



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Neurologia

GUSTAVO CHRISTOFOLETTI

**INFLUÊNCIA DA DUPLA-TAREFA NO EQUILÍBRIO DE
PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON E DEMÊNCIA DO
TIPO ALZHEIMER**

Tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Antônio Guilherme Borges Neto

Co-orientador: Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

Campinas/SP – 2010



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Neurologia

GUSTAVO CHRISTOFOLETTI

**INFLUÊNCIA DA DUPLA-TAREFA NO EQUILÍBRIO DE
PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON E DEMÊNCIA DO
TIPO ALZHEIMER**

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Departamento de Neurologia, como requisito para obtenção do título de doutor em Ciências Médicas – área de concentração Ciências Biomédicas.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Guilherme Borges Neto
Co-orientador: Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

Campinas/SP – 2010

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

C465i Christofolletti, Gustavo
Influência da dupla-tarefa no equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer / Gustavo Christofolletti. Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientadores : Antônio Guilherme Borges Neto; Benito Pereira Damasceno

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Parkinson, Doença de. 2. Alzheimer, Doença de. 3. Equilíbrio postural. I. Borges Neto, Antônio Guilherme. II. Damasceno, Benito Pereira. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês : The influence of dual-task on the balance of patients with Parkinson's disease and Alzheimer-type dementia

Keywords:

- Parkinson's disease
- Alzheimer's disease
- Postural balance

Titulação: Doutor em Ciências Médicas

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Banca examinadora:

Profº. Drº. Antônio Guilherme Borges Neto

Profº. Drº. José Luiz Riani Costa

Profª. Drª. Roberta de Oliveira

Profª. Drª. Maria José D'Elboux

Profª. Drª. Regina Célia Turolla de Souza

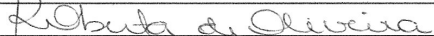
Data da defesa: 03-03-2010

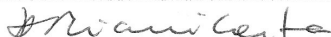
Banca examinadora de Tese de Doutorado

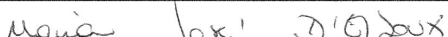
Gustavo Christofolletti


Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Antonio Guilherme Borges Neto


Membros:


Professor (a) Doutor (a) Roberta de Oliveira


Professor (a) Doutor (a) José Luiz Riani Costa


Professor (a) Doutor (a) Maria Jose D'Elboux


Professor (a) Doutor (a) Regina Célia Turolla de Souza


Professor (a) Doutor(a) Antonio Guilherme Borges Neto

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 03/03/2010

À minha família, que sempre apoiou a idéia de que todo esforço utilizado em educação é fruto bem colhido;

À Universidade Estadual de Londrina (UEL), Universidade Estadual Paulista (UNESP) e Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), que ensinaram e moldaram meu senso crítico;

A Deus, fonte eterna de sabedoria e compaixão.

AGRADECIMENTOS

- ❖ Ao professor Antônio Guilherme Borges Neto, pela amizade, paciência e dedicação;
- ❖ Aos professores Benito Pereira Damasceno, Florindo Stella e Albert Schiaveto de Souza, que gentilmente aceitaram compartilhar seus conhecimentos;
- ❖ Aos membros titulares e suplentes da banca de avaliação, que contribuíram para o aprimoramento desta tese;
- ❖ Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo suporte financeiro;
- ❖ À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), centro reconhecido de ensino, pesquisa e extensão;
- ❖ Aos pacientes, sujeitos primordiais desta pesquisa, sem os quais este estudo tornar-se-ia inviável;
- ❖ Aos amigos e familiares, pelo apoio nas horas boas e não tão boas; e
- ❖ À Denise, companheira que me ajuda na caminhada sobre o desconhecido e na superação das dificuldades.

A todos vocês, muito obrigado!

"A sutileza do pensamento consiste em você descobrir a semelhança das coisas diferentes e as diferenças das coisas semelhantes".

Montesquieu

RESUMO

Os distúrbios neurodegenerativos representam condições clínicas graves, por acarretar alterações corticais e subcorticais e provocar declínio de ordem neuro-psíquica. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito da dupla-tarefa motora e da dupla-tarefa cognitiva em duas doenças degenerativas distintas: a doença de Parkinson, primariamente subcortical (substância negra mesencefálica), com manifestações iniciais e predominantes motoras; e a demência do tipo Alzheimer, primariamente cortical (sistema entorrinal-hipocampal e neocortical), com predomínio de alterações cognitivas e psíquico-comportamentais. Para tal, foi realizado um estudo transversal envolvendo 126 sujeitos de ambos os sexos, divididos em três grupos: GP (composto por 43 indivíduos diagnosticados com doença de Parkinson idiopática – idade média de $68,1 \pm 1,4$ anos), GA (formado por 38 sujeitos com demência do tipo Alzheimer – idade média de $75,2 \pm 1,6$ anos) e GC (grupo controle, formado por 45 participantes “saudáveis” – idade média de $69,8 \pm 1,3$ anos). Os sujeitos foram avaliados através do teste *Timed Get Up and Go*, sensibilizado com distrator motor (levando um copo d’água na mão dominante) e cognitivo (realizando uma contagem numérica progressiva ímpar). Além disso, foram aplicados o Mini-Exame do Estado Mental, a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo e o Índice de Pfeffer, visando Investigar as funções cognitivas dos sujeitos e determinar o grau de independência destes. A análise dos dados ocorreu por meio da utilização da estatística descritiva (média e erro-padrão). Aplicou-se, ainda, o teste paramétrico de Análises de Variância de uma via associada ao *post-hoc* de Scheffé, para comparação entre grupos; e o teste de Análises de Variância para

Medidas Repetidas (também associada ao *post-hoc* de Scheffé), para constatar a interferência da dupla-tarefa cognitiva e motora intra-grupo. Para ambas as análises, foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), sob uma curva bicaudal de dados. Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Em relação aos resultados, é possível afirmar que os achados evidenciaram um pior equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência de Alzheimer, em relação a sujeitos controles “saudáveis” ($p < 0,05$). A dupla-tarefa solicitada aos participantes também apresentou resultado peculiar nos diversos grupos: os sujeitos com doença de Parkinson possuem maior dificuldade para a realização da dupla-tarefa motora ($p < 0,05$); diferentemente, o grupo de pacientes com demência de Alzheimer obteve pior rendimento na dupla-tarefa cognitiva ($p < 0,05$); já os participantes controles não apresentaram diferença de rendimento no teste de andar ($p > 0,05$). As funções cognitivas encontraram-se mais afetadas nos pacientes com demência de Alzheimer, assim como o índice de funcionalidade ($p < 0,05$). Com base na interpretação dos resultados, é possível concluir que os pacientes com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer apresentam respostas adaptativas diferentes, quando relacionado a situações de dupla-tarefa cognitiva e motora. Mesmo havendo preservação do aparato locomotor na doença de Alzheimer, a alteração psíquica característica do quadro demencial gera uma alteração de equilíbrio, evidenciada principalmente na realização de atividades funcionais não-automáticas que requeiram constante ativação das funções executivas. As atividades funcionais mostraram ser sensíveis às alterações de ordem motora e psíquica.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Doença de Alzheimer. Equilíbrio.

ABSTRACT

The neurodegenerative disorders represent serious medical conditions, by causing both cortical and subcortical changes and promoting neuropsychological decline. The aim of this study was to analyze the effect of a motor and cognitive dual-task activity in two different neurodegenerative diseases: the Parkinson's disease, primarily subcortical (mesencephalic *substantia nigra*), with predominance of motor symptoms; and the Alzheimer-type dementia, primarily cortical (entorhinal-hippocampal and neocortical systems), with a predominance of cognitive-behavioral and psychological symptoms. For that, we performed a cross-sectional study involving 126 subjects of both genders, divided into three groups: PG (consisting of 43 individuals diagnosed with Parkinson's disease – mean age of 68.1 ± 1.4 years), AG (formed by 38 subjects with Alzheimer's disease – mean age of 75.2 ± 1.6 years) and CG (control group, consisting of 45 "healthy" peers – mean age of 69.8 ± 1.3 years). The subjects were evaluated by means of the Timed Get Up and Go test, sensitized with a motor (carrying a glass of water on the dominant hand) and a cognitive (performing a progressive numerical count odd) distractor. In addition, were applied the Mini-Mental State Examination, the Brief Cognitive Screening Battery and the Pfeffer Index, aiming to investigate the cognitive functions of the subjects as well as to define the degree of independence of each one. Data analysis occurred through the use of descriptive statistics (mean and standard error). Moreover, we applied the parametric test of one-way Analysis of Variance with Scheffe's *post-hoc*, for comparison between groups, and the Repeated Measures Analysis of Variance (also associated with Scheffe's *post-hoc*), to observe the

interference of the dual-task activities intra-group. On both tests was considered a 5% level of significance ($p < 0.05$), under a two-tailed data curve. This study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medical Sciences of UNICAMP. With respect to the results, the data has showed a deficit on the balance of patients with Parkinson's disease and Alzheimer-type dementia, compared to 'healthy' control peers ($p < 0.05$). The dual-task applied presented a peculiar result in each group: subjects with Parkinson's disease have greater difficulty in performing the motor dual-task activity ($p < 0.05$); the group of patients with Alzheimer's dementia obtained worst performance in the cognitive dual-task activity ($p < 0.05$); differently, the control group has showed no difference in its performance on any sensitized test ($p > 0.05$). The cognition was more affected in the patients with Alzheimer's dementia, as well as the degree of independence ($p < 0.05$). Through the interpretation of the results, it is possible to conclude that the patients with Parkinson's disease and Alzheimer-type dementia have demonstrated different adaptive responses, when submitted to dual-task activities. Even with preservation of the locomotor apparatus, the psychological changes characteristic of dementia creates a shift in balance, primarily evidenced in the performance of non-automatic activities that require constant activation of executive functions. Functional activities were shown to be sensitive of changes in both motor and mental illness.

Key-words: Parkinson's disease. Alzheimer's disease. Balance.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Mecanismos neurais envolvidos no equilíbrio adaptativo.....	24
Figura 2. Conexões corticais e subcorticais dos núcleos da base.....	29
Figura 3. Valor de Fisher obtido na estatística amostral, segundo os erros tipo I (curva assimétrica positiva) e tipo II (curva platicúrtica).....	39
Figura 4. Principais dificuldades para inclusão de participantes nos grupos Parkinson e Alzheimer.....	57
Figura 5. Valores iniciais do teste <i>Timed Get Up and Go</i> , sem a influência da dupla-tarefa motora e cognitiva.....	58
Figura 6. Comportamento do número de passos dos grupos, submetido às seguintes condições: teste “simples”, dupla-tarefa motora e dupla-tarefa cognitiva.....	61
Figura 7. Comportamento do tempo de teste dos grupos, submetido às seguintes condições: teste “simples”, dupla-tarefa motora e dupla-tarefa cognitiva.....	62
Figura 8. Comportamento dos grupos segundo o Índice de Pfeffer.....	64
Figura 9. Relação entre declínio cognitivo e funcional na demência de Alzheimer.....	73
Figura 10. Relação entre o poder estatístico e o tamanho amostral.....	79

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Evolução dos gastos orçamentários em milhões de reais, por Ministério.....	05
Tabela 2. Caracterização dos grupos segundo dados sócio-demográficos.....	55
Tabela 3. Escores cognitivos encontrados nos três grupos analisados.....	60
Tabela 4. Velocidade linear média (m/s) e cadência (passos/minuto) dos grupos, conforme a dupla-tarefa solicitada.....	63

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. Justificativa.....	06
2. PERGUNTA CIENTÍFICA.....	09
3. OBJETIVOS.....	13
3.1. Objetivo geral.....	15
3.2. Objetivos específicos.....	15
4. HIPÓTESE.....	17
5. REVISÃO DA LITERATURA.....	21
5.1. Mecanismos neurofisiológicos envolvidos no equilíbrio humano.....	23
5.2. Doença de Parkinson.....	28
5.3. Demência do tipo Alzheimer.....	32
6. SUJEITOS E MÉTODO.....	37
6.1. Delineamento da pesquisa.....	39
6.2. Tamanho amostral.....	39
6.3. Variáveis analisadas.....	40
6.3.1. Variável independente.....	40
6.3.2. Variáveis dependentes.....	40
6.3.3. Variáveis confundidoras.....	40
6.4. Critérios de inclusão.....	41
6.5. Critérios de exclusão.....	42

6.6. Procedimentos metodológicos.....	42
6.6.1. Seleção dos sujeitos.....	42
6.6.2. Coleta de dados.....	43
6.6.3. Instrumentos para coleta de dados.....	43
6.6.4. Aspectos éticos.....	47
6.6.5. Critérios para suspensão da pesquisa.....	48
7. PROCESSAMENTO DOS DADOS.....	49
8. RESULTADOS.....	53
8.1. Características da amostra.....	55
8.2. Equilíbrio humano e funções cognitivas.....	58
8.3. Influência da dupla-tarefa motora e cognitiva sobre o equilíbrio.....	61
8.4. Comportamento dos participantes nas atividades instrumentais da vida diária.....	64
9. DISCUSSÃO.....	65
9.1. Influência da dupla-tarefa motora e cognitiva sobre o equilíbrio.....	67
9.2. Independência funcional dos participantes.....	72
9.3. Instrumentos cognitivos, motores e funcionais utilizados nesta tese.....	74
9.4. Dificuldades encontradas.....	76
10. CONCLUSÃO.....	81
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85
ANEXOS.....	101
APÊNDICES.....	115

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O fato de os seres humanos serem bípedes e de se locomoverem com fases de apoio unipodal (deambulação), sem nenhum contato (corrida), ou permanecer parado com o contato de ambos os pés (ortostatismo), cria um desafio adaptativo aos sistemas que controlam o equilíbrio, tornando-se necessárias informações contínuas sobre a posição e o movimento do corpo no espaço¹.

As quedas são comuns, sobretudo, nas faixas etárias extremas da vida. Na infância, por exemplo, fatores como ambiente e maturação incompleta do sistema nervoso estão envolvidos na propensão de quedas. No idoso, diferentemente, o desequilíbrio é decorrente de alterações fisiológicas freqüentes ao processo de envelhecimento e que, muitas vezes, são potencializadas por sedentarismo e quadros patológicos.

Uma das características marcantes do envelhecimento é o declínio da capacidade funcional. Força, equilíbrio, flexibilidade, agilidade e coordenação constituem variáveis afetadas diretamente por alterações neurológicas e musculares. O comprometimento no desempenho neuromuscular, evidenciado por paresia, incoordenação motora, lentidão e fadiga muscular, constitui um aspecto marcante neste processo².

O desbalanço entre a formação e a reabsorção óssea, que propicia o aparecimento de osteopenia e osteoporose, representa outra característica marcante e que potencializa o risco de incapacidade na população em questão.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população nacional está estimada na ordem de 190 milhões de habitantes. Nos últimos anos, o país vem apresentando um novo padrão demográfico que se caracteriza pela redução da taxa de crescimento populacional e por transformações profundas na composição de sua estrutura etária, com um significativo aumento do contingente de idosos³. Estas modificações, por seu turno, têm imprimido importantes mudanças no perfil epidemiológico da população, com alterações relevantes nos indicadores de saúde.

Assim sendo, o envelhecimento da população brasileira acompanha uma tendência internacional impulsionada pela queda da taxa de natalidade e pelos avanços da biotecnologia. Esta transição demográfica acarreta mudanças no perfil epidemiológico: ao invés de processos agudos, que se resolvem rapidamente (com a cura ou óbito), passam a predominar as doenças crônicas e degenerativas, e que freqüentemente dependem de tratamento prolongado⁴.

A elevada prevalência de casos crônicos na população brasileira vem repercutindo em um aumento dos gastos em saúde. No ano de 2007, por exemplo, os gastos diários do Sistema Único de Saúde (SUS) com a internação de um idoso na faixa etária de 60 a 69 anos foi de R\$ 93,05. Já em relação aos sujeitos com idade superior a 80 anos, o custo foi de R\$ 178,95 por internação⁵.

Para o Ministério da Saúde, este aumento está relacionado ao aparecimento de novas doenças ou a agravamento de condições pré-existentes e está atrelado à necessidade de ampliação dos gastos do orçamento nacional da União na área da saúde⁵. A tabela 1 apresenta a evolução dos gastos por ano, segundo informações do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão⁶.

Tabela 1. Evolução dos gastos orçamentários em milhões de reais, por Ministério

Órgão	2006	2007	2008	2009	2010*
Cultura	383,5	527,6	616,0	663,0	968,6
Des. social e combate à fome	9.865,2	11.129,4	13.051,4	13.842,6	16.296,0
Educação	8.753,4	10.947,9	11.668,2	15.132,4	21.069,0
Esportes	503,0	1.139,0	338,9	425,7	385,8
Previdência social	1.316,7	1.712,6	1.664,4	1.555,4	1.937,1
Saúde	35.461,3	40.138,5	43.842,2	47.676,4	49.788,4
Trabalho	860,0	884,4	985,7	926,1	1.294,6
Total	57.142,9	66.479,5	72.166,8	80.221,7	91.739,4

*Gastos previstos para 2010

Fonte: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão⁶

As disfunções que afetam o equilíbrio humano recebem especial atenção, por envolver sujeitos de todas as faixas etárias e por constituírem condições clínicas altamente incapacitantes³. As quedas, no entanto, não estão restritas a agravos cerebelares e/ou vestibulares. Alguns pacientes com preservação do sistema vestibulo-cerebelar apresentam alta recorrência de quedas, quase sempre associadas a situações que exigem dupla-tarefa (como, por exemplo, o ato simultâneo de caminhar e conversar, fazendo com que a atenção do indivíduo não fique concentrada em buracos, desníveis da rua ou outras barreiras físicas).

