-7.
23. Castillo JL, Cea JG, Verdugo RJ, Cartier L. Sensory dysfunction in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Eur Neurol* 1999;42:17-22.
24. Leite ACC, Silva MTT, Alamy AH, Afonso CRA, Lima MAD, Andrade-Serpa MJ, et al. Peripheral neuropathy in HTLV-I infected individuals without tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy. *J Neurol* 2004;251(7):877-81.
25. Moritoyo H, Arimura K, Arimura Y, Tokimura Y, Rosales R, Osame M. Study of lower limb somatosensory evoked potentials in 98 cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci* 1996;138(1-2):73-81.
26. Araújo AQ, Silva MTT. The HTLV-I neurological complex. *Lancet Neurol* 2006;5(12):958-76.
27. Loxmore YC, Paul L, McPadyen AK, Mattison F, Miller L. Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res* 2012;35(1):69-74.
28. Brito VLS, Correa R, Vicent MB. Proprioceptive neuromuscular facilitation in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014;43(1):24-9.

ANEXO 5: Artigo: Sensorial changes in individuals with htlv-1: systematic review

**Revista Pesquisa em Fisioterapia:** Publicado em 2018



How to cite this article: Fonseca EF, Pereira LA, Lordelo LSC, Nunes RFR, Pinto EPC. Sensorial changes in individuals with HTLV-1: systematic review. J Phys Res. 2018;8(4):61-66. doi: 10.17267/2238-3704ajpr.v8n4.2049



## Sensorial changes in individuals with HTLV-1: systematic review Alterações sensoriais em indivíduos com HTLV-1: revisão sistemática

Erika Pedreira da Fonseca<sup>1</sup>, Lívia Aguiar Pereira<sup>2</sup>, Ludmila Souza Caldas Lordelo<sup>3</sup>,  
Rebeca Freitas Reis Nunes<sup>4</sup>, Elen Batriz Carneiro Pinto<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Corresponding author. Catholic University of Salvador, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID: 0000-0002-5373-0552. erikapedreira@gmail.com  
<sup>2</sup>BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID: 0000-0002-4574-4462. liva\_aguiar@hotmail.com  
<sup>3</sup>BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID: 0000-0002-4686-7027. ludmilalordelo@hotmail.com  
<sup>4</sup>BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID: 0000-0002-7249-0884. rebecafreitasnunes@hotmail.com  
<sup>5</sup>BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID: 0000-0002-3733-9319. elenbatriz@gmail.com

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** A função sensorial é reconhecida como precursora da recuperação do movimento, sendo assim, os sintomas apresentados por pessoas com HTLV-1 podem trazer prejuízo na realização de atividades funcionais. **OBJETIVO:** Sistematizar o conhecimento sobre alterações sensoriais em pacientes com HTLV-1. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, com a busca primária dos artigos realizada nas bases de dados Medline, via biblioteca virtual Pubmed, sendo incluídos estudos observacionais que abordaram a alteração sensorial em indivíduos com HTLV-1. A estratégia de busca foi conduzida de forma independente por dois pesquisadores e as divergências resolvidas por consenso. **RESULTADOS:** Foram encontrados 44 estudos na busca primária, e destes foram incluídos quatro estudos que abordaram a alteração sensorial em indivíduos com HTLV-1, com um total de 240 participantes. Todos os artigos foram classificados como baixo risco de viés no que diz respeito à descrição da questão do estudo, resultados e discussão. **CONCLUSÃO:** Identificou-se uma alta prevalência de dor e alteração na sensibilidade vibratória em relação às outras disfunções sensoriais, no entanto, a escassez de trabalhos publicados acerca deste tema sugere que novas abordagens sejam feitas mostrando uma grande lacuna de conhecimento a ser explorada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Privação sensorial. Sensação. Vírus linfotrópico da célula humana 1 (HTLV-1). Paraparesia espástica tropical.

**ABSTRACT | BACKGROUND:** Sensory function is recognized as a precursor of the movement recovery. Therefore, the symptoms presented by people with HTLV-1 can result in impairment in the performance of functional activities. **AIM:** To systematize knowledge about sensory alterations in patients with HTLV-1. **Methods:** This is a systematic review, with the primary search of the articles carried out in the Medline databases, via the Pubmed virtual library, including observational studies that addressed the sensory alteration in individuals with HTLV-1. The search strategy was conducted independently by two researchers and the divergences resolved by consensus. **RESULTS:** A total of 44 studies were found in the primary search, including four studies addressing sensory impairment in individuals with HTLV-1, with a total of 240 participants. All articles were classified as low risk of bias regarding the description of the study question, results and discussion. **CONCLUSION:** We identified a high prevalence of pain and altered vibratory sensitivity in relation to other sensory disorders, however, shortage of published works on this topic suggests new approaches are made showing a large knowledge gap to be explored.

**KEYWORDS:** Sensory deprivation. Sensation. Human T-Lymphotropic Virus 1. Paraparesis tropical spastic.



## Introduction

Human T-cell leukemia virus 1 (HTLV-1) is a retrovirus that infects millions of people worldwide<sup>1</sup> and is associated with causes of neurological disorders<sup>2</sup>. In these outbreaks, HTLV-1 seroprevalence in adults is estimated to be at least 1-2%, but may also reach 20-40% in people older than 50 years in some specific groups<sup>3</sup>.

It estimates that 15-20 million people live with the infection worldwide and high prevalence rates are found in tropical areas<sup>4</sup>, such as the Caribbean, West and Central Africa, South America and Japan<sup>5</sup>. Brazil, which potentially hosts 800,000 people with HTLV-1, is the largest number of patients on the American continent<sup>6</sup>. Salvador in Bahia is a great city in the northeastern part of the country, with the majority of inhabitants of African descent. It is envisaged the Brazilian city with the highest overall prevalence of HTLV-1<sup>4</sup>.