No mesmo raciocínio, Siu *et al.*⁷ afirmam que quando o sujeito é submetido a situações e ambientes complexos, a dificuldade em se promover equilíbrio adaptativo eficiente não é restrita necessariamente a comprometimentos dos sistemas locomotor e/ou vestibulo-cerebelar. Segundo estes autores, um dos grandes fatores responsáveis pela queda do adulto consiste na ativação inadequada das funções executivas exigidas em situações de tarefa dupla, e que usualmente geram uma alocação inapropriada da atenção concentrada. Quando associado a processos patológicos, os déficits de equilíbrio podem estar relacionados à hipoativação do córtex associativo pré-frontal, causando uma dessincronia cognitivo-motriz.

Diante do anteriormente exposto, esta tese de doutorado foi estruturada em “Introdução”, “Pergunta científica”, “Objetivos”, “Hipótese”, “Revisão da literatura”, “Sujeitos e métodos”, “Processamento e análises de dados”, “Resultados”, “Discussão” e “Conclusão”, e pretende analisar o efeito de situações que exigem a realização de dupla-tarefa em sujeitos saudáveis, bem como naqueles com comprometimento eminentemente locomotor (doença de Parkinson) e cognitivo (demência do tipo Alzheimer).

1.1. Justificativa

Tento em vista a escassez de estudos envolvendo a temática proposta nesta tese, esta pesquisa pretende contribuir para o avanço do conhecimento das Ciências Biomédicas, aos profissionais da área da saúde, aos familiares/cuidadores e aos pacientes com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer.

As Ciências Biomédicas representam uma área carente de estudos que analisem os efeitos das situações de dupla-tarefa sobre o equilíbrio humano. Por meio de uma busca na base de dados MEDLine/PubMed, por exemplo, encontrou-se apenas 15 artigos publicados sob os descritores “*Dual task*”, “*Balance*”, “*Parkinson's disease*” e “*Alzheimer's disease*”. O conhecimento sobre distúrbios do equilíbrio se concentra no entendimento de disfunções oriundas de agravos cerebelares e vestibulares. Dos poucos estudos existentes relatando interferência de tarefas duplas na população, não há consenso em relação ao fator principal responsável pela alta ocorrência de quedas nas condições supracitadas.

A inserção e discussão das duplas-tarefas exigidas na realização das atividades instrumentais da vida diária – a ser incluída no presente estudo – também auxiliará os profissionais da área da saúde, pois possibilitará a realização de um plano de ação mais precoce, rigoroso e específico às doenças de Parkinson e Alzheimer. Tal fato resultará na aplicação de um tratamento mais eficaz ao paciente e poderá estimular a criação de novas políticas públicas nesta temática.

Os resultados dessa pesquisa podem fundamentar estratégias de intervenção visando amenizar os encargos sociais e econômicos das doenças de Parkinson e Alzheimer. Ao mesmo tempo, espera-se reduzir a deterioração da qualidade de vida do cuidador, da família e do paciente, durante o período de sobrevivência deste.

Sobre este tema, Christofolletti *et al.*⁸ afirmam que, de uma forma geral, a deterioração da qualidade de vida dos pacientes reflete a dificuldade constante de aquisição de medicação e de suporte fisioterápico contínuo, presente

de forma insuficiente nos serviços públicos de saúde. O estudo ainda destaca que fenômenos de natureza psicológica, como o sofrimento emocional gerado pela possível trajetória de perda de autonomia e exclusão social, também contribuem para o comprometimento da qualidade de vida dos sujeitos. No entanto, isso estaria mais relacionado à estigmatização do paciente pela sociedade do que pelas alterações neurológicas *per se*.

Assim sendo, espera-se, com o presente trabalho, esclarecer a sociedade a respeito da sintomatologia clínica das doenças de Parkinson e Alzheimer, bem como conscientizar a população sobre sua importância no processo de inclusão social do paciente.

PERGUNTA CIENTÍFICA

2. PERGUNTA CIENTÍFICA

As situações cotidianas de dupla-tarefa motora e de dupla-tarefa cognitiva afetam o equilíbrio humano de forma semelhante, nos pacientes com doença de Parkinson e de Alzheimer?

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Verificar a influência da dupla-tarefa motora e da dupla-tarefa cognitiva no equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer, em relação a sujeitos 'saudáveis'.

3.2. Objetivos específicos

- ✓ Verificar o equilíbrio do grupo de pacientes com doença de Parkinson e do grupo de pacientes com demência do tipo Alzheimer, em relação a indivíduos "saudáveis";
- ✓ Analisar as funções cognitivas dos participantes;
- ✓ Determinar o grau de independência dos sujeitos, em relação às atividades instrumentais da vida diária;
- ✓ Investigar as alterações do equilíbrio dos participantes, quando submetidos a situação de sensibilização motora e cognitiva.

HIPÓTESES

4. HIPÓTESES

A hipótese inicial, pleiteada no projeto desta tese, foi a de que os sujeitos analisados possuem padrões distintos de resposta, quando submetido a situações de dupla-tarefa. Acredita-se que os pacientes com doença de Parkinson apresentem um pior equilíbrio adaptativo quando submetidos a dupla-tarefa com sensibilização motora. Em relação aos sujeitos com demência do tipo Alzheimer, é esperado uma maior dificuldade para a realização da dupla-tarefa com distrator cognitivo. No que refere os sujeitos controles “saudáveis”, acredita-se que o rendimento destes será superior aos dos casos anteriores, não sofrendo qualquer alteração quando associado às duas condições peculiares.

REVISÃO DA LITERATURA

5. REVISÃO DA LITERATURA

O equilíbrio humano é reflexo de um conjunto de reações posturais antecipatórias, que visam readequar o deslocamento corporal e mantê-lo dentro de uma base de apoio adequada. Para isso, dispomos de uma série de estratégias mioarticulares, responsáveis por manter o corpo em estabilidade frente a situações instáveis (sejam estas um terreno escorregadio, desnivelado, com buracos, ou a simples mudança de eixo promovida pela alteração da dupla-tarefa pretendida)⁹.

As estratégias mioarticulares geradas no tornozelo, no joelho e no quadril correspondem aos principais mecanismos compensatórios do corpo humano, responsáveis por promover equilíbrio adaptativo. Por meio destas estruturas, o corpo consegue antecipar situações instáveis, aumentando o tônus de determinados grupamentos musculares, e que funcionam como um pêndulo antecipatório nos planos sagital e coronal¹⁰. Para tal, existe uma forte interferência do sistema nervoso, com ativação de estruturas corticais e subcorticais, discutidas a seguir.

5.1. Mecanismos neurofisiológicos envolvidos no equilíbrio humano

Os mecanismos neurofisiológicos envolvidos no equilíbrio humano relacionam-se a três situações principais: 1) decodificação dos estímulos aferentes pelo córtex sensorial; 2) interpretação da informação no córtex associativo, com posterior transferência à área motora correspondente; e 3) resposta cortical motora, resultando na ativação do sistema osteomioarticular. A figura 1 demonstra

a associação das estruturas neurais envolvidas no equilíbrio humano, bem como a influência de vias “paralelas” (composta pelos núcleos da base e pelo cerebelo), na modulação da resposta motora.

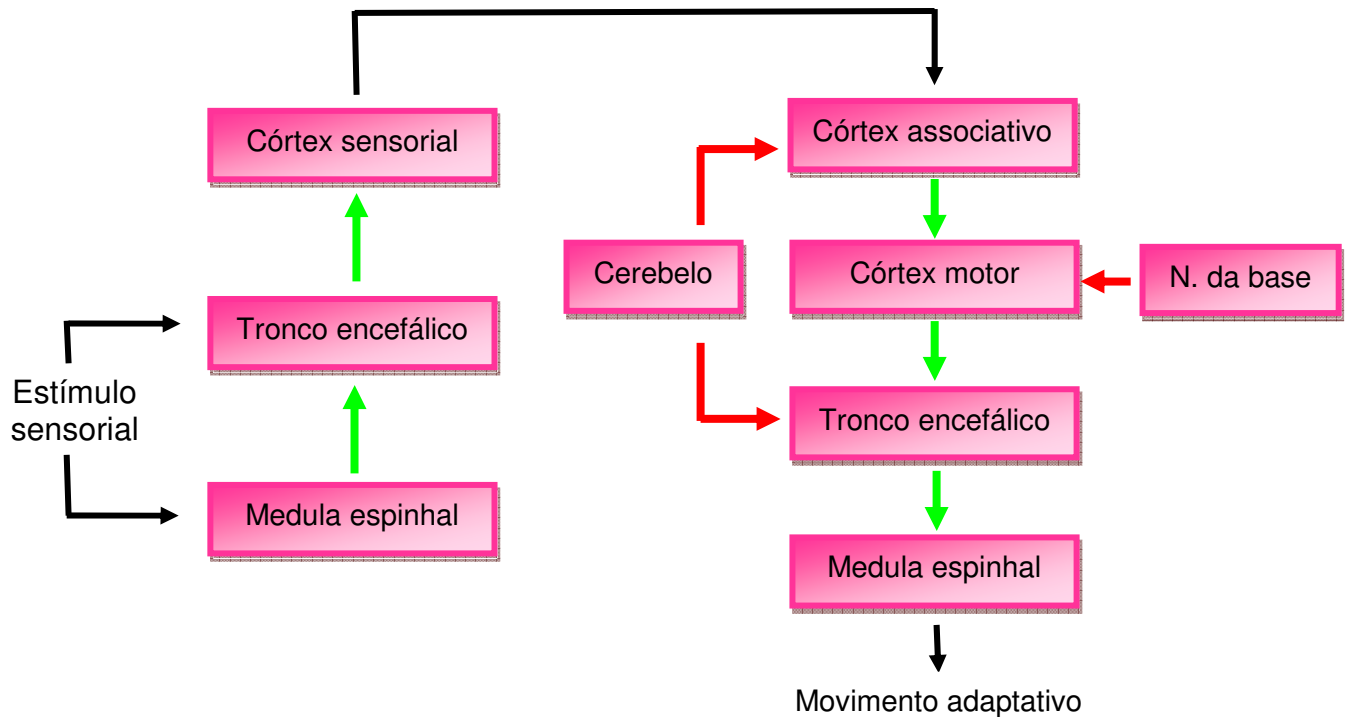


Figura 1. Mecanismos neurais envolvidos no equilíbrio adaptativo

Os sistemas sensoriais fornecem uma representação interna do mundo exterior. Um das principais funções dessa representação é a de guiar os movimentos que compõem o repertório comportamental humano¹¹. Esses movimentos são controlados pelos sistemas motores do encéfalo e da medula espinhal, fazendo com que seja possível a manutenção do equilíbrio e do ortostatismo.

O campo receptivo representa a área pelo qual o ambiente externo se comunica com o cérebro. É a propriedade mais importante do neurônio sensorial primário, por decodificar o estímulo ao sistema nervoso central. O ramo nervoso central deste neurônio pseudo-unipolar converge para o neurônio de segunda ordem, que, por sua vez, converge sobre neurônios de ordem superior. A informação chega ao encéfalo através dos núcleos de retransmissão e, posteriormente, ao córtex sensorial¹².

O tálamo representa a principal estrutura envolvida no processo de retransmissão sensorial. Como se sabe, o cérebro humano lida com uma infinidade de informações. Muitos *inputs* sensoriais chegam a ser “filtrados” e “descartados” no tálamo. A via tálamo-cortical é, por conseguinte, de fundamental importância para a seleção ou não de um determinado estímulo. Em relação às informações pertinentes, ocorre uma ampla ativação neural, que repercute na resposta motora solicitada¹³.

O córtex associativo representa a área cerebral que transmite as informações interpretadas pelo córtex sensorial, para a área motora correspondente. As áreas que compõem o córtex associativo são: pré-frontal, parieto-têmporo-occipital e límbica, sendo que cada qual está implicada no processamento de diferentes funções cognitivas¹⁴.

O córtex de associação pré-frontal, por exemplo, é uma área situada no lobo frontal, anteriormente à área motora. Tal área está relacionada a atividades que requeiram planejamento e execução de ações motoras complexas. O córtex de associação parieto-têmporo-occipital, diferentemente, é constituído por áreas funcionais intercaladas entre as áreas somática, visual e auditiva. Diante de sua

localização, acredita-se que esta região esteja envolvida na integração sensorial e no processamento das diversas formas de linguagem. O córtex de associação límbico, por conseguinte, está localizado na superfície medial e ventral do lobo frontal, na superfície medial do lobo parietal e na extremidade anterior do lobo temporal. Esta área inclui o córtex orbitofrontal, a região cingulada e a área parahipocámpica, sendo responsável na aquisição e manutenção das memórias, dos aspectos motivacionais e emocionais¹⁴.

A tarefa dos sistemas motores no controle do movimento é inversa à tarefa dos sistemas sensoriais na percepção. Enquanto que o produto final do processamento sensorial é a geração de uma representação interna do mundo externo, o processamento motor começa com uma representação interna do movimento¹².

O mais alto nível de controle motor é formado por três áreas cerebrais: o córtex motor primário, a área pré-motora e a área motora suplementar. Cada uma delas se projeta diretamente para a medula espinhal, por meio do trato córtico-espinhal, ou – de modo indireto – pelos sistemas motores do tronco encefálico¹⁵.

A complexidade, a velocidade e a precisão dos movimentos exigem um sofisticado sistema de controle que se encarregue de verificar se cada movimento se inicia no instante correto, se é executado com a necessidade ou a intenção do executante e se termina no momento adequado. Estas são funções do cerebelo e dos núcleos da base.

Tanto o cerebelo quanto os núcleos da base são estruturas controladoras, e não ordenadoras de movimento. Isto é, não participam

diretamente do comando motor, mas sim da preparação e harmonia do movimento. Para tal, ambas as estruturas se caracterizam por não possuir acesso direto aos motoneurônios, mas têm, em comum, um circuito básico de retroação: recebem informações de extensas regiões do córtex cerebral e projetam de volta ao córtex motor via tálamo^{12,14}.

O aspecto final envolvendo a resposta neuromuscular frente às situações de instabilidade e desequilíbrio corporal corresponde à sinapse formada entre o neurônio motor periférico e a fibra muscular. Esta unidade motora é fundamental para a ativação das estratégias antecipatórias do tornozelo, joelho e quadril. Além disso, Boonstra *et al.*¹⁶ afirmam que há necessidade do aparato nervoso realizar constantes sinergias neurais, para que as reações antecipatórias tenham eficácia.

Em um sistema nervoso não lesionado, a relação temporal existente entre as conexões dos motoneurônios e a resposta deste sobre a fibra muscular tem duração de 3 a 5 milissegundos. Nas doenças neurodegenerativas, há uma alteração do potencial de ação muscular, acarretando na necessidade de uma maior estimulação nervosa para que ocorra tal contração¹⁷.

Nieuwboer *et al.*¹⁸ conseguiram comprovar que a alteração supracitada varia conforme a fase e a frequência do movimento realizado. Com o auxílio de um eletromiógrafo de superfície, os autores constaram uma ativação prematura dos músculos tibial anterior e gastrocnêmio durante a marcha de pacientes com doenças neurodegenerativas. A ativação prematura desses músculos corresponde a um mecanismo compensatório de retirada do pé ocorrido durante a fase de balanço da marcha, e que muitas vezes reflete em quedas.

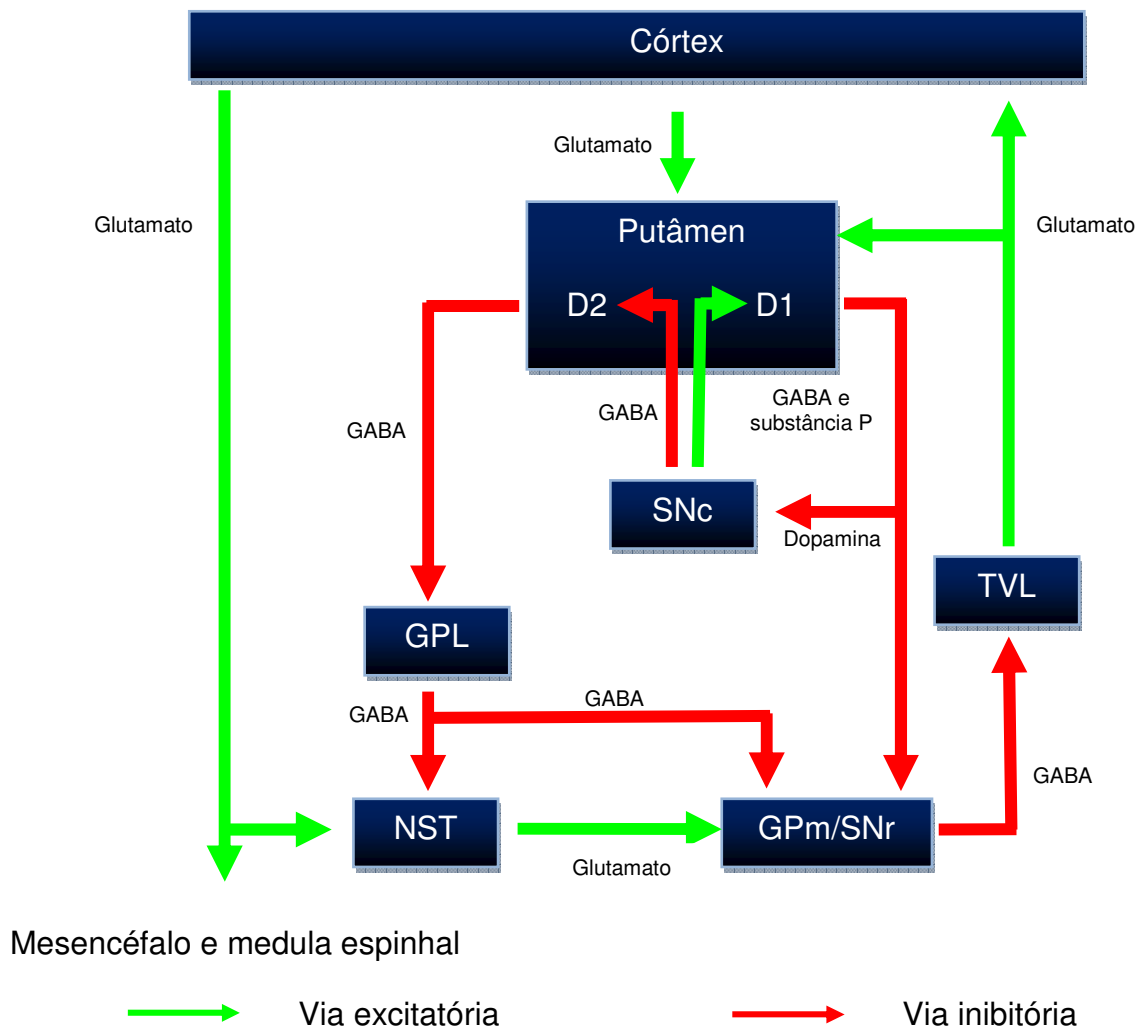
5.2. Doença de Parkinson

Também conhecida como paralisia agitada, a doença de Parkinson é uma doença freqüente, conhecida desde a antiguidade e que foi descrita de forma convincente pela primeira vez por James Parkinson, em 1817. Em suas palavras, ela se caracteriza por “movimentos trêmulos involuntários, com diminuição da força muscular nas partes que estão em ação e mesmo se estiverem apoiadas; há uma propensão a inclinar o tronco para frente, apresentando uma marcha em passadas que se transforma em corrida; são poupados a sensibilidade e o intelecto”¹⁹.

Mais freqüente no sexo masculino e, via de regra, com início ao redor dos 50 anos, a doença de Parkinson provém de uma perturbação da função em duas regiões: a *substância negra* e o corpo estriado (núcleo caudado e putâmen). Essas massas nucleares centrais de substância cinzenta contêm neurônios que produzem praticamente toda a dopamina do cérebro²⁰.

A substância negra, o núcleo caudado e o putâmen, juntamente com o globo pálido e o núcleo subtalâmico, são núcleos subcorticais que constituem os núcleos da base. Todos estão interconectados e participam no controle do movimento, por meio de duas vias que se iniciam no estriado, convergem para o segmento interno do globo pálido, passam pelo tálamo e projetam-se para o córtex^{21,22}. Estas duas vias são chamadas de “via direta” e “via indireta”. A projeção dos neurônios estriatais direciona-se diretamente ao segmento interno do globo pálido na “via direta”, enquanto que, na “via indireta”, a projeção direciona-se ao segmento externo do globo pálido e ao núcleo subtalâmico. A dopamina tem efeitos diferenciados nas duas vias: facilita a transmissão ao longo da “via direta”

através dos receptores de dopamina D1, desinibindo o tálamo e liberando os movimentos; e inibe a transmissão ao longo da “via indireta” por meio dos receptores de dopamina D2, inibindo o tálamo e, assim, os movimentos²¹⁻²³.



Legenda: SNc: Substância negra compacta; D1: Receptor dopaminérgico D1; D2: Receptor dopaminérgico D2; GPL: Globo pálido lateral; NST: Núcleo subtalâmico; GPM: Globo pálido medial; SNr: Substância negra reticular; TVL: Tálamo ventro-lateral.

Figura 2. Conexões corticais e subcorticiais dos núcleos da base

A doença de Parkinson é caracterizada por uma rigidez da maior parte da musculatura do corpo, um tremor involuntário contínuo das áreas envolvidas – especialmente quando o membro afetado está em repouso – com frequência de 3 a 6 ciclos por segundo e uma séria incapacidade de iniciar movimentos, chamada de bradicinesia. Outros sinais importantes são representados pela marcha dificultosa (*Petit pass*), assim como a fala; é comum a sialorréia, admitindo-se extensão da lesão para centros do sistema nervoso autônomo^{23,24}.

Com o objetivo de analisar o quadro clínico de cada paciente, várias escalas e testes motores foram criados. A *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*²⁵ (UPDRS), por exemplo, avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades funcionais, por meio do auto-relato e da observação clínica. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental/comportamento/humor, atividades de vida diária, funcionalidade motora e complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e, o mínimo, normalidade.

Seguindo raciocínio semelhante, Hoehn e Yahr²⁶ realizaram um estadiamento da doença de Parkinson em cinco estágios, conforme o grau de acometimento nigro-estriatal e o conseqüente quadro clínico. No estágio um, os sinais e sintomas são leves e aparecem em apenas um lado do corpo. Os sintomas são inconvenientes, mas não se tornam debilitantes. Já o estágio dois se caracteriza por um comprometimento bilateral, com disfunção mínima da postura e da marcha. O estágio três é marcado por uma lentificação significativa dos movimentos corporais, com alterações importantes no equilíbrio estático e dinâmico. No quarto estágio, os sintomas são mais graves. São encontradas

rigidez e bradicinesia. Neste estágio, o parkinsoniano deambula por curtas distâncias e é incapaz de viver sozinho. O último estágio é caracterizado por ser um estágio de restrição ao leito, com invalidez completa. O paciente é incapaz de ficar em pé e deambular; requer cuidados de assistência diária básica.

Conforme visto anteriormente, com a evolução da doença, os pacientes com a doença de Parkinson apresentam grande instabilidade postural, com risco permanente de queda. Yanagawa *et al.*²⁷ relataram que esta população apresenta uma redução na produção do torque de joelho (movimentos de flexão e extensão) e de tornozelo (movimento de flexão dorsal). Segundo Hirsch *et al.*²⁸, o paciente utiliza o tornozelo como um fulcro para controlar o balanço da marcha. A diminuição do torque ocorrido na articulação do tornozelo é um dos fatores responsáveis pela diminuição da fase de balanço. Além disso, a fraqueza muscular torna o ato de deambular do paciente com doença de Parkinson uma atividade penosa.

Conseqüente ao maior gasto energético que se faz necessário para a realização das atividades de vida diária e das atividades de vida profissional, o aparecimento de fadiga muscular torna-se extremamente corriqueiro na vida do parkinsoniano. Friedman & Friedman²⁹ relatam, em seu estudo, que aproximadamente dois terços dos pacientes com doença de Parkinson apresentam sintomas descritos como esgotamento físico, cansaço, perda de energia ou exaustão. A depressão, explicam os autores, correlaciona-se com o aparecimento cada vez mais freqüente dos sintomas de fadiga muscular.

5.3. Demência do tipo Alzheimer

Do latim *dementia* (“privado da mente”), as demências caracterizam-se pela presença de declínio cognitivo persistente que interfere com as atividades sociais e/ou profissionais do indivíduo e que independe de alterações do nível de consciência³⁰.

As manifestações clínicas variam de acordo com o grau, distribuição e natureza das lesões subjacentes, e as apresentações clínicas podem ser agrupadas em padrões distintos que guardam relação com as estruturas envolvidas no processo. As demências apresentam incidência e prevalência progressivas com o avançar da idade, dobrando a cada 5 anos a partir dos 65 anos³¹. No Brasil, Herrera *et al.*³² observaram uma prevalência de demência na ordem de 7%, passando de 1,6% nos indivíduos com idade entre 65 e 69 anos, para 38,9% em aqueles com idade superior a 85 anos (faixa etária que mais tem crescido).

A forma mais comum de demência é a doença de Alzheimer, responsável por mais de 50% dos casos, especialmente após os 60 anos. A segunda mais freqüente é a demência vascular, causada por doença cerebrovascular associada a arterites, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e cardiopatias embolizantes. Estes dois tipos de demência, quando em regime de co-morbidade, representam 10% dos casos e constituem a chamada demência mista³³.

O diagnóstico para a demência de Alzheimer foi estabelecido pelo *National Institute of Neurologic Communicative Disorders e pela Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association*³⁴. Existem três tipos de diagnóstico:

provável, possível e definitivo. No diagnóstico “provável”, a suspeita de demência é estabelecida por exame clínico, apoiada por testes neuropsiquiátricos e pela tomografia computadorizada. São observados déficits em duas ou mais áreas da cognição, com progressiva perda da memória, deterioração das funções cognitivas, afasia, apraxia, agnosia, comprometimento nas atividades de vida diária e alterações no comportamento. Os exames realizados são para fins de exclusão de outras patologias. No diagnóstico “possível” são observados os mesmos critérios do diagnóstico provável, incluindo presença de síndrome demencial e ausência de anormalidades neurológicas, psiquiátricas ou sistêmicas que gerem demências. A diferença em relação à classificação provável é a menor quantidade de exames realizados e o menor rigor metodológico. Para haver diagnóstico “definitivo”, no entanto, devem existir evidências clínicas “fortes” e confirmação anatomopatológica *post mortem* através de autópsia cerebral. A comprovação ocorre mediante a presença das placas senis e das lesões microscópicas provenientes dos emaranhados neurofibrilares³⁴.

Em relação à evolução da doença, a degeneração é progressiva, sendo subdividida em três estágios pelo Escore Clínico de Demência³⁵. No início da doença, ou estágio leve, ocorre redução das habilidades funcionais ou orientação, perda da memória e déficit de espontaneidade. Há falta de clareza no pensamento, dificuldade em gravar novas informações, facilidade de se confundir e queda no rendimento funcional em tarefas complexas. O paciente tem consciência dos sintomas e tenta “esconder” as perdas cognitivas. Geralmente os testes de triagem apontam para uma fase de “demência mínima” ou comprometimento cognitivo leve. No estágio moderado, há perda progressiva da

memória, facilidade em esquecer fatos recentes, dificuldade em registrar novas informações e déficits na realização de tarefas cotidianas. Os principais sinais e sintomas nessa fase são: afasia, apraxia, divagações, movimentos repetitivos, comportamento estereotipado, alteração do apetite e marcha com base alargada. Sintomas neuropsiquiátricos também podem ser observados. O estágio grave é incapacitante, com todas as funções mentais comprometidas. O paciente apresenta importantes problemas funcionais desenvolvendo intensa apatia e total dependência de assistência externa³⁶.

As alterações bioquímicas comumente constatadas na demência de Alzheimer refletem em uma diminuição na quantidade de neurotransmissores presentes no sistema nervoso central. Dentre os principais neurotransmissores afetados, podemos destacar a acetilcolina, o glutamato e a serotonina.

A acetilcolina é um neurotransmissor sintetizado a partir da colina e da acetil-coenzima A, na presença da enzima colina-acetiltransferase. Sua ação relaciona-se às funções corticais superiores, bem como ao funcionamento neuromuscular em nível periférico. Existem dois tipos de receptores de acetilcolina: nicotínicos e muscarínicos. Os receptores nicotínicos se unem aos canais iônicos, são de ação mais rápida e geralmente excitatórios; são bloqueados pelo curare e estimulados pela nicotina. Já os receptores muscarínicos se unem à proteína G, agem mais lentamente, e com características excitatórias ou inibitórias; são bloqueados pela atropina e estimulados pela muscarina e pilocarpina³⁷.

No sistema nervoso, existem dois importantes sistemas colinérgicos modulatórios de projeção difusa: o complexo pontomesencefalotegmental e o

complexo prosencefálico. O primeiro inclui células da ponte e do tegmento mesencefálico que produzem e utilizam acetilcolina como neurotransmissor. Este sistema atua principalmente no tálamo dorsal onde, juntamente com as vias noradrenérgicas e serotoninérgicas, regula a excitabilidade de núcleos de retransmissão sensoriais³⁷.

O segundo sistema (prosencefálico) caracteriza-se por neurônios colinérgicos dispersos entre diversos núcleos localizados no centro do telencéfalo, medial e ventralmente aos núcleos da base. Os mais conhecidos são os núcleos do septo medial, que fornecem a inervação colinérgica para o hipocampo, e o núcleo basal de Meynert, que provê a maior parte da inervação colinérgica para o neocórtex. A função das células deste complexo ainda é bastante desconhecida. O interesse nesta região tem sido impulsionado pela descoberta de que estas estão entre as primeiras células a sofrer apoptose durante a evolução da demência de Alzheimer^{37,38}.

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central. Seus receptores são classificados como ionotrópicos ou metabotrópicos, e distribuídos em três vias específicas: córtico-espinhal, córtico-estriatal e córtico-talâmica. Particularmente nas vias glutamatérgicas, as alterações bioquímicas apontam para reações excitotóxicas relacionadas à liberação excessiva de glutamato no sistema nervoso central, causando apoptose celular em decorrência do influxo excessivo de cátions pelos receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA)³⁹.

Os receptores NMDA são mediadores da transmissão sináptica excitatória no sistema nervoso central e são incluídos em uma família de

receptores ionotrópicos do glutamato. Esses receptores incluem um canal de íons vinculados aos ligantes, o qual é permeável para íons monovalentes e bivalentes, incluindo o cálcio. A alteração da homeostase do cálcio em neurônios pode acarretar apoptose e neurotoxicidade dependente do cálcio, associada a lesões hipóxico-isquêmicas⁴⁰.

Quimicamente representada pela 5-hidroxitriptamina, a serotonina é um neurotransmissor de ação inibitória comumente afetado nas demências. As vias serotoninérgicas originam-se nos Núcleos da Rafe, localizados na zona mediana do tronco encefálico. Suas eferências atingem regiões límbicas e neocorticais específicas, guardando uma importante associação com distúrbios depressivos⁴¹.

Diante das alterações neurais provenientes do desbalanço dos neurotransmissores acima descritos, o paciente sofre um intenso processo de apoptose celular, associado ao aparecimento de placas amilóides e emaranhados neurofibrilares. Apesar de apresentar integridade do aparato locomotor, o sujeito com demência do tipo Alzheimer terá dificuldade em realizar tarefas complexas, possivelmente devido à deterioração da região cortical associativa⁴².

SUJEITOS E MÉTODO

6. SUJEITOS E MÉTODO

6.1. Delineamento da pesquisa

O delineamento utilizado nessa pesquisa foi de um corte transversal, de caráter observacional, e formado por três grupos independentes: Grupo Parkinson (GP), Grupo Alzheimer (GA) e Grupo Controle (GC).

6.2. Tamanho amostral

O cálculo amostral ocorreu por meio do programa estatístico G*Power 3.1[®]. Admitindo-se: 1) o delineamento acima descrito; 2) o erro tipo I em 5% ($\alpha=0,05$); 3) o poder estatístico em 80% ($1 - \beta = 0,80$); e 4) supondo-se um *effect size* de moderada magnitude ($EF=0,30$), chegou-se ao indicativo de que a amostra deveria ser de, no mínimo, 111 sujeitos. A figura 3 reflete a relação entre os erros tipo I (α) e tipo II (β), bem como o valor de Fisher obtido na análise em questão.

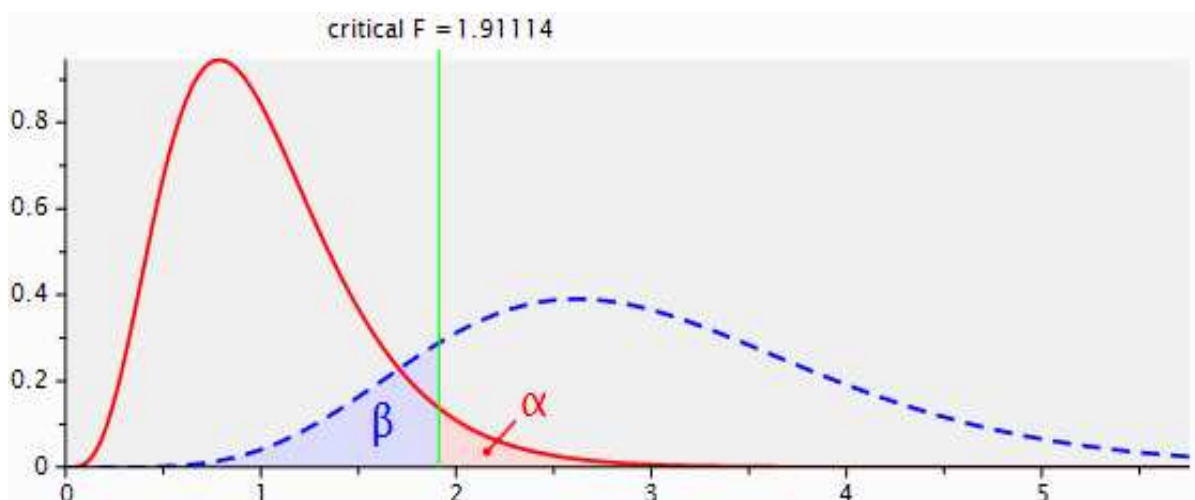


Figura 3. Valor de Fisher obtido na estatística amostral, segundo os erros tipo I (curva assimétrica positiva) e tipo II (curva platicúrtica)

6.3. Variáveis

6.3.1. Variável independente

- Grupos (GP, GA e GC).