About 0.25-3.8% of infected individuals develop HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM / TSP), in which individuals may present neurogenic bladder, sexual dysfunction, sensory dysfunctions and gait alteration<sup>7</sup>. Sensory alterations include low back pain in the lower limbs, with 51.7% being neuropathic, paraesthesia, alteration in vibratory sensitivity (hypoesthesia or apesthesia) and hyperreflexia in the lower limbs, often with clonus and presence and signal of Babinski<sup>8</sup>. It also occurs, less frequently, loss of segmental motion of inferior limbs<sup>9</sup>.

The sensorial symptoms presented by people with HTLV-1 bring impairment in the performance of functional activities<sup>9</sup>. Sensory deficit in the lower limb, including pain<sup>10</sup>, may compromise gait, with decreased balance phase, velocity and symmetry of step<sup>11</sup>, increasing disability<sup>12</sup>. Sensory function is recognized as a precursor to the recovery of movement and functional activity, so it is necessary to gather information about the sensory changes and their possible repercussions in this population. In this context, the objective of this study was to systematize knowledge about sensory alterations in patients with HTLV-1.

## Methodology

This is a systematic review based on the methodology proposed by the Cochrane Collaboration. The research was carried out at a pre-determined protocol, with the elaboration of the project. The primary search of the articles was carried out in the Medline databases, via the Pubmed virtual library, using the following descriptors (DECS): Sensory deprivation, sensation, human t-lymphotropic virus 1, tropical spastic paraparesis, through combinations of Boolean operators and OR), without delimitation of time and language. The search strategy was conducted independently by two researchers and the divergences resolved by consensus.

After the initial survey, critical selection of titles, analysis of abstracts and exclusion of duplicates, bibliographic references of selected articles were consulted and the criteria for the development of the systematic review were re applied, arriving at the final selection.

## Eligibility criteria

The criteria for inclusion in studies in the review were those that addressed the sensory alteration in individuals with HTLV-1. We excluded studies that addressed other clinical manifestations, as well as when associated with other pathology, studies with drug action, protocol of treatment, besides the exclusion of duplicates.

## Analysis of methodological quality

For the evaluation of methodological quality and risk of bias, the Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) scale was modified and adapted by West et al<sup>13</sup>, in which the following components are analyzed: Study questions, population, comparability of topics for observational studies, exposure, measurement of outcomes, statistical analysis, results, discussion, financial support. The



studies were assigned to each item of those as "low risk" when clearly described, "high risk" when not described and "unclear" if they were not clearly described in the text.

## Results

There were 44 studies, of which four were selected from the analysis of the titles and abstract and 40 were excluded, 22 for other clinical manifestations besides sensory alteration (N = 22), six for other diseases besides HAM / TSP, five for being clinical trials using drugs, five because they are related to treatment and finally two articles by addressing quality of life (Figure 1). Thus, four studies were added to methodological evaluation (Table 1). The total population included in the studies resulted in 240 participants. It is to be noted that the four articles refer to the year 2009<sup>10</sup>, 1999<sup>13</sup>, 1996<sup>14</sup> and 1992<sup>15</sup>, described in English.

Figure 1. Data Collection and Extraction Flowchart

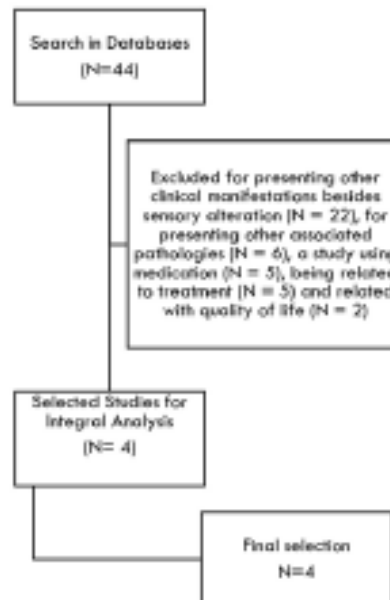


Chart 1. Evaluation of the methodological quality of observational studies by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) scale, 2018

Author / Year	Castro-Costa et al / 2009	Costillo et al / 1999	Martínez et al / 1996	Kakigi et al / 1992
Study Questions	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias
Population	Uncertain risk of bias	Uncertain risk of bias	Uncertain risk of bias	Uncertain risk of bias
Comparability of Topics for Observational Studies	Uncertain risk of bias	Low risk of bias	Uncertain risk of bias	Low risk of bias
Exposure or Interventions	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias
Measurement of Outcomes	Low risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias
Statistical analysis	High risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias
Results	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias
Discussion	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias
Financial Support	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias

## Discussion

It has been observed that HTLV-1 can compromise the sensory pathways of infected individuals due to involvement of ascending spinal cord and spinal cord tract fibers. In the evaluation of the methodological quality of the included studies, all articles were considered to be low risk of bias regarding the description of the study question, results and discussion. In other items of the AHRQ, there was a variation in this classification among the studies.

In all the studies systematized in this review<sup>10,13,15</sup>, the authors report sensorial alterations in individuals diagnosed with HTLV-1, with emphasis on reduction of vibration, thermal and touch sensitivity, and presence of pain. In other studies, the presence of numbness and tingling<sup>16</sup> and sensation of burning in the lower limbs was observed<sup>17</sup>. Neuropathic pain has been frequent, and the cause of this pain may be related to dysfunction of the nervous system, as a result of the altered activation of the nociceptive pathway<sup>11</sup>. The sensation of pain can generate functional limitations, worsens the quality of life and also causes other sensorial alterations such as loss of light touch, vibration and thermoalgesic sensation<sup>12</sup>.

Articles<sup>13-15</sup> corroborate the findings on the decrease in vibration sensitivity, showing that in half of the sample of individuals with HTLV-1<sup>14,15</sup>, in addition to tactile hypoesthesia<sup>13,14</sup> dysesthesia<sup>14</sup>, hypoesthesia in needling and paresthesia<sup>13</sup>. The discrepancy in the results found may be based on the quality of the

samples, since all the studies presented an uncertain risk regarding the population, not quantifying the quantity to be evaluated. Besides the variation of the time of the disease.

The authors report the presence of subclinical alterations in people with HAM / TSP<sup>13,18</sup>, due to lesions in ascending spinal pathways and in the spinothalamic tract<sup>13,12</sup>. In this way, people infected with HTLV-1 can present sensorial changes of central origin, medullary and encephalic, as saw in studies that verified reduction of sensorial conduction at the thoracic level<sup>13,12</sup>. A positive correlation was observed between this spinal cord involvement and the higher level of functional disability<sup>14</sup>, confirming that the sensory alteration has a direct impact on the functionality of people infected with the virus.

Increasing the importance of the early investigation of these sensory alterations, it was verified that individuals diagnosed with MS, a disease that is also demyelinating<sup>19</sup>, have the most common initial sensory symptoms, commonly seen as paraesthesia and altered vibratory perception<sup>20</sup>. The sensorial clinical manifestations of the mentioned diseases are probably similar owing to the involvement of the same pathways in the central nervous system.

In contrast to the study that identified that this sensorial alteration was due only to central impairment in individuals with HTLV-1<sup>13</sup>, some studies show that there is also a reduction in nerve conduction time of peripheral sensory nerves<sup>14</sup>, with the presence of

peripheral neuropathy<sup>18</sup>. This disagreement may be due to the methodological difference of evaluation between the studies.

The following study had the advantage of being able to systematize information about the sensory alterations resulting from HTLV-1, even in the subclinical environment. Besides the evaluation of the methodological quality of the articles that allows a greater reliability of the same. As a disadvantage, the lack of studies focused on sensory dysfunction in individuals with HTLV-1, making it difficult deepen the subject studied.

### Final considerations

The present study identified that people with HTLV-1 have sensory dysfunctions, mainly pain and alteration in vibratory sensitivity. It is to be noted that changes in sensory pathways may be present even with the absence of symptoms. However, there is a methodological divergence between the included studies, which found it difficult to analyze them in a homogeneous way. Due to the scarcity of published work on this subject. It is suggested that new approaches be made to better understand the sensorial disorders in this population, with a view to their prevention.

### Authors' contributions

All authors participated in the study conception and design, collection and analysis of the data, interpretation of the results and in the writing of the scientific article.

### Competing interests

No financial, legal or political competing interests with third parties (government, commercial, private foundation, etc.) were disclosed for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.).

### References

1. Gallo RC, Willers L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name. *Front Microbiol.* 2017;8:1800. doi: [10.3389/fmicb.2017.01800](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01800)
2. Santos DN, Santos KOB, Paesão AB, Andrade RC, Costa DT, S-Martin DL et al. Factors associated with pain in individuals infected by human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Braz J Infect Dis.* 2017;21(2):133-139. doi: [10.1016/j.bjid.2016.11.008](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.11.008)
3. Sá KH, Macêdo MC, Andrade RP, Mendes SD, Martins JV, Baptista AF. Physiotherapy for human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: review of the literature and future perspectives. *J Multidiscip Healthc.* 2015;8:117-125. doi: [10.2147/JMDH.S71978](https://doi.org/10.2147/JMDH.S71978)
4. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol.* 2012;3:388. doi: [10.3389/fmicb.2012.00388](https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388)
5. Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Glazza SP, Munk AL, Orge GO et al. Clinical Manifestations Associated with HTLV Type 1 Infection: A Cross-Sectional Study. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23(3):365-371. doi: [10.1089/aids.2006.0140](https://doi.org/10.1089/aids.2006.0140)
6. Nunes D, Baa-Sorte N, Grassi MFR, Taylor GP, Teixeira MQ, Barreto ML et al. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0171303. doi: [10.1371/journal.pone.0171303](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171303)
7. Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol.* 2012;3:389. doi: [10.3389/fmicb.2012.00389](https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00389)
8. Ribas JGR, Melo GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrófico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2002;35(4):377-384.
9. Coutinho U, Galvão-Castro B, Lima J, Castello C, Eiter D, Grassi MFR. Impacto da mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (TSP/HAM) nas atividades de vida diária (AVD) em pacientes infectados pelo HTLV-1. *Acta Fisiatr.* 2011;18(1):6-10. doi: [10.5935/00104-7795.20110001](https://doi.org/10.5935/00104-7795.20110001)
10. Castro-Costa CM, Araújo AGC, Camara CC, Ferreira AS, Santos TJT, Castro-Costa SB et al. Pain in Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-1 Associated Myelopathy Patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3b):666-70. doi: [10.1590/S0004-28202009000500016](https://doi.org/10.1590/S0004-28202009000500016)

11. Lima DHE, Quelroz PA, Salvo G, Yoneyama SM, Oberg TD, Lima NMFV. Brazilian version of the nottingham sensory assessment validity, agreement and reliability. *Rev Bras Fisioter.* 2010;14(2):166-74.
12. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKay H, Sutton SF et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evidence Report/ Technology Assessment No. 47.* AHRQ publication no. 02- E016. Rockville, MD: Agency for healthcare research and quality [periódico on-line]. 2002.
13. Castillo JL, Cao JG, Verdugo RJ, Cartier L. Sensory Dysfunction in HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Comprehensive Neurophysiological Study. *Eur Neurol.* 1999;42(1):17-22. doi [10.1159/000008063](https://doi.org/10.1159/000008063)
14. Morikayo H, Arimura K, Arimura Y, Takimura Y, Rosales R, Otsome M. Study of lower limb somatosensory evoked potentials in 96 cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci.* 1996;138(1-2):78-81.
15. Kakigi R, Kurada Y, Takashima H, Endo C, Nishige R, Shibasaki H. Physiological functions of the ascending spinal tract in HTLV-I-associated Myelopathy (HAM). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992;84(2):110-114.
16. Tanajura D, Castro N, Oliveira P, Neto A, Muniz A, Carvalho NB et al. Neurological manifestations in human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-infected individuals without HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a longitudinal cohort study. *Clin Infect Dis.* 2015;61(1):49-56. doi [10.1093/cid/civ222](https://doi.org/10.1093/cid/civ222)
17. Araujo AGC, Silva MTL. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol.* 2006;5(12):1068-76. doi [10.1016/S1473-4422\(06\)70628-7](https://doi.org/10.1016/S1473-4422(06)70628-7)
18. Leite AC, Silva MT, Alamy AH, Afonso CR, Lima MA, Andrade-Serpa MJ et al. Peripheral neuropathy in HTLV-I infected individuals without tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy. *J Neurol.* 2004;251(7):877-881. doi [10.1007/s00415-004-0455-7](https://doi.org/10.1007/s00415-004-0455-7)
19. Learmonth YC, Paul L, McFadyen AK, Mattison P, Miller L. Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res.* 2012; 35(1):69-74. doi [10.1097/HRR.0b013e31828350b65f](https://doi.org/10.1097/HRR.0b013e31828350b65f)
20. Bekke AG, Pedersen ED, Cruzika B, Myhr KM. Pain and sensory complaints in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2004;11(7):479-482. doi [10.1111/j.1468-1331.2004.00815.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00815.x)