6.3.2. Variáveis dependentes

- Equilíbrio adaptativo:
 - ✓ Número de passos;
 - ✓ Tempo realizado na tarefa;
 - ✓ Velocidade;
 - ✓ Cadência.
- Funções cognitivas:
 - ✓ Atenção concentrada (identificação e reconhecimento);
 - ✓ Memória (incidental, imediata, de aprendizagem e tardia);
 - ✓ Funções executivas.
- Funcionalidade:
 - ✓ Atividades instrumentais da vida diária.

6.3.3. Variáveis confundidoras

- Idade;
- Nível de escolaridade;
- Nível de atividade física;
- Medicação.

6.4. Critérios de inclusão

- Indivíduos com diagnóstico da doença de Parkinson (segundo critérios estabelecidos pela CID-10⁴³), de ambos os sexos, com idade entre 50-70 anos, residentes na região metropolitana de Campinas-SP e que se encontram nos estágios 2, 3 ou 4 da Escala de Hoehn-Yarh²⁶ e com comprometimento moderado ou grave na subescala motora da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*²⁵;
- Sujeitos com diagnóstico de doença de Alzheimer (segundo critérios estabelecidos pela CID-10⁴³ e pelo NINCDS-ADRDA³⁴), de ambos os sexos, com idade entre 50-70 anos, residentes na região metropolitana de Campinas-SP e que se encontram nos estágios moderado ou avançado no Escore Clínico de Demência³⁵;
- Indivíduos 'controles', que não apresentam condições neuro-degenerativas e psiquiátricas, de ambos os sexos, residentes na região metropolitana de Campinas-SP e que se encontram na faixa etária dos 50-70 anos.
- Anuência do sujeito em participar do presente estudo, com ciência obtida pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido baseado na Resolução 196/96 do Ministério da Saúde. No caso específico do paciente com demência de Alzheimer, o consentimento foi rubricado pelo familiar/cuidador responsável.

6.5. Critérios de exclusão

- Indivíduos que não apresentam locomoção independente;
- Pacientes com amaurose, congênita ou adquirida;
- Presença de quadro vertiginoso (associado ou não ao uso medicamentoso);
- Sujeitos que apresentam comorbidades cardiovasculares e osteomioarticulares;
- Indivíduos que praticam atividade física regular;
- Participantes com grau de escolaridade inferior a 4 anos de estudo.

6.6. Procedimentos metodológicos

6.6.1. Seleção dos sujeitos

Os participantes foram selecionados a partir de uma busca de prontuários dos ambulatórios de Neurologia e Psiquiatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP. O critério de inclusão envolveu a seleção de pacientes domiciliados na região Metropolitana de Campinas/SP (área abrangente: 3.647 km²), que apresentavam código diagnóstico G20 para doença de Parkinson e G30 para doença de Alzheimer, e cujo último atendimento médico realizado não tivesse ultrapassado 3 anos (2007-2009).

A seleção dos sujeitos “controles” ocorreu após a triagem dos grupos GP e GA. No GC, foram incluídos indivíduos que se encontravam no Hospital das Clínicas da UNICAMP na qualidade de acompanhante ou visita de paciente internado naquela instituição, e selecionados por meio de envelopes opacos, contendo, em seu interior, as palavras “Participante” ou “Não-participante”.

6.6.2. Coleta de dados

As coletas de dados foram realizadas no Hospital das Clínicas da UNICAMP ou no domicílio de cada participante, quando conveniente àquele. Dois avaliadores foram treinados em relação à aplicação dos testes e questionários utilizados nesta pesquisa, e apresentaram “cegamento” em relação ao grau de acometimento dos pacientes.

A confiabilidade intra e inter avaliador foi verificada por meio do Índice de Kappa, que resultou em um grau de concordância de substancial magnitude ($0,61 < k < 0,80$). A ordem com que os sujeitos realizaram cada teste foi estipulada pelo quadrado latino⁴⁴. Com tal procedimento, pretendeu-se minimizar a influência do fator “acaso”.

6.6.3. Instrumento para coleta de dados

Os instrumentos utilizados nesta pesquisa envolveram testes motores e cognitivos, devidamente validados para o português. A análise do equilíbrio humano foi feito por meio do teste *Timed Get Up and Go* (TUG)⁴⁵, aplicado em diferentes situações de sensibilização cognitiva e motora. O aparato cognitivo, por sua vez, foi avaliado por meio do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)⁴⁶, da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC)^{47,48}, do Teste do Desenho do Relógio (TDR)⁴⁹ e do Teste de Fluência Verbal Semântica (TFV)⁵⁰. O Índice de Pfeffer (IP)⁵¹ também foi aplicado, visando caracterizar os grupos em relação ao grau de independência dos participantes na realização de atividades instrumentais da vida diária. Abaixo encontram-se informações específicas sobre cada instrumento.

O TUG⁴⁵ (Anexo 1) é um teste simples e extremamente importante para avaliar o equilíbrio humano. Nele, o tempo para se levantar de uma cadeira com braços, deambular por uma distância de 3 metros e retornar à cadeira, bem como número de passos, são registrados. Maiores valores de tempo e número de passos representam maior risco de quedas.

A influência da dupla-tarefa motora e da dupla-tarefa cognitiva sobre o equilíbrio humano foi mensurada por meio do teste de andar, sensibilizado em três situações específicas: 1º) TUG simples, quando o teste é aplicado sem nenhum distrator; 2º) TUG com dupla-tarefa motora, quando a atividade solicitada é realizada pelo paciente segurando, com a mão dominante, um copo de 200 ml repleto d'água; e 3º) TUG com dupla-tarefa cognitiva, aplicado em conjunto com a contagem numérica progressiva ímpar. Foi conferido aos pacientes a possibilidade de realizar uma vez o teste, para entendimento da tarefa solicitada.

A grande vantagem do TUG em relação aos outros testes, afirmam Ries *et al.*⁵², é o fato de que, por representar uma atividade funcional básica, não sofre viés de incompreensão – mesmo por pessoas com comprometimento cognitivo grave. Além disso, explicam Schumway-Cook *et al.*⁵³, o TUG apresenta índices de sensibilidade e especificidade próximos a 87% em adultos e está diretamente correlacionado a valores obtidos na plataforma de equilíbrio.

Por meio dos resultados coletados pelo TUG, calculou-se a velocidade linear média e a cadência de cada indivíduo. O cálculo da velocidade foi realizado por meio da razão entre o comprimento do percurso e o tempo gasto pelo participante. A cadência, diferentemente, representa a razão obtida entre a quantidade de passos e o tempo utilizado na realização da tarefa.

O MEEM⁴⁶ (Anexo 2) é um instrumento composto por questões agrupadas em sete categorias, cada qual planejada com o objetivo de se avaliarem funções cognitivas específicas. São elas: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e capacidade visual construtiva. O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo.

Como o MEEM sofre influência da escolaridade, valores de referência foram propostos com objetivo de distinguir sujeitos com possíveis déficits cognitivos. Brucki *et al.*⁵⁴ analisaram uma amostra brasileira e sugeriram os seguintes valores para estudos em nosso meio: para analfabetos, 20 pontos; de 1 a 4 anos de escolaridade, 25; de 5 a 8 anos, 26,5; de 9 a 11 anos, 28; e, para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29 pontos. Em relação à sensibilidade e especificidade do instrumento, Bustamante *et al.*⁵⁵ constaram sensibilidade de 80% e especificidade de 91,3%.

A BBRC^{47,48} (Anexo 3) é um instrumento de fácil aplicação capaz de mensurar as funções cognitivas. Consiste na apresentação, ao sujeito, de 10 figuras comuns (sapato, colher, pente, árvore, tartaruga, chave, avião, casa, livro e balde). Estes objetos são identificados e nomeados pelo sujeito (identificação/nomeação), e imediatamente solicita-se a evocação de cada um, sem que o participante seja informado que os objetos deveriam ser memorizados (memória incidental); a seguir as figuras são reapresentadas e lhe é solicitado que as memorize (memória imediata). Após esta etapa, as figuras são novamente

reapresentadas ao sujeito, mas agora com orientação para memorizá-las (memória de aprendizagem).

Ainda em relação à BBRC, mais uma vez as figuras são reapresentadas aos sujeitos, com orientação para memorizá-las e evocá-las posteriormente, após 5 minutos. Antes desta evocação, no entanto, o aplicador introduz dois testes que servem como distratores, além de serem instrumentos mundialmente reconhecidos e importantes para a avaliação de outras funções cognitivas. São eles: o TDR⁴⁹ e o TFV⁵⁰ (Anexo 4).

Tanto o TDR quanto o TFV são instrumentos que avaliam as funções executivas dos sujeitos. No TDR, um papel e uma caneta são colocados na frente do paciente e o mesmo é instruído a desenhar um relógio analógico contendo todos os números. Após o término, é solicitado ao paciente que desenhe os dois ponteiros do relógio, representando 2:45h. Em relação ao TFV, é requerido ao paciente que cite o máximo de animais no período de um minuto. São contabilizados todos os animais lembrados pelo paciente, a exceção dos casos envolvendo substantivos biformes e epícenos. Nestes casos, é contabilizado apenas um animal. Diferentemente, quando os gêneros constituem substantivos heterônimos, são válidos os dois animais. Em seu estudo, Yassuda *et al.*⁵⁶ comprovaram grande vantagem do TFV, por não sofrer influência do grau de escolaridade do sujeito.

Voltando à BBRC, após a aplicação dos dois testes acima descritos, solicita-se ao sujeito que evoque as figuras apresentadas anteriormente (memória tardia). Finalmente, as 10 figuras são reapresentadas juntamente com outras 10, e o participante deverá reconhecer as figuras originalmente apresentadas

(reconhecimento). Uma potencial vantagem da BBRC em relação ao MEEM é o fato de que o primeiro é independente do nível de escolaridade, o que não acontece com o segundo.

O IP⁵¹ (Anexo 5) é um questionário constituído por itens relacionados à capacidade do indivíduo em realizar as atividades instrumentais da vida diária, e que, por conseguinte, requeiram constante ativação do córtex associativo pré-frontal. Os tópicos da escala relacionam-se a atividades gerais, como: fazer compras, preparar alimentação, manter-se em dia com a atualidade, prestar atenção em programas de rádio ou televisão, lembrar-se de compromissos, manusear remédios, e outros. No instrumento, quanto menor a pontuação obtida pelo indivíduo, maior a sua independência. Pfeffer *et al.*⁵¹ reportaram grande vantagem da escala, ao constatar elevados valores de confiabilidade intra e inter-observador (entre 0,80 e 0,97), além de adequada validade preditiva (sensibilidade de 0,85 e especificidade de 0,81).

6.6.4. Aspectos éticos

O presente estudo recebeu parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, sob o protocolo nº 816/2007 (Anexo 6).

O projeto de pesquisa foi classificado na área III pelo Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP). Nele foram contemplados a pergunta científica, a descrição dos propósitos e das hipóteses a serem testadas, a análise crítica dos riscos e benefícios envolvendo os sujeitos da pesquisa, a explicação das

responsabilidades do pesquisador e da instituição, e uma declaração constando de que os resultados serão tornados públicos (sejam eles favoráveis ou não).

Os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) baseado nas normas estabelecidas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde às pesquisas envolvendo seres humanos (Apêndice 1).

Ainda sobre o TCLE, é possível referir que todos os critérios exigidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) foram contemplados. Por meio dele, foram explicados os benefícios e as metas da pesquisa, além de assegurados os procedimentos para monitoramento da coleta de dados, garantindo adequada confidencialidade e caráter voluntário do estudo.

Devido ao declínio cognitivo característico dos quadros demenciais, o TCLE dos sujeitos com demência de Alzheimer foi assinado pelo familiar/cuidador responsável.

6.6.5. Critérios para suspensão da pesquisa

Esta pesquisa seria suspensa no caso de haver problemas na aplicação dos questionários aos sujeitos com doença de Parkinson, demência de Alzheimer ou “controle”. Um estudo-piloto demonstrou ser viável a aplicação dos instrumentos citados anteriormente (questionários e testes) na população em questão, não havendo, por conseguinte, a necessidade de suspensão do trabalho.

Além disso, a pesquisa seria suspensa, em relação a um determinado sujeito avaliado, no caso deste vir a sentir algum tipo de desconforto proveniente da aplicação dos testes ou de outros fatores quaisquer.

PROCESSAMENTO DOS DADOS

7. PROCESSAMENTO DOS DADOS

A apreciação dos dados ocorreu mediante comparação realizada entre grupos (GP, GA e GC) e intra-grupos. As hipóteses estatísticas previamente estabelecidas foram:

1. Análises independentes

- $H_0: GP = GA = GC$
- $H_A: GP \neq GA \neq GC$

Para qualquer valor de GP, GA e GC $\in \mathbb{R}$.

2. Análises pareadas

- $H_0: GX = GX' = GX''$
- $H_A: GX \neq GX' \neq GX''$

Para GX sendo GP ou GA ou GC (e os valores de GX $\in \mathbb{R}$).

A análise descritiva (média e erro-padrão) foi utilizada para caracterização dos grupos. Os testes de normalidade de Shapiro-Wilk e homogeneidade de Levene foram aplicados, com objetivo de se analisarem os pressupostos estatísticos.

Contempladas as exigências paramétricas, aplicou-se o teste de Análise de Variâncias de uma via *associada ao post-hoc* de Scheffé, para comparação entre grupos. Além disso, utilizou-se a Análise de Variâncias para Medidas Repetidas (também *associada ao post-hoc* de Scheffé), para constatar a interferência da dupla-tarefa cognitiva e motora intra-grupo. O teste de qui-

quadrado foi utilizado, visando analisar se há diferença significativa entre o tamanho amostral dos grupos, bem como a proporção dos gêneros nestes. Para ambas as análises, foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), sob uma curva bicaudal.

Tabelas e gráficos (*layout* linear, em coluna e pizza) foram acrescentados ao longo dos resultados, com objetivo de facilitar a interpretação dos dados.

RESULTADOS

8. RESULTADOS

8.1. Características da amostra

Este estudo, de delineamento transversal, avaliou 126 sujeitos distribuídos em três grupos: GP, GA e GC. A caracterização dos grupos, bem como o comportamento das variáveis confundidoras “idade” e “escolaridade”, estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Caracterização dos grupos segundo dados sócio-demográficos.

	G. Parkinson	G. Alzheimer	G. Controle	Sig.
Tamanho amostral	43	38	45	0,98
Gênero (Masc.:Fem.)	23:20	18:20	23:22	0,56
Idade (anos)	68,1±1,4	75,2±1,6	69,8±1,3	0,001
Escolaridade (anos)	5,0±0,4	5,7±0,5	6,4±0,6	0,27

Como se pode notar, a seleção dos grupos foi extremamente rigorosa em relação ao tamanho amostral e à distribuição por gêneros, possibilitando alcançar um poder estatístico adequado, e controlar o viés de aceitação de uma hipótese nula inválida. Conforme observado na tabela 2, o teste de qui-quadrado apontou uma similaridade entre os grupos nestas duas variáveis ($p>0.05$).

Ainda nas variáveis sócio-demográficas, o teste de Análise de Variâncias de uma via apontou similaridade entre os grupos para escolaridade ($F_{2;123}=2,79$; $p=0,27$). O mesmo teste, associado à análise do *post-hoc* de Scheffé,

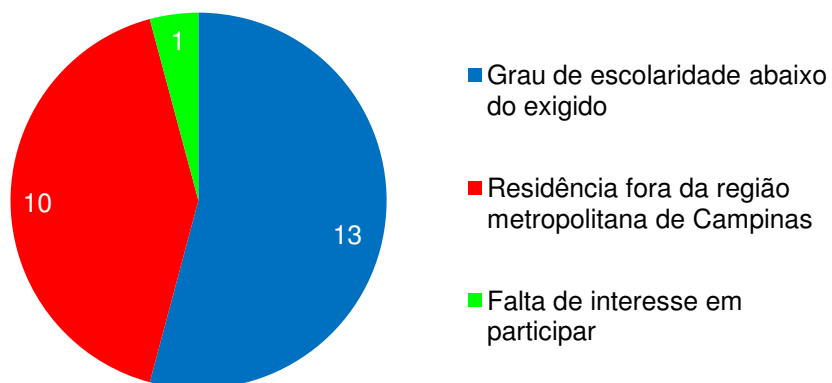
evidenciou diferença estatística para a idade dos sujeitos, especificamente no que se refere às comparações GP *versus* GA e GA *versus* GC ($F_{2;123}=9,4$; $p=0,001$). Não foi constatada diferença entre a idade dos sujeitos do GP e do GC ($p=0,84$).

Para a triagem da amostra, realizou-se uma consulta junto ao Setor de Estatística do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Segundo este órgão, 112 pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson e 132 com demência de Alzheimer contemplaram os critérios de inclusão estipulados na presente pesquisa.

Decorrente a isso, pretendeu-se inserir todos os pacientes cadastrados naquele setor estatístico. No entanto, apenas 51,6% dos pacientes foram analisados. As principais dificuldades surgidas para inclusão dos sujeitos da pesquisa relacionam-se a: 1) Domicílio fora da região metropolitana de Campinas/SP ($n=42$ pacientes); 2) Letramento inferior ao exigido nos critérios de exclusão ($n=40$ pacientes); 3) Dificuldades de locomoção por parte do paciente, que impossibilitou a realização do teste de andar ($n=25$ pacientes); e 4) Falta de interesse do paciente e/ou do cuidador em participar da pesquisa ($n=11$ pacientes). A caracterização dos principais fatores que dificultaram a seleção de pacientes nos grupos GP e GA encontra-se transcrita na figura 4.

Em relação ao GC, todos os participantes abordados aceitaram participar do estudo. A seleção dos sujeitos foi realizada no Hospital das Clínicas da UNICAMP, por meio de envelopes opacos contendo a inscrição “Participante” e “Não-participante”. Foram abordados sujeitos presentes na “Sala de Encaminhamento” do hospital.

Grupo Parkinson



Grupo Alzheimer

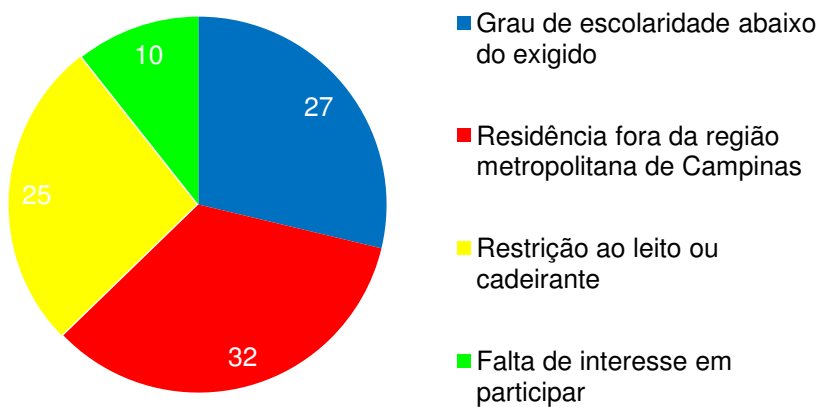


Figura 4. Principais dificuldades para inclusão de participantes nos grupos Parkinson e Alzheimer.

8.2. Equilíbrio humano e funções cognitivas

Para a análise do equilíbrio, aplicou-se o TUG em todos os participantes. Os valores iniciais mensurados pelo teste – sem a interferência da dupla-tarefa motora e cognitiva, encontram-se abaixo.

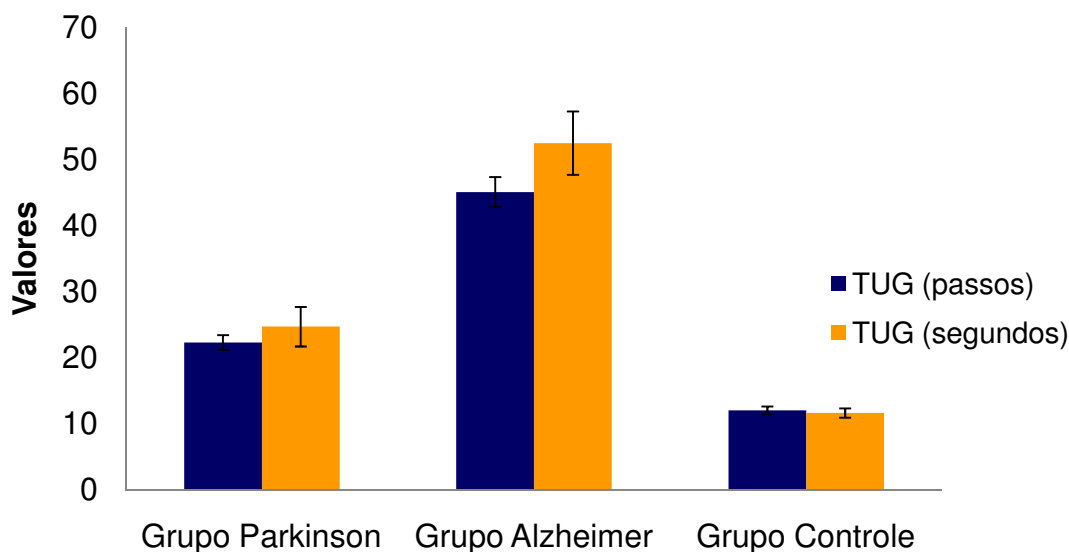


Figura 5. Valores iniciais do teste *Timed Get Up and Go*, sem a influência da dupla-tarefa motora e cognitiva.

O teste de Análise de Variâncias apontou diferença significativa entre os grupos, tanto em relação ao tempo gasto para realização da tarefa ($F_{2;123}=43,2$; $p=0,001$) quanto no que refere ao número de passos utilizados pelos participantes ($F_{2;123}=49,4$; $p=0,001$). O teste *post-hoc* de Scheffé indicou ainda diferença em todas as comparações dos grupos, com maior alteração do equilíbrio no GA, seguido do GP e GC ($p=0,001$).

Ainda sobre os resultados iniciais, calculou-se a velocidade linear média e a cadência de cada grupo. Os valores de velocidade encontrados nos três grupos foram: o GP obteve uma velocidade de $0,35 \pm 0,1$ m/s, acompanhado de $0,18 \pm 0,1$ m/s do GA e de $0,61 \pm 0,1$ m/s do GC. Por meio do teste de Análise de Variância, foi constatado que os dados apresentam diferença significativa entre si ($F_{2;123}=49,7$; $p=0,001$). Conforme constatado, o fator grupo (ou a condição clínica que rege cada grupo) parece ter exercido influência sobre os índices de velocidade dos participantes.

Em relação à cadência inicial, o GP obteve um escore médio de $62,6 \pm 2,7$ passos/minuto, seguido de $57,4 \pm 3,2$ passos/minuto do GA e $64,7 \pm 2,8$ passos/minuto no GC. Por meio do teste de Análise de Variância, foi verificado que os dados não apresentam diferença significativa entre si ($F_{2;123}=1,58$; $p=0,21$). Diferentemente da análise anterior, apesar de a quantidade de passos e do tempo de realização do teste terem sido bem diferentes entre os participantes, a cadência média dos sujeitos foi similar nas três condições analisadas.

É sabido que as funções cognitivas exercem forte influência sobre o sistema mantenedor do equilíbrio humano. Diante disso, aplicou-se uma série de escalas que analisassem a memória, a atenção concentrada e outras funções pré-frontais dos pacientes, com objetivo de caracterizar os grupos e auxiliar na discussão acerca da influência das funções executivas na dupla-tarefa. A tabela 3 refere-se aos valores encontrados pela aplicação das escalas cognitivas, nos três grupos.

Tabela 3. Escores cognitivos encontrados nos três grupos analisados.

	G. Parkinson	G. Alzheimer	G. Controle	Sig.
MEEM	24,6±0,5	12,0±1,1	27,3±0,2	0,001
BBRC				
Identif./Nomeação	9,8±0,2	6,6±0,5	9,8±0,1	0,001
Mem. Incidental	5,6±0,2	2,5±0,3	6,7±0,2	0,001
Mem. Imediata	7,0±0,3	2,2±0,3	8,4±0,2	0,001
Mem. Aprendiz.	7,4±0,3	2,5±0,4	8,9±0,1	0,001
Mem. Tardia	7,1±0,4	1,8±0,2	8,7±0,3	0,001
Reconhecimento	9,2±0,3	4,3±0,5	9,7±0,1	0,001
TDR	7,1±0,3	3,1±0,4	8,6±0,2	0,001
TFV	11,5±0,6	5,1±0,5	14,1±0,6	0,001

Legenda: MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; BBRC: Bateria Breve de Rastreo Cognitivo; TDR: Teste do Desenho do Relógio; TFV: Teste de Fluência Verbal.

O teste de Análise de Variâncias indicou diferença entre os grupos para as variáveis MEEM ($F_{2;123}=129,7$; $p=0,001$), Identificação/Nomeação ($F_{2;123}=33,3$; $p=0,001$), Memória Incidental ($F_{2;123}=71,7$; $p=0,001$), Memória Imediata ($F_{2;123}=119,2$; $p=0,001$), Memória de Aprendizagem ($F_{2;123}=133,7$; $p=0,001$), Memória Tardia ($F_{2;123}=167,8$; $p=0,001$), Reconhecimento ($F_{2;123}=77,3$; $p=0,001$), Teste do Desenho do Relógio ($F_{2;123}=96,8$; $p=0,001$) e Teste de Fluência Verbal ($F_{2;123}=61,7$; $p=0,001$). A avaliação aos pares apontou diferença entre todas as comparações, com exceção das variáveis “Identificação/Nomeação” e “Reconhecimento” dos grupos GP e GC ($p=0,26$).

8.3. Influência da dupla-tarefa motora e cognitiva sobre o equilíbrio

A influência da dupla-tarefa sobre o equilíbrio humano foi mensurada por meio do teste de andar, sensibilizado em três situações específicas: TUG simples; TUG com dupla-tarefa motora; e TUG com dupla-tarefa cognitiva. Conforme observado na figura 6, os participantes apresentaram diferentes padrões e valores referentes ao número de passos do teste de andar.

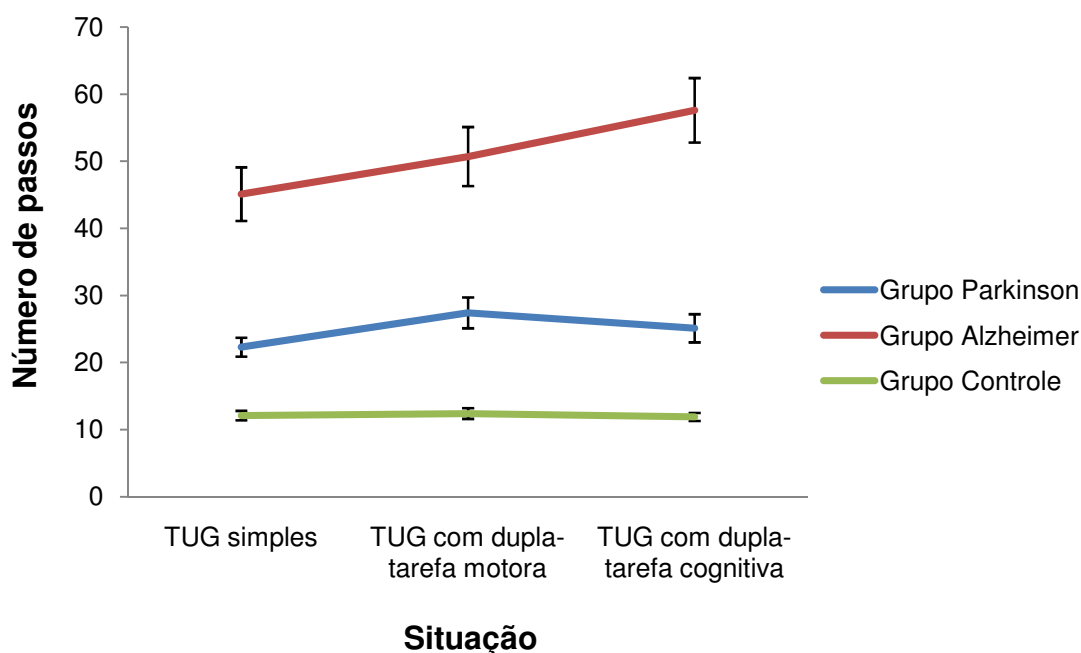


Figura 6. Comportamento do número de passos dos grupos, submetido às seguintes condições: teste “simples”, dupla-tarefa motora e dupla-tarefa cognitiva.

Ainda sobre o número de passos realizados pelos participantes, o teste de Análise de Variâncias para Medidas Repetidas – em conjunto com o *post-hoc* de Scheffé, indicou que os resultados encontrados no GP são estatisticamente diferentes nas três condições requeridas, mas com maior dificuldade dos

pacientes na realização da atividade de dupla-tarefa motora ($F_{1;42}=23,2$; $p=0,001$). Em relação ao GA, também houve uma diferença significativa em todas as comparações pareadas, com maior dificuldade do paciente na realização da dupla-tarefa cognitiva ($F_{1;37}=64,6$; $p=0,001$). Os valores encontrados no GC, diferentemente, não constituíram diferença significativa entre si ($F_{1;44}=2,1$; $p=0,14$).

Assim como na análise anterior, a dupla-tarefa motora e cognitiva apresentou padrões diferentes de tempo, nos diversos grupos analisados. A figura 7 apresenta informações referentes ao tempo utilizado pelos participantes para realização das tarefas do TUG.

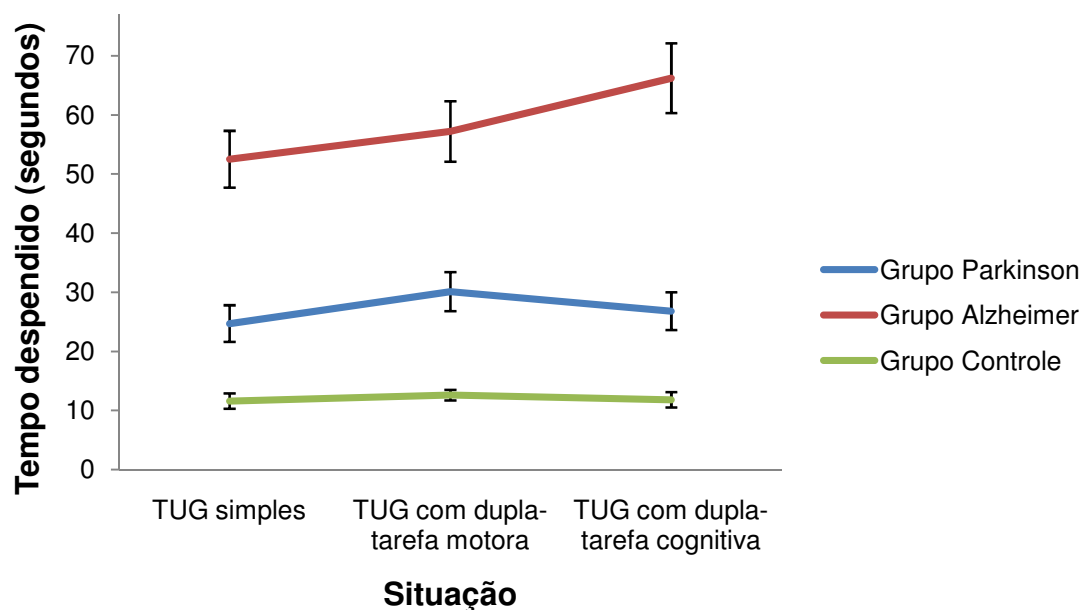


Figura 7. Comportamento do tempo de teste dos grupos, submetido às seguintes condições: teste “simples”, dupla-tarefa motora e dupla-tarefa cognitiva.

Sobre a variável “tempo”, o teste de Análise de Variâncias para Medidas Repetidas – associado à verificação aos pares do *post-hoc* de Scheffé, apontou diferença estatisticamente significativa dos valores pareados do GP, com maior dificuldade do paciente na dupla-tarefa motora ($F_{1;42}=28,1$; $p=0,001$). No GA, os participantes também apresentaram escores diferentes, mas com maior dificuldade na realização da dupla-tarefa cognitiva ($F_{1;37}=40,7$; $p=0,001$). Os resultados do GC não constituíram diferença significativa ($F_{1;44}=1,8$; $p=0,83$).

Ainda nas situações de sensibilização do teste TUG, foi constatado que os escores de velocidade e cadência dos participantes foram diferentes entre os grupos. A tabela 4 reflete o comportamento das variáveis em cada grupo, bem como o nível de significância destas comparações.

Tabela 4. Velocidade linear média (m/s) e cadência (passos/minuto) dos grupos, conforme a dupla-tarefa solicitada.

		TUG simples	Dupla-tarefa motora	Dupla-tarefa cognitiva	Sig
Grupo	Vel.	0,35±0,1	0,29±0,1	0,32±0,1	0,001
Parkinson	Cad.	62,6±2,7	60,1±2,4	63,1±2,4	0,12
Grupo	Vel.	0,18±0,1	0,16±0,1	0,14±0,1	0,001
Alzheimer	Cad.	57,4±3,2	57,8±2,9	57,3±2,8	0,98
Grupo	Vel.	0,61±0,1	0,59±0,1	0,60±0,1	0,87
Controle	Cad.	64,7±2,8	66,5±2,6	64,9±2,8	0,54

Legenda: Vel.: Velocidade; Cad.: Cadência

8.4. Comportamento dos participantes nas atividades instrumentais da vida diária

As atividades instrumentais da vida diária representam uma variável extremamente importante, por refletir o grau de independência dos participantes nas tarefas cotidianas. Conforme observado na figura 8, o GA apresentou piores valores no IP, seguido do GP e do GC. Os resultados encontrados referenciam, segundo a Análise de Variância e o teste *post-hoc* de Scheffé, diferença significativa em todas as comparações ($F_{2;123}=131,6$; $p=0,001$).