## Anexo 6: Artigo THERAPEUTIC EFFECT OF VIRTUAL REALITY IN PATIENTS WITH HAM/TSP: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

### INTRODUCTION

HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) is a neurological disorder, characterized by central nervous system (CNS) demyelination with predominance of the spinal cord<sup>1-5</sup>, with the first alterations being the reduction of muscle strength, spasticity in lower limbs, as well as sphincter compromises<sup>6</sup>. This health condition can generate functional repercussions of motor, sensorial and autonomic order, which can lead to gait alteration, reduced balance and functional mobility and consequent risk of falls<sup>1-5</sup>. These dysfunctions may be influenced by fatigue, which may be related to several factors, such as depressive symptoms, social participation, feelings of well-being, and to a lesser extent, physical performance<sup>7,8</sup>.

It is secondary to infection by the Human T-cell leukemia virus 1 (HTLV-1)<sup>9</sup>, and 3 to 5% of infected people develop this myelopathy. It is more common in females and after 40 years of age<sup>6,10</sup>. There are more than 20 million people infected with the virus in the world, and Brazil is an endemic area, with Salvador considered the most affected city<sup>10</sup>, yet, it is a neglected disease that needs attention to its functional repercussions. Rehabilitation becomes important, since it can contribute to the functional improvement of these individuals<sup>11</sup>, as already demonstrated in previous intervention studies in this population<sup>4,12</sup>.

Among the possibilities of rehabilitation is the virtual reality with video game. This feature has been gaining evidence in the motor and cognitive rehabilitation of patients with neurological lesions<sup>13,14</sup>. In individuals with demyelination diseases, it has already been demonstrated that this therapeutic resource was effective in improving balance and quality of life in people with HAM / TSP<sup>4</sup>, as well as in balance, functional mobility<sup>15,16</sup>, reduction of risk of falls and speed of gait in individuals with multiple sclerosis<sup>16</sup>.

While recognizing video game as a relevant tool in the rehabilitation of individuals with HAM / TSP, the evidence is still insipid. Expanding the investigation of the effect on functional mobility, balance, and gait performance in this population becomes important as these are aspects that have a direct impact on functionality and fall prevention.

## MATERIALS AND METHODS

A randomized, crossover clinical trial was performed with people diagnosed with HAM/TSP, defined by WHO criteria<sup>17</sup>, aged 18 to 64 years and marching independently. Those who presented lower limb amputation, pregnancy, psychiatric disorders, rheumatic or orthopedic diseases, other associated neurological disorders and those who had difficulty understanding the evaluation instruments used were excluded.

According to CONSORT, participants were randomized to the Random.org, a 10-person, computerized third-person computer program, which had no access to data from study participants. Participants were allocated into two groups. The first group, called test-control group (GTC), initiated the protocol immediately after the first evaluation; the control-test group (GCT) started the protocol after ten weeks. The GCT group was in control of the GTC group in the analyzes of the data between the groups obtained in the second evaluation. The GTC group was in control of the GCT group after the third evaluation. There was a washout time of one week between the groups crossing<sup>18</sup>.

Initially, participants included participants in the initial balance assessment by the Berg Balance Scale (BSE)<sup>20</sup>, functional mobility through the Timed Up and Go (TUG)<sup>20-22</sup> and gait velocity analysis using camera footage GoPRO HERO 3.0<sup>®</sup>. These filming were later analyzed through software, CVMOB<sup>23,24</sup>. In addition to responding to a demographic and functional questionnaire, which contained information about the occurrence of falls in the last three months. It was defined as falls "inadvertently staying on the ground or at a lower level, excluding intentional changes of position to lean on furniture, walls or other objects"<sup>25</sup>. These evaluations were repeated after ten and twenty weeks by blind, pre-trained assessors. Participants were instructed to maintain their usual activities, including rehabilitation, from the time of first evaluation in the last evaluation.

Both groups, at different times, as previously described, performed a protocol of sensorimotor exercises, which consisted of a virtual game that is coupled to the Nintendo Wii<sup>®</sup>, whose objective was the individual to reach the arrows with his body, from discharge of weight between the lower limbs, with antero-posterior and lateral-lateral displacements of the center of gravity. There was a random throw of arrows from the top and players needed to perform weight-shifting movements on the Nintendo Wii<sup>®</sup> platform to move toward the arrows.

Initially, every 3 seconds an arrow was released and the weekly progression of the treatment, the number of arrows that fell in a shorter time, which generated a greater demand in the displacement of weight on the platform, was increased. This protocol was performed at the frequency of two sessions per week, of 20 minutes duration, for ten consecutive weeks. If the participant reported fatigue during the sessions, there was a rest period, which was not counted within minutes of each session.

This project was developed as part of a parent project, approved by the Research Ethics Committee, with CAAE 49634815.2.0000.5628. It was required to sign a consent form for the participants, based on Resolution 466/12. It was registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT02877030.