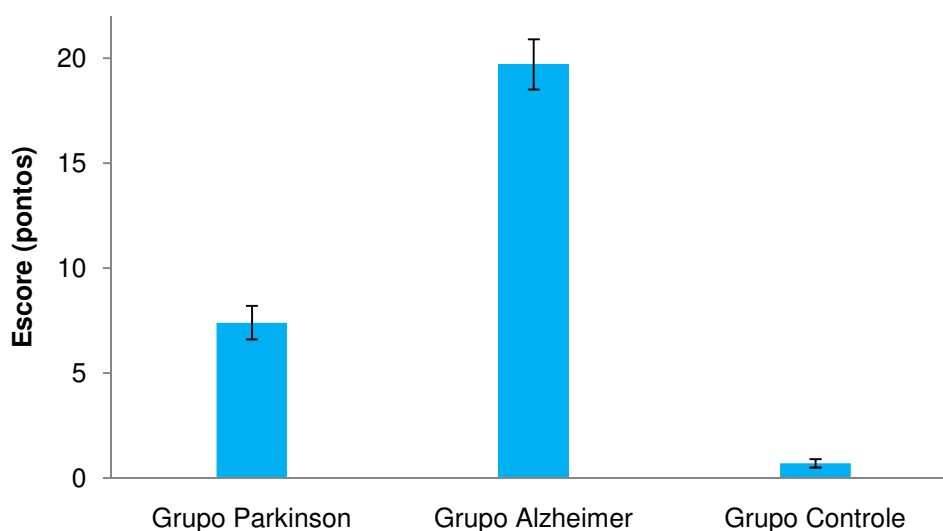


Figura 8. Comportamento dos grupos segundo o Índice de Pfeffer.

DISCUSSÃO

9. DISCUSSÃO

Por meio da análise dos resultados foi possível constatar padrões diferentes de comportamento dos participantes, tanto em relação ao teste de andar (com e sem os distratores de ordem psíquica e motriz), quanto no que se refere aos aspectos cognitivos e funcionais. A seguir, encontra-se uma discussão a respeito do desempenho dos sujeitos nas variáveis analisadas nesta tese.

9.1. Influência da dupla-tarefa motora e cognitiva sobre o equilíbrio

Toda ação motora exige orientação e equilíbrio postural para garantir a estabilidade do corpo contra as forças da gravidade e de aceleração. O andar é uma tarefa na qual o controle destas forças acontece de forma mais complexa do que na postura estacionária, devido ao constante movimento da base de suporte⁵⁷.

Os achados obtidos neste trabalho evidenciaram um pior equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência de Alzheimer, em relação a sujeitos controles “saudáveis”. A dupla-tarefa solicitada aos participantes também apresentou resultado peculiar nos diversos grupos: os sujeitos com doença de Parkinson possuem maior dificuldade para a realização da dupla-tarefa motora (levando um copo d’água na mão dominante); diferentemente, o grupo de pacientes com demência de Alzheimer obteve pior rendimento na dupla-tarefa cognitiva (atividade motriz associada à contagem numérica progressiva ímpar); já os participantes controles não apresentaram diferença de rendimento no teste de andar, quando associado ou não aos distratores motor e cognitivo).

O equilíbrio, durante o andar, é comumente analisado por meio da comparação da marcha de sujeitos com e sem histórico de quedas. Algumas alterações associadas às quedas são: aumento no tempo gasto em duplo suporte, aumento da velocidade de contato do calcanhar com o solo, diminuição da margem de segurança do solo (distância vertical mínima entre o 5º metatarso e o solo durante a fase de balanço), diminuição da dorsiflexão do pé no final da fase de balanço e alteração da cadência^{57,58}.

É consenso que distúrbios neurológicos, como a doença de Parkinson e a demência do tipo Alzheimer, comprometem o controle do equilíbrio durante o andar. Conforme observado nos parâmetros lineares de velocidade, os grupos GA e GP apresentaram diferença significativa nas situações de dupla-tarefa, resultando em uma menor velocidade do GP na dupla-tarefa motora e do GA na dupla-tarefa cognitiva. Tais resultados corroboram os achados de Chiba *et al.*⁵⁹ e nos permite afirmar que a alteração da velocidade da marcha do paciente está atrelada ao maior risco de quedas das condições estudadas.

De forma diferente, a cadência não sofreu variação nos três grupos, mesmo quando submetido aos distratores cognitivos e motrizes. Assim sendo, é possível inferir que houve a ativação de mecanismos biomecânicos adaptativos que mantiveram constante a relação entre o número de passos e o tempo utilizado pelo sujeito. Este processo provavelmente envolveu conexões supra e infra-tentoriais, e culminou na estabilização do corpo nas fases de apoio e balanço da marcha. Mesmo assim, não deve ser ignorado o fato de o “número de passos” e o “tempo” terem sofrido ampla variação entre as situações e entre os grupos, podendo estar atrelado ao maior risco de quedas e comorbidade destas doenças.

Sobre a doença de Parkinson, é importante salientar que os núcleos da base auxiliam no controle do movimento, participando em muitos aspectos da integração sensório-motora (tais como a adaptação dos padrões motores ao contexto, a regulação da atividade tônico-muscular e a geração de força adequada para as respostas de orientação postural e equilíbrio)⁶⁰. Suas principais funções são: 1) auxiliar o córtex no planejamento de movimentos bem aprendidos, permitindo o início e a manutenção do fluxo suave de seqüências destes movimentos e regulando movimentos auto-iniciados; e 2) manter o repertório motor em prontidão para a ação⁶¹.

O comprometimento do equilíbrio durante o andar é bastante acentuado em sujeitos com doença de Parkinson. Yogev-Seligmann *et al.*⁶² afirmam que a locomoção humana não envolve apenas centros reflexos medulares. Segundo estes autores, os córtices associativos (em especial o pré-frontal) exercem uma forte influência na marcha e, quando associado à hipoatividade dopaminérgica nos núcleos da base, gera uma potencialização do risco de queda. Isso ocorre devido ao fato das vias dopaminérgicas afetadas causarem discinergia muscular e, por estarem atreladas ao lobo frontal, prejudicarem a realização de tarefas motoras complexas “desafiantes” e que requeiram atitudes peremptórias do paciente⁶³.

No mesmo raciocínio, os resultados do GP evidenciaram uma forte influência dos distúrbios motores ocasionados pela doença, e que afetaram a realização de movimentos repetitivos, simultâneos e seqüenciais – induzindo a alterações no controle do equilíbrio no andar. Tal fato interferiu diretamente no desempenho do sujeito nas atividades da vida diária, o que acaba por comprometer a qualidade de vida e a independência funcional deste^{60,61}.

Grande parte das alterações comumente vistas em pacientes com demência de Alzheimer também se relaciona à redução metabólica de células do córtex associativo. O giro do cíngulo e o córtex orbitofrontal, afirmam Marshall *et al.*⁶⁴, consistem em áreas vitais, e que sofrem interferência da região medial do tálamo. Para Rolls & Grabenhorst⁶⁵, o comprometimento destas áreas representa condição clínica grave, pois o paciente apresentará uma alteração na modulação cognitiva, com grande dificuldade na realização de situações que demandem tomadas de decisão.

Conforme observado neste trabalho, os pacientes com demência de Alzheimer apresentaram um pior rendimento quando requerido a realização de dupla-tarefa com distrator cognitivo. Associado a isso, as escalas aplicadas indicaram déficit das funções executivas (evidenciado pelos testes do Desenho do Relógio e de Fluência Verbal Semântica) e de memória (mostrado pela Bateria Breve de Rastreio Cognitivo). Por meio de tal, é possível inferir que o declínio psíquico verificado pelos instrumentos corrobora a metanálise de Schroeter *et al.*⁶⁶, que constatou hipoativação nas áreas pré-frontal, trans-entorinal, hipocampal, isocortical e temporal de 1.351 pacientes diagnosticados com demência do tipo Alzheimer.

Ainda nesta temática, a alteração da modulação cognitiva, bem como a dificuldade na tomada de decisão requerida na parte final do teste de andar (isto é, de retornar e sentar-se à cadeira – mantendo a contagem numérica progressiva) é consequência da degeneração cortical supracitada e está atrelada ao déficit gerado na realização de tarefas complexas. Particularmente quando submetido à atividades de dupla-tarefa, afirmam Yogev-Seligmann *et al.*⁶², o paciente se vê em

uma necessidade de priorização da ação, o que gera ativação simultânea do córtex pré-frontal e do giro cingular anterior.

Sobre isso, Hodjes⁶⁷ afirma que há uma ampla rede neuronal responsável por interligar o córtex anterior fronto-medial, o giro do cíngulo e a junção parieto-temporal. Adicionado a isso, tem-se o córtex orbitofrontal, que recebe aferências dos lobos temporal e parietal. Comumente afetado nas demências, esta área é responsável por promover adequação da noção espacial do corpo e, quando alterado, está associado ao aumento de quedas⁶⁵⁻⁶⁷.

Christofolletti⁶⁸ afirma que o equilíbrio humano apresenta um caráter multifatorial, influenciado por fatores de origem intrínseca e extrínseca. Os fatores intrínsecos envolvidos nas quedas estão amplamente relacionados às alterações sensório-motoras inerentes ao processo de envelhecimento (alterações visuais, parestesias, paresias, diminuição de flexibilidade e mobilidade, dentre outras), enquanto que os fatores extrínsecos, associados às dificuldades propiciadas pelo ambiente (como buracos, escadas e terrenos instáveis e escorregadios), exigem ativação cognitiva da mais complexa ordem – como é o caso da atenção concentrada, da gnosis e das funções executivas – necessárias para a promoção de uma resposta adaptativo eficiente do indivíduo.

No mesmo raciocínio, as alterações intrínsecas e extrínsecas representam afecções presentes em pacientes com as doenças de Parkinson e de Alzheimer, e exigem, segundo Yassuda et al.⁶⁹, a aplicação de uma abordagem interdisciplinar com estimulação psíquica e motora.

9.2. Independência funcional dos participantes

A avaliação das atividades instrumentais da vida diária, promovida por meio da aplicação do Índice de Pfeffer, constatou padrões diferentes de comprometimento funcional dos sujeitos avaliados nos três grupos. Conforme observado nos resultados deste estudo, os sujeitos do GA apresentaram pior escore ($19,7 \pm 1,2$ pontos), seguidos do GP ($7,4 \pm 0,9$ pontos) e do GC ($0,7 \pm 0,2$ pontos). No entanto, apenas os participantes do GC obtiveram valores compatíveis com a realização normal das atividades funcionais, não tendo apresentado qualquer dificuldade na concretização da tarefa.

Os dados obtidos pelos sujeitos com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer corroboram a hipótese inicial desta tese. Isso possivelmente foi influenciado pelo fato da seleção amostral ter sido restrita a casos com comprometimento clínico moderado e avançado.

O fato de o GA ter apresentado índices funcionais piores que o GP evidencia que o déficit cognitivo interfere na realização da atividade da vida diária instrumental em maior grau do que a disfunção motora. Apesar de não constituir foco deste estudo, caso tivéssemos utilizado uma escala de atividades básicas da vida diária, é bem provável que houvesse uma menor diferença entre os valores encontrados nos grupos GP e GA (devido ao fato de que o aparato cognitivo exigido na realização das atividades básicas ser menor do que o ativado nas tarefas instrumentais).

Ainda sobre a doença de Parkinson, nosso estudo corrobora os resultados de Shulman *et al.*⁷⁰, onde foram analisaram 618 pacientes em graus moderado e avançado de comprometimento motor. Para estes autores, as

principais dificuldades dos pacientes em realizar as atividades funcionais relacionam-se a dupla-tarefas que envolvem situações de compras e locomoção (para sujeitos com até 70 anos de idade) e alimentação, viagens, contagem de dinheiro e discagem de número telefônico (nos sujeitos com 80 anos ou mais).

Seguindo o mesmo raciocínio, Galasko *et al.*⁷¹ constataram uma associação importante entre o declínio funcional e a deterioração cognitiva de sujeitos com demência de Alzheimer. Com base no ilustrado pela figura 9, podemos constatar que na medida em que há declínio das funções cognitivas (ou seja, menores escores no Mini-Exame do Estado Mental) há perda da independência em desempenhar as atividades instrumentais da vida diária, com progressiva diminuição no número de tarefas realizadas.

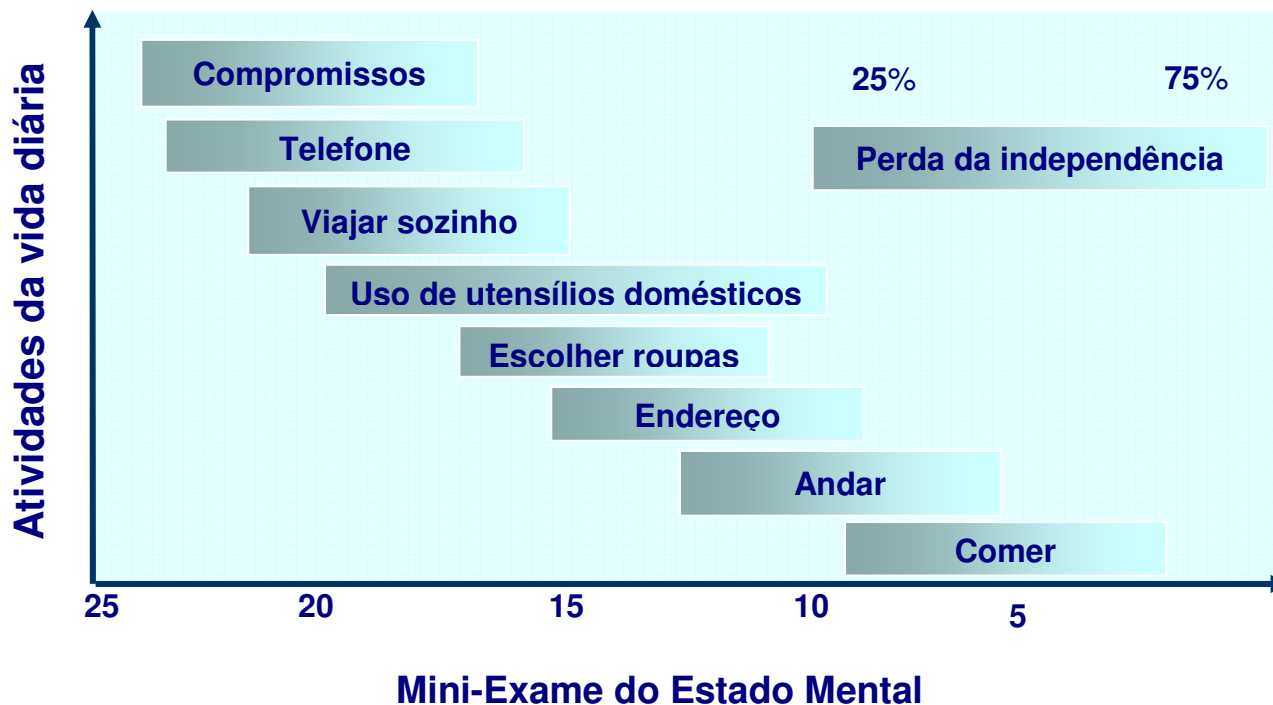


Figura 9. Relação entre declínio cognitivo e funcional na demência de Alzheimer.

Fonte: Galasko *et al.*⁷¹

9.3. Instrumentos cognitivos, motores e funcionais utilizados nesta tese

As funções cognitivas representam uma variável extremamente complexa e difícil de ser quantificada. Tal obstáculo se deve a dois fatores principais: ao conhecimento ainda restrito das vias corticais e subcorticais relacionadas às funções cognitivas; e aos vieses dos instrumentos em relação à população pouco letrada. Ou seja, a grande maioria das escalas e testes exige um grau mínimo de compreensão e de escolaridade, para que sejam analisadas as funções cognitivas. Para realizar o Teste do Desenho do Relógio, por exemplo, o indivíduo tem que possuir conhecimento prévio sobre a ordem e o seqüenciamento numérico. Escores baixos de pessoas iletradas podem representar um quadro de declínio cognitivo ou uma incompreensão em desenhar um relógio analógico.

Ainda sobre a influência do grau de escolaridade nos testes cognitivos, Ribeiro⁷² afirma que 75% dos brasileiros encontram-se classificados na categoria de analfabetismo funcional. Na região centro-sul, explica a pesquisadora, este percentil é inferior, mas ainda representa índices preocupantes de educação da população. A definição de analfabetismo funcional é dada à pessoa que, mesmo com a capacidade de decodificar as letras, frases e textos curtos, não desenvolve a habilidade de interpretação de textos e de fazer operações matemáticas simples. No presente estudo, optamos por excluir os indivíduos com letramento inferior a 4 anos, a fim de que fosse evitado um viés metodológico – gerado a partir da interpretação errada da tarefa pelo paciente e não ocasionada pela característica do grupo em si.

Assim como o Teste do Desenho do Relógio, o Mini-Exame do Estado Mental sofre influência da escolaridade^{46,54}. O modo utilizado para minimizar tal influência consistiu na padronização de “notas de corte” de acordo com a escolaridade dos sujeitos. No mesmo raciocínio, ao analisar uma amostra de participantes com doença de Alzheimer – heterogênea em relação ao letramento dos participantes, Yassuda *et al.*⁷³ afirmam que a utilização conjunta do Teste do Desenho do Relógio e do Mini-Exame do Estado Mental é fundamental para minimizar o viés de inserção de “falsos positivos”. Já a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo, por não exigir as habilidades de leitura e escrita, sofre pouca interferência do nível de escolaridade^{47,48}.

Apesar de admitir potencial limitação de tais instrumentos, é oportuno salientar que estes são mundialmente reconhecidos e apresentam adequada sensibilidade, validade e confiabilidade. Decorrente a isto, optamos por utilizar o Teste do Desenho do Relógio e o Mini-Exame do Estado Mental em conjunto com a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo e o Teste de Fluência Verbal Semântica, pois, com a análise conjunta dos dados, a influência da escolaridade sobre os resultados foi atenuada^{56,73}. Além do mais, o fato de não ter sido constatado diferença significativa entre os grupos para esta variável indica que o letramento dos sujeitos não interferiu nos resultados.

Várias escalas e testes motores são utilizados para constatação de possíveis interferências de dupla-tarefas sobre o equilíbrio humano. Como dito anteriormente, o teste *Timed Get Up and Go* mostrou ser o mais adequado pois, além de ser simples, de fácil e rápida aplicação, é adequado para pacientes com comprometimento cognitivo grave. Suas tarefas, afirmam Ries *et al.*⁵², são básicas

e possibilitam compreensão até mesmo por sujeitos em estágio avançado de demência. Em relação aos participantes dos outros grupos (GP e GC), o teste de andar também apresenta índices adequados de sensibilidade e confiabilidade^{74,75}, reforçando, por conseguinte, sua utilização no trabalho.

A opção de aplicação do Índice de Pfeffer baseou-se no fato de tal instrumento abranger um conjunto de situações fundamentais para a independência do sujeito. Tarefas como manusear dinheiro, comprar roupa, preparar comida, lembrar-se de compromissos e acontecimentos familiares, manusear remédio e passear pela vizinhança, são exemplos de atividades instrumentais verificadas pelo questionário e que são de extrema importância para a convivência social. Estas tarefas, por requererem maior complexidade de exigência do que as atividades básicas, são comprometidas logo no início de instalação dos processos neurodegenerativos. Diante disso, é bem provável que, caso tivéssemos utilizado instrumentos relacionados às atividades básicas da vida diária, os dados coletados apresentariam menor acurácia, e possivelmente não haveria tanta diferença entre os grupos (diferente do constatado).

Além do mais, outra grande vantagem do Índice de Pfeffer consiste em opções de resposta onde o indivíduo, apesar de não realizar a tarefa, não sofre prejuízo de pontuação. Nestes casos, as respostas variam em “Nunca o fez, mas poderia fazê-lo” ou “Nunca o fez e agora teria dificuldades”.

9.4. Dificuldades encontradas

A idade consistiu em um fator que não conseguimos controlar. Conforme constatado pelos testes de Análise de Variâncias simples (ANOVA de

uma via) e *post hoc* de Scheffé, os grupos GP *versus* GA e GA *versus* GC apresentaram diferença significativa entre si, no que se refere a esta variável. Para Teri *et al.*⁷⁶, a dificuldade em se controlar os vieses de seleção é comum, e se dá pelo difícil recrutamento de sujeitos com diagnóstico de doenças degenerativas do sistema nervoso, quase sempre excluídos do convívio social. Shaw *et al.*⁷⁷ concordam com os autores anteriores, e acrescentam que amostras homogêneas também apresentam desvantagens, por não necessariamente representar casos genuinamente na sociedade.

Ainda em relação ao recrutamento dos participantes, restringimos a seleção amostral para os pacientes assistidos nos ambulatórios de Neurologia e Psiquiatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Isso foi feito pois é consenso que o diagnóstico das enfermidades estudadas é clínico, e muitas vezes exige exames laboratoriais e de neuroimagem, nem sempre disponíveis em outras instituições. Na demência de Alzheimer, por exemplo, o diagnóstico definitivo é realizado por meio da autópsia cerebral. Em vida, a utilização de exames de neuroimagem estrutural (volumetria do hipocampo, por exemplo) e os de neuroimagem funcional (espectroscopia por ressonância magnética) auxiliam no diagnóstico mais próximo do correto. Além disso, a seleção de pacientes cadastrados no Hospital das Clínicas da UNICAMP possibilitou controlar, com maior acurácia, a variável confundidora “medicação”.

A utilização das escalas de Hoehn-Yahr²⁶ e da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*²⁵, para os pacientes com doença de Parkinson, e do Escore Clínico de Demência³⁵, para aqueles com demência de Alzheimer, visou inserir sujeitos com graus moderado e avançado de comprometimento. Assim, foi

possível averiguar que os participantes apresentavam sinais bem proeminentes de suas condições clínicas, e que estas, de fato, seriam responsáveis pelos resultados encontrados.

Cabe lembrar que há, nos estágios graves da demência de Alzheimer, uma alta prevalência de casos com sintomatologia vascular condizente com a entidade nosológica da demência mista⁷⁸. Os pacientes assistidos na UNICAMP, após a sua avaliação inicial, realizam retorno médico regular. Por meio de acompanhamento no prontuário de cada participante, foi possível averiguar o diagnóstico clínico e excluir os casos com comprometimento vascular constado em alguma de suas reavaliações.

De forma similar, alguns pacientes com doença de Parkinson podem apresentar, nos estágios avançados da doença, comprometimento cognitivo condizente a quadro demencial. Para Melo *et al.*⁷⁹, o déficit psíquico é consequência de um processo de apoptose neural iniciado na *pars reticulata* da substância negra, e que afeta os núcleos aminérgicos do tronco encefálico, o núcleo basal de Meynert, o mesocórtex temporal, o neocórtex, os córtices associativos e as áreas pré-frontais.

Assim como no caso anterior, a análise de prontuários possibilitou excluir os possíveis casos de demência na doença de Parkinson. Além disso, como é de conhecimento, o Mini-Exame do Estado Mental é um teste de rastreio cognitivo e que possibilitou re-triar os casos selecionados e evitar a inclusão de “falsos negativos”.

Conquanto possa ser argüido sobre o alto índice de perdas amostrais (frente ao total de pacientes cadastrados no Hospital das Clínicas da UNICAMP),

outros fatores devem ser levados em consideração, como a dificuldade de recrutamento dos sujeitos – fato já esclarecido – e o poder das análises estatísticas. A figura 10 indica a relação obtida, neste estudo, entre o poder estatístico e a quantidade de sujeitos.

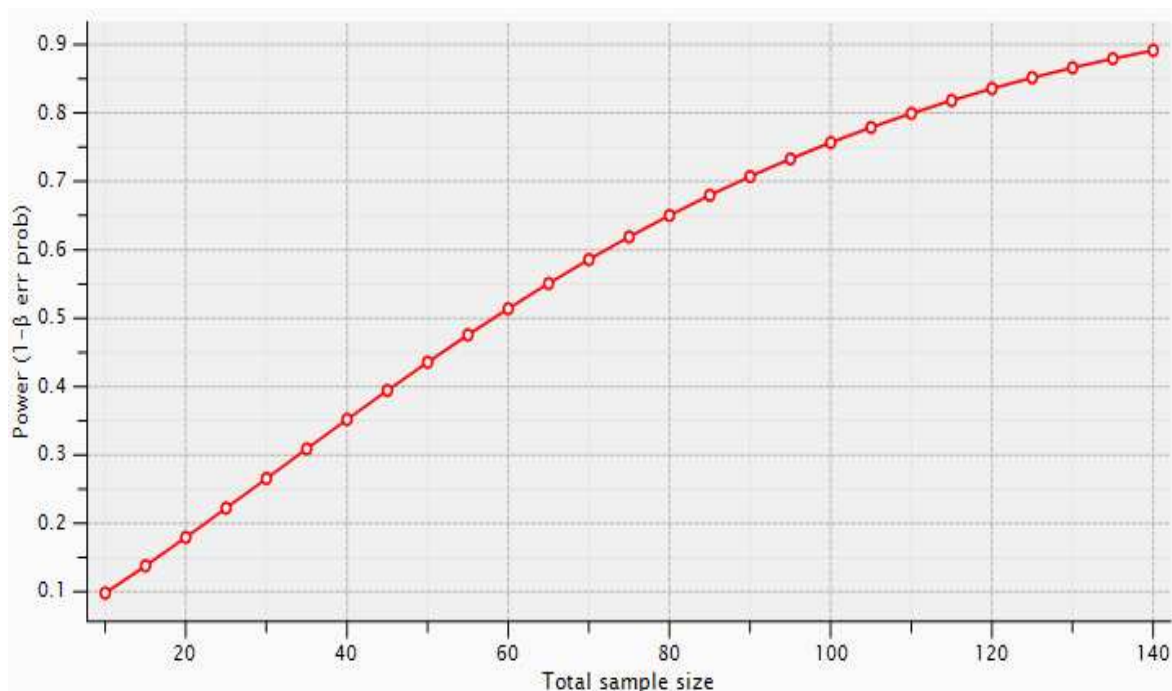


Figura 10. Relação entre o poder estatístico e o tamanho amostral

Fonte: G*Power 3.1[®]

Conforme observado na figura 10, a utilização de 126 participantes, divididos em três grupos independentes, sob uma análise bicaudal e com um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), possibilitou alcançar um poder estatístico de 87%. O índice encontrado, por conseguinte, nos dá um bom suporte para inferência e generalização.

CONCLUSÃO

10. CONCLUSÃO

Com base na interpretação dos resultados obtidos no presente estudo e discutidos anteriormente, é possível concluir que os pacientes com doença de Parkinson e demência do tipo Alzheimer apresentam respostas adaptativas diferentes, quando relacionado a situações de dupla-tarefa cognitiva e motora. Os primeiros, conforme constatado, possuem um pior equilíbrio adaptativo quando submetidos a tarefa com sensibilização motora. Os sujeitos com demência, de forma diferente, apresentaram um maior desequilíbrio quando associado um distrator cognitivo às situações de dupla-tarefa.

Ainda assim – com as peculiaridades encontradas em cada situação – é importante afirmar que ambas são doenças que representam condições debilitantes ao paciente, pois os dados de equilíbrio e funcionalidade (este último envolvendo as atividades instrumentais da vida diária) apresentaram diferença significativa em relação ao grupo controle. Como visto, o rendimento dos sujeitos ‘saudáveis’ foi superior ao dos casos anteriores, não sofrendo alteração quando associado a quaisquer distratores.

Em relação ao projeto deste trabalho, as hipóteses formuladas anteriormente foram confirmadas. Apesar de ambas as condições representarem doenças degenerativas do sistema nervoso central, é oportuno salientar que os pacientes apresentaram respostas adaptativas distintas, influenciadas, sobretudo, pelo quadro clínico de cada condição.

Apesar de não constituírem o foco deste estudo, abordagens interdisciplinares em pacientes com doença de Parkinson e demência de

Alzheimer devem ser estimuladas, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos sujeitos e postergar o declínio físico e mental inerente às condições supracitadas. Este estudo evidenciou a necessidade de que as abordagens interdisciplinares no tratamento das doenças de Parkinson e Alzheimer devam apresentar enfoques peculiares, apesar do indicativo de que a estimulação cognitiva e motora promova benefícios aos pacientes, minimizando o risco de quedas em ambas as condições. A interação desses aspectos constitui uma questão que reflete na qualidade de vida dos indivíduos e mereceria novos estudos.

Por fim, vale lembrar que o artigo 9º do Estatuto do Idoso⁸⁰ assegura que é obrigação do Estado garantir, à pessoa idosa, a proteção à vida e à saúde, mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam um envelhecimento saudável e em condições de dignidade. As doenças de Parkinson e de Alzheimer são altamente prevalentes na população idosa. Espera-se, com este trabalho, estimular a criação de políticas públicas na prevenção e no tratamento de quedas em idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Christofolletti G, Oliani MM, Gobbi LTB, Gobbi S, Stella F. Risco de quedas em idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer: um estudo transversal. Rev Bras Fisioter. 2006; 10(4): 429-33.
2. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Effect of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, size and function in middle aged and older men: an 18-month RCT. J Appl Physiol. 2009. [Epub ahead of print].
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil; 2009. URL: <http://www.ibge.com.br>. Acesso: 15 set 2009.
4. Silva DW. Estudo das características demográficas e clínicas da demência no Ambulatório de Neurologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP [Dissertação]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
5. Datasus. Indicadores e dados básicos para a saúde; 2007. URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2007/matriz.htm>. Acesso: 23 ago. 2009.

6. Ministério do Planejamento; 2009. URL: <http://www.planejamento.gov.br>. Acesso: 10 nov. 2009.
7. Siu KC, Chou LS, Mayr U, Donkelaar PV, Woollacott MH. Does inability to allocate attention contribute to balance constraints during gait in older adults? *J Gerontol*. 2008; 63(12): 1364-9.
8. Christoforetti G, Formiga CKMR, Borges G, Stella F, Damasceno BP. Aspectos físicos e mentais na qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson. *Fisioter Pesq*. 2009; 16(1): 65-9.
9. Hwang S, Tae K, Sohn R, Kim J, Son J, Kim Y. The balance recovery mechanisms against unexpected forward perturbation. *Ann Biomed Eng*. 2009; 37(8): 1629-37.
10. Liu J, Lockhart TE. Age-related joint moment characteristics during gait and successful reactive-recovery from unexpected slip perturbations. *Gait Posture*. 2009; 30(3): 276-81.
11. Ishizu T, Noguchi A, Ito Y, Ayabe T, Kojima S. Motor activity and imagery modulate the body-selective region in the occipital-temporal area: a near-infrared spectroscopy study. *Neurosci Lett*. 2009; 465(1): 85-9.

12. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Essentials of Neural Science and Behavior. Stamford: Appleton & Lange; 1996. 743p.
13. Klostermann F, Wahl M, Schomman J, Kupsch A, Curio G, Marzinzik F. Thalamo-cortical processing of near-threshold somatosensory stimuli in humans. *Eur J Neurosci.* 2009; 30(9): 1815-22.
14. Lent R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. São Paulo: Atheneu; 2002. 680p.
15. Stoeckel MC, Binkofski F. The role of ipsilateral primary cortex in movement control and recovery from brain damage. *Exp Neurol.* 2009. [Epub ahead of print].
16. Boonstra TW, Daffertshofer A, Roerdink M, Flipse I, Groenewoud K, Beek PJ. Bilateral motor unit synchronization of leg muscles during a simple dynamic balance task. *Eur J Neurosci.* 2008; 29(3): 613-22.
17. Schallow G, Pääsuke M, Ereline J, Gapeyeva H. Coordination dynamics in Parkinson's disease patients and healthy subjects quantified by the coordination dynamics recording method and sEMG. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2003; 43(8): 473-85.

18. Nieuwboer A, Dom R, Weerdt W, Desloovere K, Janssens L, Stijn V. Electromyographic profiles of gait prior to onset of freezing episodes in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 2004; 127(7): 1650-60.
19. Adams RD, Victor M, Rooper AH. *Principles of Neurology*. 6a ed. New York: McGraw-Hill; 1997. 1500p.
20. Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? *Mov Disord*. 2009; 24(2): 2656-64.
21. Nikolaus S, Antke C, Müller HW. In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system: I. Movement disorders and dementia. *Behav Brain Res*. 2009; 204(1): 1-31.
22. Côté L, Crutcher MD. The basal ganglia. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of Neural Science*. Norwalk: Appleton & Lange; 1991. P.647-59.
23. Graybiel AM. The basal ganglia. *Curr Biol*. 2000; 10(14): 509-11.
24. Caetano MJD. Equilíbrio dinâmico em idosos com doença de Parkinson. [Dissertação]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho'; 2007.

25. Martinez-Martín P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. *Mov Disord.* 1994; 9(1): 76-83.
26. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967; 17(5): 427-42.
27. Yanagasa S, Shindo M, Yanagisawa N. Muscular weakness in Parkinson's disease. *Parkinson's disease: anatomy, pathology and therapy. Curr Opin Neurol.* 1990; 53(3): 259-69.
28. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehab.* 2003; 84(8): 1109-17.
29. Friedman JH, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease: a nine-year follow-up. *Mov Disord.* 2001; 16(6): 1120-2.
30. Nitrini R. Demências Vasculares. In: Almeida OP, Nitrini R. *Demência.* São Paulo: Fundo Editorial Byk; 1995. p. 106-12.
31. Hendrie HC. Epidemiology of Dementia and Alzheimer's Disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1998; 6(2): S3-18.

32. Herrera E, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002; 16(2): 103-8.
33. Canineu PR. Prevalência de demência na população de pacientes idosos internados no serviço de saúde: “Dr. Cândido Ferreira” da prefeitura municipal de Campinas. [Tese de doutorado]. Campinas (SP): Faculdade de Educação, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
34. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer’s disease: report of this NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer’s disease. *Neurology.* 1984; 34(7): 934-44.
35. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 1982; 140:566-72.
36. Carrillo MC, Dishman E, Plowman T. Everyday technologies for Alzheimer’s disease care: research findings, directions, and challenges. *Alzheimer Dement.* 2009; 5(6): 479-88.

37. Eggers C, Herhottz K, Kolbe E, Heiss WD. Cortical acetylcholine esterase activity and ApoE4-genotype in Alzheimer disease. *Neurosci Lett.* 2006; 408(1): 46-50.
38. Bear MF, Commors BW, Paradiso MA. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso.* Porto Alegre: Artes Médicas; 2002. 856p.
39. Muir KW. Glutamate-based therapeutic approaches: clinical trials with NMDA antagonists. *Curr Opin Pharmacol.* 2006; 6(1): 53-60.
40. Cabelos R, Takeda M, Winblad B. The glutamatergic system and neurodegeneration in dementia: preventive strategies in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999; 14(1): 3-47.
41. Galassi R, Sarro RD, Morreale A, Amore A. Memory impairment in patients with late-onset major depression: the effect of antidepressant therapy. *J Affect Disord.* 2006; 91(2-3): 243-250.
42. Pettersson AF, Olsson E, Wahlund LO. Effects of divided attention on gait in subjects with and without cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2007; 20(1): 58-62.