The database was created in Excel and analyzed in SPSS software version 21. A descriptive analysis was made to identify the general and specific characteristics of the sample studied, using absolute and relative frequency for qualitative variables, mean and standard deviation, median and quartiles depending on the normality of the data distribution, verified by the Shapiro-Wilk test. To verify the existence of associations between the qualitative variables, we used the Fisher's Exact and between the quantitative variables according to the study groups we used the Student's test or non-parametric Mann-Whitney test, when the distribution was non-normal. To compare the effect of the treatment between the groups, and the confidence interval, the Hedges *g* test was used, and the values Proposed by Rosenthal, 1996<sup>26</sup> were used as reference. To compare the interaction between the control / treatment sequences of the groups, ANOVA for repeated measures. The significance level established for this study is 5%.

According to the online calculator of the Laboratory of Epidemiology and Statistics of the University of São Paulo (LEE), using a standard deviation of 3, a difference to be detected in 3 seconds between the values of TUG10, adopting alpha of 5% and study power of 80%; allowed to estimate a sample of 12 participants in each group.

## RESULTS

The research was carried out from April to December 2017, when 29 participants with HAM / TSP were selected (Figure 1). The demographic and functional characteristics of the HAM /

TSP participants are presented in Table 1, where it is possible to observe that there was no statistically significant difference between the groups.

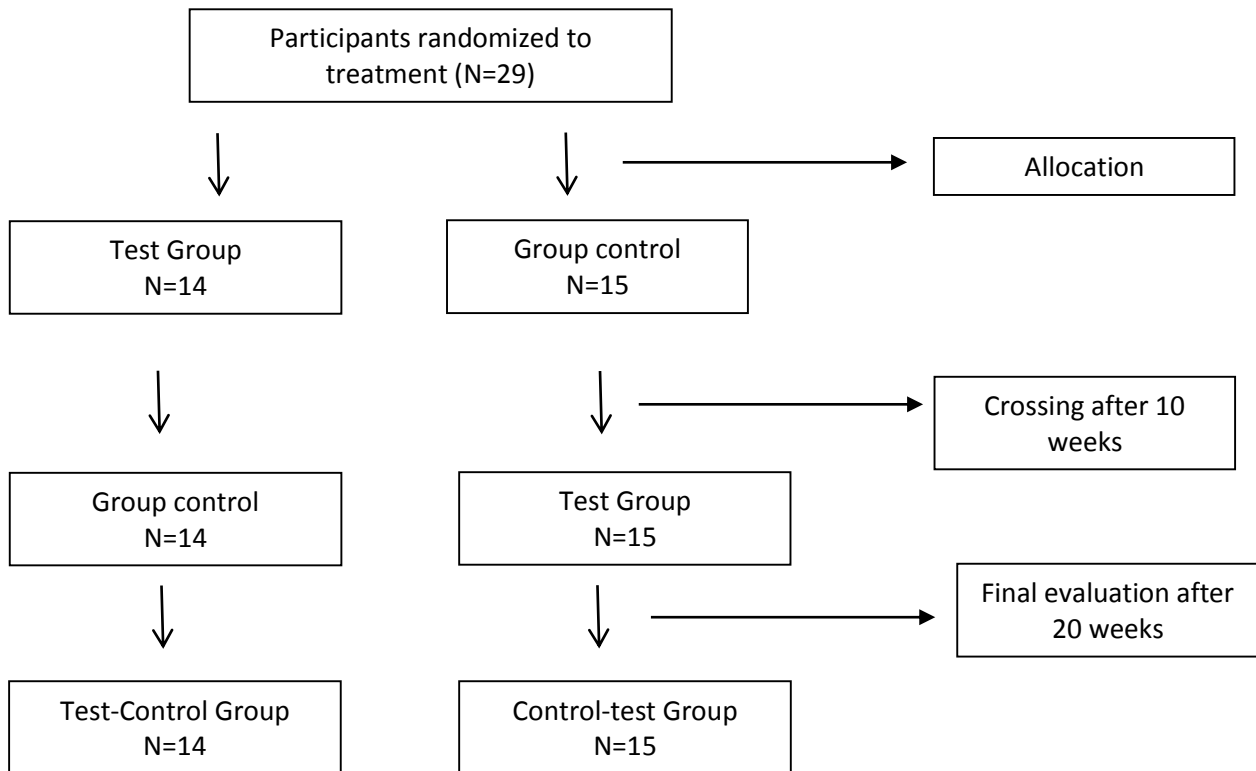


Figure 1: Flowchart of study participants, according to CONSORT.



Table 1: Demographic and functional characteristics of 29 participants with HAM/TSP.

Variable	TOTAL (N=29)	TEST-CONTROL GROUP (n=14)	CONTROL-TEST GROUP (n=15)	P value
Age in years (Mean / SD) <sup>a</sup>	51,02±9,83	46,89±11,43	52,27±7,95	0,23
Women, n (%) <sup>b</sup>	16 (55%)	9 (66,7%)	7 (45,5%)	0,40
Use of gait aid, n (%) <sup>b</sup>	15 (50%)	8 (55,6%)	7 (45,5%)	1,00
History of falls n (%) <sup>b</sup>				
None	4 (15%)	3 (22,2%)	1 (9,1%)	0,38
One	4 (15%)	0 (0,0%)	4 (27,3%)	0,38
Two	2 (5%)	1 (11,1%)	0 (0,0%)	0,38
More than two	19 (65,0%)	10 (66,7%)	10 (63,6%)	0,38
Balance (Mean/SD) <sup>a</sup>	45,24±9,96	41,56±7,93	44,18±6,41	0,42
Functional Mobility (Mean/SD) <sup>a</sup>	17,44±11,29	22,19±12,72	18,13±6,87	0,37
Gait speed (Mean/SD) <sup>a</sup>	0,21±0,9	0,22±0,09	0,22±0,09	0,89

<sup>a</sup> Test t, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test

In the analysis of the results, it was observed that there was no difference between the TGF and TGF groups in relation to the parameters evaluated. However, according to the values identified, the GTC group, who performed the immediate treatment, improved the parameters analyzed, and this improvement was maintained in the period in which people remained in the control moment, which was not only due to the performance of balance. Those who initially remained in the control group, GCT, worsened their performance in functional mobility and walking speed, even after the intervention, in a six-month period between the first and last evaluation (Figures 2, 3, 4).

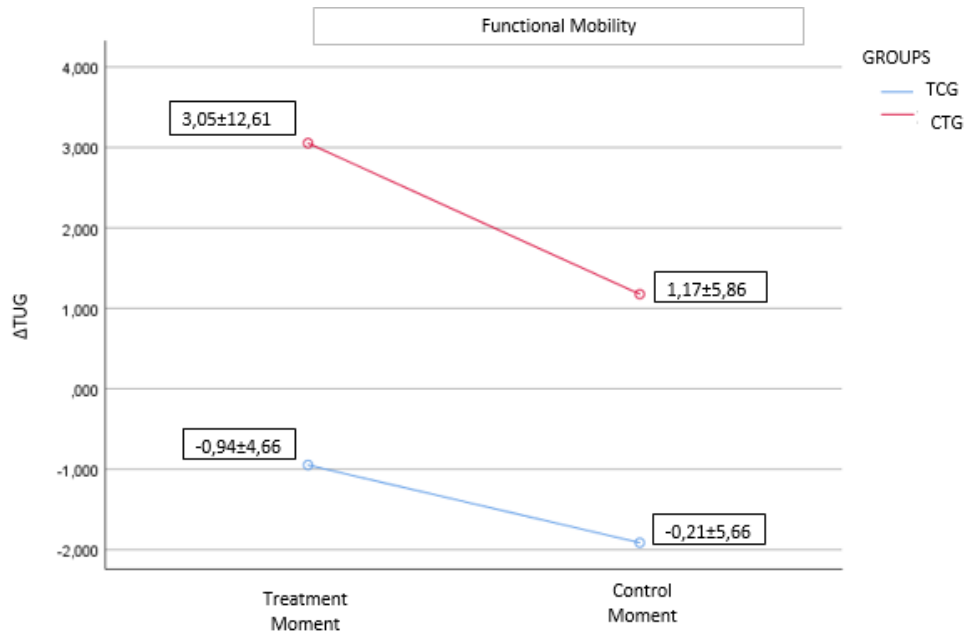


Figure 2: Comparison of mean values of functional mobility, from  $\Delta$ TUG, of HAM/TSP between TCG and CTG, at treatment and control times (P=0.290).

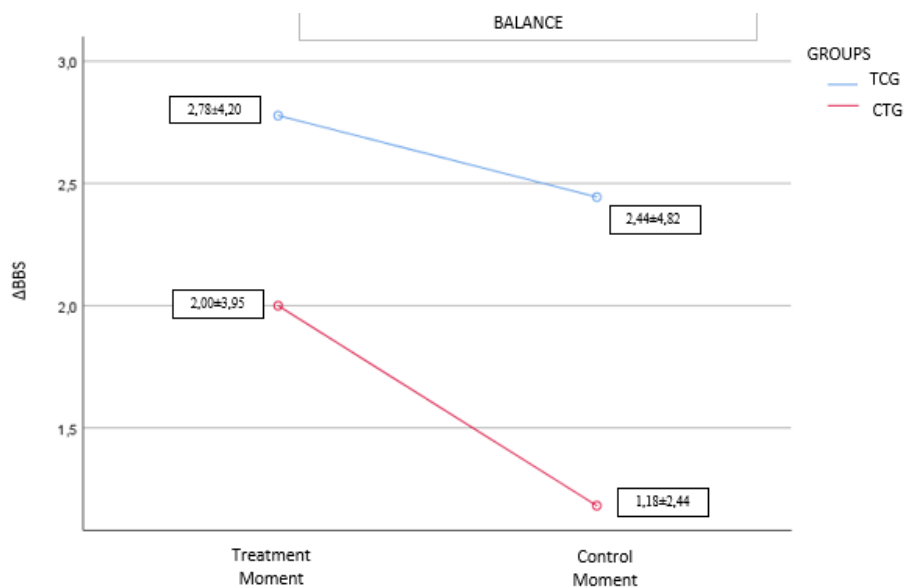


Figure 3: Comparison of the mean values of the  $\Delta$ EES balance of HAM/TSP between TCG and CTG, at treatment and control times (P=0.415).

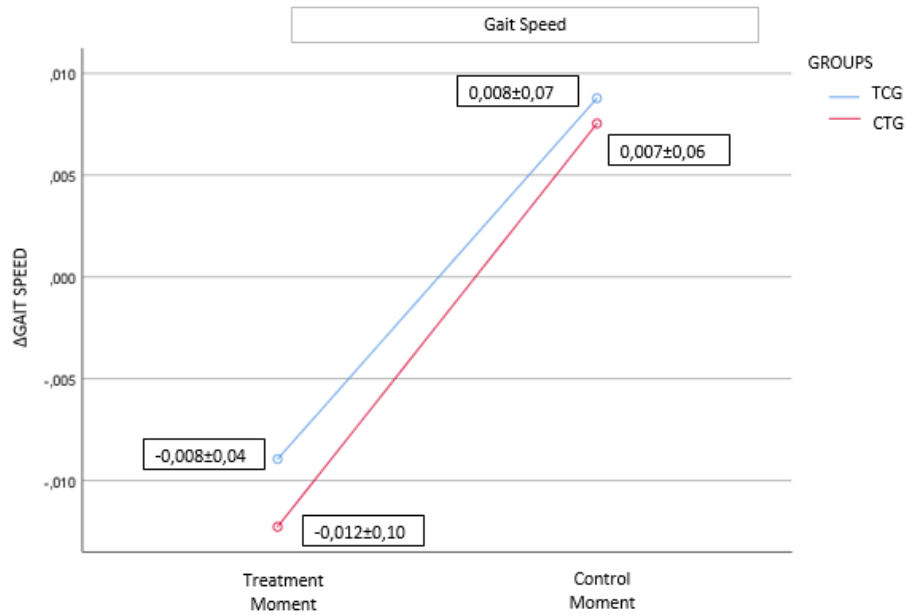


Figure 4: Comparison of the mean values of the speed of HAM/TSP between TCG and CTG, at treatment and control times (P=0.296).

When calculating the effect size, comparing the means of the CTG groups with the means of the TCG group, at the two moments, treatment and control, a difference was classified in average to very large in relation to the functional mobility at the moment of control, which means that people in the CTG group had a worse functional mobility than those in the TCG when they were in the control moment.

Table 2: Effect size estimation at "treatment" and "control" moments, based on the difference between the means of the TCG and CTG groups.

Variable	Treatment Moment	Control Moment
Balance (CTG x TCG)	-0,192 (-1,075-0,691)	-0,341 (-1,228-0,547)
Functional Mobility (CTG x TCG)	0,404 (-0,948-3,052)	0,553 (-0,345-1,45)
Gait Speed (CTG x TCG)	-0,039 (-0,92-0,842)	-0,018 (-0,899-0,863)

\*g de Hedges

## DISCUSSION

The results of the present study showed that there was no difference between the groups independent of the moment of the intervention. It was verified that video game rehabilitation improves functional mobility, balance and gait parameters in both moments, but with a medium to very large effect size for functional mobility in the GTC group.

In the present study, people with HAM/TSP who underwent rehabilitation with virtual reality obtained an increase in functional performance. Similar data were observed in previous studies, which verified the positive influence of this resource on the balance and mobility of people with demyelination diseases<sup>4,27-32</sup>. It was always possible to observe that the therapeutic effect was maintained even after the end of the intervention in the GTC group. The training with RV allows to increase the degrees of freedom to be overcome by the patients in a gradual way, which contributes to the motor learning, in addition, the patient can feel more secure, with reports of reduced fear of falling and greater possibility of exploitation of the environment<sup>33</sup>. By promoting the resolution of sensorimotor problems by the participants, VR can contribute to motor learning and adaptive plasticity<sup>34</sup> and the repetitive practice of functional training favors the consolidation of motor learning<sup>35</sup>, which is already described in studies that used RV for this purpose<sup>14</sup>.

It was verified that among the participants in the group that started the treatment in the second moment there was a better performance only in the balance, with a worse time to perform TUG and slower walking speed. The natural progression of myelopathy<sup>36</sup>, leading to functional decline, especially in gait parameters and the mobility of affected individuals, with gait evolution using devices<sup>1,6,37</sup> may justify these findings.

It is known that functional mobility depends on several factors, including gait and transfer ability, balance and muscle strength<sup>20,38</sup>, and all these factors are compromised in these individuals<sup>2,39</sup>. With the evolution of the disease, mobility becomes one of the greatest difficulties for these people<sup>40</sup>, with the identification that more than 70% of women with HAM/TSP had reduced mobility and locomotion<sup>1</sup>. It has already been mentioned that the gait speed is compromised in people with HAM / TSP, even with the use of gaiters<sup>6</sup>.

As in the present study, the high occurrence of falls in this population has been previously reported, ranging from 63.9%<sup>41</sup> to 65.2%<sup>42</sup>. The deficit in the body balance evidenced by

individuals with myelopathy can occur as a consequence of reduction of muscle strength<sup>39,40,41,43</sup> and spasticity in lower limbs<sup>2,39,40</sup>. With the reduction of muscle strength, there is a greater dependence on the performance of functional activities<sup>40</sup>. Authors also point out the presence of sensory alterations, further compromising the maintenance of postural control<sup>39,43-46</sup>. In addition, the possible occurrence of associated brain lesions already mentioned, can increase the repercussion in a motor control deficient<sup>47</sup>.

## CONCLUSIONS

The study showed that there was no significant difference in the results between the GTC and GCT groups, and that only in the GTC group, the size of the effect found was medium to very large in relation to the functional mobility.

## REFERENCES

1. Coutinho IJ, Galvão-Castro B, Lima B, Eiter CCD, Grassi MFR. Impact of HTLV-associated myelopathy/T tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) on activities of daily living (ADL) in HTLV-1 infected patients. 2011; 18(1): 6-10.
2. Champs APS, Passos VMA, Barreto SM, Vaz LS, Ribas JGR. Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. Rev da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2010; 43(6): 668-72.
3. Dias GAS, Yoshikawa GT, Koyama RVL, Fujihara S, Martins LCS, Medeiros R, et al. Neurological manifestations in individuals with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Amazon. Spinal Cord 2015; 1(4).
4. Arnault VACO, Macêdo M, Pinto EB, Baptista AF, Castro-Filho BG, Sá KN. Virtual Reality Therapy in the treatment of HAM/TSP individuals: randomized clinical trial. Revista Pesquisa em Fisioterapia 2014;4(2):99-106.

5. Moreno-Carvalho OA, Santos JI, Di Credico G. Evidence of preferential female prevalence of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis in Bahia-Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50:183-188.
6. Martin F, Fedina A, Youshya S, Taylor GP. A 15 years prospective longitudinal study of disease progression in patients with HTLV-1 associated myelopathy in the UK. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2010; 81(12): 1336.
7. Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zengi Q. Psychosocial Correlates of Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 165-70.
8. Colosimo C, Millefiorini E, Grasso MG, Vinci F, Fiorelli M, Koudriavtseva T, et al. Fatigue in MS is associated with specific clinical features. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 353-355.
9. Gallo RC, Willems L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 1800.
10. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology* 2012; 3: 1-23.
11. Sá KN, Macêdo MC, Andrade RP, Mendes SD, Martins JV, Baptista AF. Physiotherapy for human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: review of the literature and future perspectives. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2015; 8: 117-125.
12. Neto IF, Mendonça RP, Nascimento CA, Mendes SM, Sá KN. Fortalecimento muscular em pacientes com HTLV-1 e sua influência no desempenho funcional: um estudo piloto [A pilot study: muscle strengthening in patients with HTLV-1 and its influence on functional performance]. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2012;2(2):143–155. Portuguese.
13. Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyber Psychology & Behavior* 2005; 3 (3): 187-211.

14. Adamovich SV, Fluet GG, Tunik E, Merians AS. Sensorimotor training in virtual reality: a review. *NeuroRehabilitation* 2009; 25 (1): 29-49.
15. Lozano-Quilis JÁ, Gil-Gómez H, Gil-Gómez JÁ, Albiol-Pérez S, Palacios-Navarro G, Fardoun HM, et al. Virtual rehabilitation for multiple sclerosis using Kinect-based system: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games* 2014; 2(2): 1-8.
16. Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslamian F, Azari E. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2015 Jun;37(6):539-44.
17. World Health Organization (WHO). Human T lymphotropic virus type, HTLV-1. *Wkly Epidemiol Rec* 1988; 64: 382-383.
18. Borges JDP, Baptista AF, Santana N, Souza I, Kruschewsky RA, Galvão-Castro B, et al. Pilates exercises improve low back pain and quality of life in patients with HTLV-1 virus: a randomized crossover clinical trial. *Journal of Bodywork & Movement Therapies.* 2014; 18: 68-74.
19. Miyamoto ST, Junior IL, Berg KO, Ramos LR, Natouri J. Brazilian version of the Berg balance scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* . 2004; 37: 1411-1421.
20. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *JAGS* 1991; 39: 142-148.
21. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of The Timed Up and Go as A Measure of Functional Mobility in Persons with Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015; *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 97(7): 1072-7.
22. Fonseca EP, Sá KN, Nunes RFR, Ribeiro Junior AC, Lira SFB, Pinto EB. Balance, functional mobility, and fall occurrence in patients with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a cross-sectional study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018; 51(2):1-6.

23. Pena N, Credidio BC, Corrêa LPNRMS, França LGS, Cunha MV, de Souza MC, et al. Instrumento livre para medidas de movimento. *Revista Brasileira de Ensino de Física* 2013; 35(3): 3505.
24. Quixadá AP, Onodera AN, Pena N, Miranda JGV, Sá KN. Validity and reliability of free software for bidimensional gait analysis. *Journal of Physiotherapy Research* 2017; 7(4):548-557.
25. Global report on falls prevention in older age. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data ISBN 978 92 4 156353 6 (NLM classification: WA 288) World Health Organization 2007.
26. Rosenthal JA. Qualitative Descriptors of Strength of Association and Effect Size. *Journal of Social Service Research* 1996; 21(4): 37-59.
27. Gutiérrez RO, del Rio FG, la Cuerda RC, Alguacil-Diego IM, Diego A, González RA. A telerehabilitation program by virtual reality-video games improves balance and postural control in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation* 2013; 33: 545-54.
28. Nilsagard YE, Forsberg AS, von Koch L. Balance exercise for person with multiple sclerosis using Wii games: a randomised, controlled multi-centre study. *Multiple Sclerosis Journal* 2012; 19(2): 209-216.
29. Massetti T, Trevizan IL, Arab C, Favero FM, Ribeiro-Papa DC, Monteiro CBM. Virtual reality in multiple sclerosis – A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2016; 8: 107-112.
30. Baram Y, Miller A. Virtual reality cues for improvement of gait in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 2: 178-181.
31. Eftekharsadat B, Babaei A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslamian F, Ezari E. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2015; 37(6):539-44.



32. Bricchetto G, Spallarossa P, de Carvalho MLL, Battaglia MA. The effect of Nintendo Wii on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; 19(9): 1219-21.
33. Giotakos O, Tsirgogianni K, Tarnanas I. A virtual reality exposure therapy (VRET) scenario for the reduction of fear of falling and balance rehabilitation training of elder adults with hip fracture history. Conference: *Virtual Rehabilitation* 2007.
34. Levin MF, Weiss PL, Keshner EA. Emergence of virtual reality as a tool for upper limb rehabilitation: incorporation of motor control and motor learning principles. *Phys Ther.* 2015; 95(3): 415-25.
35. Shmuelof L, Krakauer JW, Mazzoni P. How is a motor skill learned? Change and invariance at the levels of task success and trajectory control. *J Neurophysiol.* 2012; 108:578-94.
36. Vasconcelos BHB, Souza GS, Barroso TGCP, Silveira LCL, Sousa RCM, Callegari B, et al. Barefoot plantar pressure indicates progressive neurological damage in patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Plos One* 2016; 11(3): 1-10.
37. Franzoi AC, Araujo AQC. Disability and determinants of gait performance in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). *Spinal Cord* 2007; 45: 64-68.
38. Mathias S, Nayak U, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "Get-up and Go" test . *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67:387-9.
39. Cartier L, Araya F, Castillo JL, Ruiz F, Gormaz A, Tajima K. Progressive spastic paraparesis associated with human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I). *Internal Medicine* 1992; 31(11): 1257-61.

40. Caiafa RC, Orsini M, Felicio LR, Puccionii-Shhler M. Muscular weakness represents the main limiting fator of walk, functional independence and quality of life of myelopathy patients associated to HTLV-1. *Arq Neuropsiquiatr* 2016; 74(4): 280-86.
41. Facchinetti LD, Araújo AQ, Chequer GL, de Azevedo MF, de Oliveira RVC, Lima MA. Falls in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Spinal Cord* 2013; 51: 222-25.
42. Facchinetti LD, Araújo AQ, Silva MTT, Leite ACC, Azevedo MF, Chequer GL, et al. Home-based exercise program in TSP/HAM individuals: a feasibility and effectiveness study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017; 75(4):221-227.
43. Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Orge GO, et al. Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: a cross-sectional study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2007; 23(3): 365-71.
44. Castillo JL, Cea JG, Verdugo RJ, Cartier L. Sensory dysfunction in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Eur Neurol* 1999; 42: 17-22.
45. Leite ACC, et al. Peripheral neuropathy in HTLV-I infected individuals without tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy. *J Neurol* 2004; 251: 877-881.
46. Moritoyo H, Arimura K, Arimura Y, Tokimura Y, Rosales R, Osame M. Study oj lower limb somatosensory evoked potentials in 96 cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Journal of Neurological Science* 1996; 138: 78-81.
47. Araujo AQC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol* 2006; 5: 1068-76.