43. Organização Mundial da Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993. p. 42-68.
44. Bailey RA. Quasi-complete latin squares: construction and randomization. J R Statist Soc. 1984; 46(2): 323-34.
45. Podsiadlo D, Richardson S. The "Timed Up and Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991; 39(2): 142-8.
46. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975; 12(3): 189-198.
47. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N et al. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. Arq Neuropsiquiatr. 1994; 52(4): 457-65.
48. Nitrini R, Caramelli P, Herrera EJ, Porto CS, Charcat-Fichman H, Carthery MT et al. Performance of illeterate and literate non-demented elderly subjects two tests of long-term memory. J Int Neuropsychol Soc. 2004; 10(4): 634-8.

49. Sunderland T, Hill JL, Melow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse P et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. J Am Geriatr Soc. 1989; 37(8): 725-9.
50. Lezak MD. Neuropsychological assessment. 3.ed. New York: Oxford Press; 1995. 1000 p.
51. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. J Gerontol 1982; 37: 323-9.
52. Ries JD, Ecternach JL, Nof L, Gagnon-Blodgett M. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for the timed "up and go" test, the six-minute walk test, and gait speed in people with Alzheimer's disease. Phys Ther. 2009; 89(6): 569-79.
53. Schumway-Cook A, Woollacott MH. Controle postural. In: Schumway-Cook A, Woollacott MH. Controle motor: teoria e alterações práticas. 2. ed. Barueri: Manole; 2003. p. 153-78.
54. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto JH. Suggestions for the utilization of the mini-mental state examination in Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3): 777-81.

55. Bustamante SE, Botino CMC, Lopes AD, Hototian SR, Litvoc JF. Combined instruments on the evaluation of dementia in the elderly: preliminary results. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003; 61(3): 601-6.
56. Yassuda MS, Diniz BSO, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes PV et al. Neuropsychological profile of brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009; 24(1): 74-9.
57. McKenzie NC, Brown LA. Obstacle negotiation kinematics: age-dependent effects of postural threat. *Gait Posture*. 2004; 19(3): 226-34.
58. Kemoun G, Thoumie P, Boisson D, Guieu JD. Ankle dorsiflexion delay predict falls in the elderly. *J Rehab Med*. 2002; 34(6): 278-83.
59. Chiba H, Ebihara S, Tomita N, Sasaki H, Butler JP. Differential gait kinematics between fallers and non-fallers in community-dwelling elderly people. *Geriatr Gerontol Int*. 2005; 5(2): 127-34.
60. Pierucci-Faria F, Menuchi MRTP, Vitorio R, Gobbi LTB, Stella F, Gobbi S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa. *Rev Bras Fisioter*. 2006; 10(2): 233-9.

61. Fernández MDP, Arias P, Cudeiro-Mazaira FJ. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2004; 39(9): 841-7.
62. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention on gait. *Mov Disord*. 2007; 23(3): 329-42.
63. Rektorova I, Sedlackova S, Telecka S, Hlubocki A, Rektor I. Dorsolateral prefrontal cortex: a possible target for modulating dyskinesias for Parkinson's disease by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Int J Biomed Imaging*. 2008. [Epub ahead of print].
64. Marshall GA, Monserratt L, Harwood D, Mandelkern M, Cummings JL, Sultzer DL. Positron emission tomography metabolic correlates of apathy in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 2007; 64(7): 1015-20.
65. Rolls ET, Grabenhorst F. The orbitofrontal cortex and beyond: from affect to decision-making. *Prog Neurobiol*. 2008; 86(3): 216-44
66. Schroeter ML, Stein T, Maslowski N, Neumann J. Neural correlates of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic and quantitative meta-analysis involving 1351 patients. *Neuroimage*. 2009; 47(4): 1196-206.

- 67.Hodges JR. Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*. 2006; 129: 2811–22.
- 68.Christofoletti G. Efeitos da abordagem motora em idosos com demência [Dissertação]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho'; 2007. 112p.
- 69.Yassuda MS, Nunes PV. Innovative psychosocial approaches in old age psychiatry. *Curr Opin Psychiatr*. 2009; 3(6): 74-80.
- 70.Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS et al. The evolution of disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008. 23(6): 790-6.
- 71.Galasko D, Bennett D, Sano M, Ernesto C, Thomas R, Grundman M et al. An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997; 11(2): S33-9.
- 72.Ribeiro VM. Indicador nacional de alfabetismo funcional. URL: www.ibope.br. 2005. Acesso: 14 nov 2009.

73. Yassuda MS, Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22(1): 64-71.
74. Lusardi M, Pellechia G, Schulman M. Functional performance in community living older adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2003; 26(3):14-22.
75. Li L, Wegen EE, Goede CJ, Jones D, Rocester L, Hetherington V et al. Measuring gait and gait-related activities in Parkinson's patients own home environment: a reliability, responsiveness and feasibility study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005; 11(1):19-24.
76. Teri I, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2003; 290(15): 2015-22.
77. Shaw FE, Bond J, Richardson DA, Dawson P, Steen IN, McKeith IG et al. Intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomized controlled trial. *Br Med J*. 2003; 326: 73-5.

78. Richard E, Heuvel VDE, Charante EP, Acthoven L, Vermeulen M, Bindels PJ et al. Prevention of dementia by intensive vascular care: a cluster-randomized trial in progress. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009; 23(3): 198-204.
79. Melo LM, Barbosa ER, Caramelli P. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment. *Rev Psiquiatr Clin*. 2007; 34(4): 176-83.
80. Ministério da Saúde. Estatuto do Idoso. Editora MS. Série E. 1ª ed. 2003; 70p.

ANEXOS

ANEXO 1: TESTE *TIMED GET UP AND GO*

TUG:

Número de passos:

Tempo gasto:

TUG com sensibilização motora:

Número de passos:

Tempo gasto:

TUG com sensibilização cognitiva:

Número de passos:

Tempo gasto:

ANEXO 2: MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto)()
- Dia do mês (1 ponto)()
- Mês (1 ponto)()
- Ano (1 ponto)()
- Hora aproximada (1 ponto)()
- Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto)()
- Cidade (1 ponto)()
- Estado (1 ponto)()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta()
- Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)()
- (alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

EVOCAÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)()
- Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)()
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pts)()
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)()
- Escrever uma frase (1 ponto)()
- Copiar um desenho (1 ponto)()

ESCORE: (____/30)



ANEXO 3: BATERIA BREVE DE RASTREIO COGNITIVO

FOLHA DE RESPOSTAS

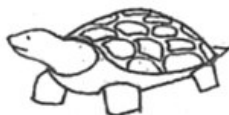
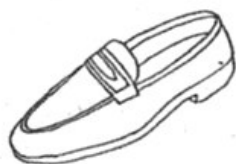
	Ident/Nom	Mincidental	Mimediata	Aprendiz.	M5	Reconh
Sapato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avião	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Balde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tartaruga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Livro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Árvore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corretas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intrusões	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

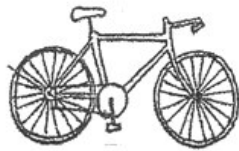
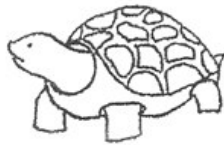
Atenção:

O escore de memória incidental, imediata, aprendizado e de memória de 5 minutos (recordação tardia) é igual ao número de resposta corretas.

Para o Reconhecimento, o escore final é obtido pela subtração: corretas - intrusões.

Reconhecimento





ANEXO 4: TESTE FLUÊNCIA VERBAL E DESENHO DO RELÓGIO

TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL SEMÂNTICA

TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO

ANEXO 5: ÍNDICE DE PFEFFER

1. Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

2. Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho(a)?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

3. Ele (Ela) é capaz de esquentar água para o café e apagar o fogo?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

4. Ele (Ela) é capaz de prepara uma comida?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

5. Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

6. Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, ou uma revista?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

7. Ele (Ela) é capaz de lembra-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

8. Ele (Ela) é capaz de manusear seu próprio remédio?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

9. Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para a casa?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

10. Ele (Ela) pode ser deixado(a) sozinho(a) de forma segura?

0 – Normal

0 – Nunca o fez, mas poderia fazê-lo

1 – Faz com dificuldade

1 – Nunca o fez e agora teria dificuldades

2 – Necessita de ajuda

3 – Não é capaz

ANEXO 6: COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 03/12/07.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 816/2007 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0586.0.146.000-07

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "DISTÚRBIOS DE EQUILÍBRIO NA DOENÇA DE PARKINSON E NA DEMÊNCIA DE ALZHEIMER: ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS OU FISIOLÓGICAS DO CONHECIMENTO?"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Gustavo Christofoletti

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas / UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 05/11/2007

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 27/11/08 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Verificar o equilíbrio estático e dinâmico de idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer em seus diversos estágios de acometimento, e comparar tais índices com o equilíbrio de idosos controles saudáveis, discutindo a atuação da fisioterapia como meio de prevenção de quedas nas três condições.

III - SUMÁRIO

Corte transversal com 186 sujeitos divididos em três grupos: GP (idosos com Parkinson), GA (idosos com Alzheimer) e GC (idosos controle). Serão pacientes do ambulatório de neurologia do HC-Unicamp selecionados por sorteio simples. Para avaliação do equilíbrio estático e dinâmico serão aplicados a Escala de Equilíbrio Funcional de Berg e o teste "Timed Get Up and Go", assim como o questionário Baecke modificado para idosos para caracterizar o perfil da amostra em relação às atividades físicas basais dos participantes. Critérios de inclusão e exclusão bem definidos.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto encontra-se adequado à Resolução CNS/MS 196/96 e complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas - SP

PHONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br



O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ra íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineação do protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

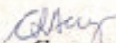
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de novembro de 2007.


Profa. Dra. Carmen Silvia Bernuzzi
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

APÊNDICES

APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) sr(a).

Meu nome é Gustavo Christofolletti, sou aluno de doutorado da Universidade Estadual de Campinas, pelo Departamento de Neurologia (UNICAMP – Faculdade de Ciências Médicas).

Estou desenvolvendo um trabalho intitulado: “Influência da dupla-tarefa cognitiva e motora sobre o equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência de Alzheimer”. Por meio dele pretendo analisar o equilíbrio dos participantes, quando submetidos a situações cotidianas distratoras e que envolvam o nosso raciocínio e a nossa coordenação motora.

Para isso, precisaríamos que o(a) sr(a) realizasse um teste específico de equilíbrio, em três condições diferentes: 1ª) Caminhada simples; 2ª) Caminhada segurando um copo d’água; e 3ª) Caminhada contando, em voz alta, números ímpares a partir do “1”. Estes testes podem ser aplicados na sua residência ou no Hospital das Clínicas da UNICAMP, quando mais conveniente para o(a) sr(a).

Caso deseje, fique à vontade para ter uma pessoa como acompanhante (familiar ou amigo próximo). Os testes são de rápida aplicação. Além do equilíbrio, iremos aplicar uma escala que verifica as nossas atividades do dia-a-dia e um instrumento que avaliará a memória e atenção das pessoas. Estes últimos servirão apenas para nos ajudar a entender as diferença de equilíbrio das pessoas

com as doenças de Parkinson e Alzheimer, em relação aquelas que não apresentam.

Esta pesquisa é muito importante pois nos explicará mais sobre os distúrbios de equilíbrio na doença de Parkinson e na demência de Alzheimer, e servirá de auxílio para aperfeiçoar os tratamentos que atuam no equilíbrio humano. Declaro ainda que não há riscos previsíveis aos participantes.

A participação do(a) sr(a) é totalmente optativa, sendo que a não participação não trará nenhum prejuízo. Caso aceite participar, deixo bem claro que o(a) sr(a) poderá desistir desta atividade em qualquer momento, também sem prejuízo algum. Os dados desta pesquisa servirão única e exclusivamente para fins científicos. Em nenhum momento será publicado o nome das pessoas que participaram desta pesquisa.

Sua contribuição é extremamente importante. Para maiores informações (antes, durante ou após a pesquisa), deixarei uma cópia desse documento, contendo meu telefone e endereço para contato. Estou à disposição para tirar qualquer dúvida!

DADOS SOBRE O PROJETO DE PESQUISA

Título: Influência da dupla-tarefa cognitiva e motora sobre o equilíbrio de pacientes com doença de Parkinson e demência de Alzheimer.

Pesquisador responsável: Gustavo Christofolletti.

Cargo/Função: Aluno de doutorado da Universidade Estadual de Campinas.

Endereço e telefone para contato: Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo - Unicamp – Departamento de Neurologia – Campinas - SP.

Fone: (19) XXXX-XXXX ou (19) XXXX-XXXX.

Endereço e telefone do Comitê de Ética da UNICAMP: Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo - Unicamp – Faculdade de Ciências Médicas – Campinas - SP.

Fone: (19) XXXX-XXXX.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

Nome do sujeito da pesquisa:.....

Nome do familiar/acompanhante próximo:.....

.....

Documento de identidade.....Sexo:.....

Data de nascimento:.....

Endereço:.....

.....Telefone para contato:.....

Concordo com a minha participação (ou de meu familiar), nesta pesquisa

Campinas, de de

APÊNDICE 2: DADOS OBTIDOS NO GRUPO PARKINSON

Sujeito	Idade	Esc.	MEEM	Id./Nom.	M.Inc.	M.im.	M.Ap.	M.tard.	Rec.
1	50	9	25	10	6	9	8	8	10
2	60	3	25	10	7	10	10	9	9
3	55	4	24	10	8	9	10	9	10
4	82	4	24	8	5	4	4	4	4
5	71	4	23	9	6	7	7	6	9
6	63	5	24	10	7	9	9	9	10
7	79	4	25	9	5	7	7	4	10
8	73	5	21	10	6	7	6	7	10
9	68	4	25	10	6	8	6	6	9
10	81	4	24	7	1	4	3	4	3
11	59	4	29	19	5	9	9	10	10
12	86	4	28	10	6	9	9	9	10
13	65	11	29	10	6	8	10	10	10
14	73	4	28	10	6	8	9	9	10
15	72	8	27	9	9	7	9	8	6
16	53	9	29	10	5	7	9	8	10
17	68	4	25	10	5	9	9	8	10
18	64	4	25	9	7	7	7	7	9
19	58	5	23	9	5	7	7	6	6
20	50	4	23	10	2	5	7	5	10

21	70	4	27	10	5	8	7	8	10
22	81	4	24	8	3	1	2	3	0
23	73	4	27	10	8	9	10	10	10
24	84	4	23	8	2	3	1	4	6
25	79	5	25	10	5	8	8	9	10
26	61	9	29	10	7	10	9	7	10
27	58	5	25	10	6	7	10	9	10
28	51	5	27	10	5	10	10	9	10
29	75	4	23	10	5	7	5	5	10
30	61	11	22	10	7	5	6	5	9
31	62	4	23	10	6	6	5	6	9
32	65	4	25	10	8	6	6	7	10
33	75	4	25	10	7	8	8	7	10
34	72	10	28	10	8	8	8	7	10
35	77	4	22	10	6	6	7	5	9
36	70	4	29	10	6	6	7	7	10
37	64	8	27	10	6	7	9	9	9
38	74	4	26	9	4	6	7	6	10
39	67	4	30	10	7	7	9	10	10
40	64	4	26	10	6	10	9	10	10
41	77	4	28	10	5	7	7	8	10
42	60	4	22	10	3	5	9	5	10
43	75	4	21	10	5	5	6	7	9

Sujeito	TDR	TFV	IP	TUG(p ₁)	TUG(s ₁)	TUG(p ₂)	TUG(s ₂)	TUG(p ₃)	TUG(s ₃)
1	9	18	5	20	22,3	26	20,9	28	19,2
2	7	7	13	34	27,2	41	40,1	38	33,3
3	8	12	8	40	50,1	52	62,4	48	55,9
4	5	9	6	41	76,0	48	81,8	43	79,0
5	5	12	3	18	15,4	20	17,2	18	18,5
6	6	6	4	16	11,2	18	20,0	15	16,2
7	6	14	7	18	14,5	23	18,9	21	20,2
8	5	6	0	17	11,8	18	15,1	19	13,1
9	8	14	8	20	22,5	24	25,7	22	23,0
10	3	6	14	28	25,0	31	27,2	30	26,7
11	8	10	0	8	10,4	11	15,4	10	12,3
12	9	20	6	28	19,9	40	33,1	30	22,1
13	9	12	0	12	9,1	13	11,0	13	10,0
14	7	13	1	14	14,3	14	15,0	14	12,1
15	10	5	25	50	98,1	73	107,1	60	103,9
16	9	12	2	9	10,4	10	11,7	10	10,9
17	5	8	7	13	8,9	19	27,3	15	11,1
18	5	11	2	10	11,3	11	12,2	12	11,0
19	5	5	5	20	23,2	27	25,2	22	21,1
20	9	13	11	28	22,1	34	27,9	33	25,9
21	9	12	2	22	19,0	24	25,1	13	12,8
22	5	11	16	15	15,1	23	20,0	20	17,4

23	6	9	9	20	20,3	22	20,7	18	15,8
24	3	4	18	15	17,0	20	20,1	25	23,6
25	7	10	4	20	19,4	26	27,1	20	19,1
26	10	20	2	9	14,0	9	15,1	9	15,9
27	8	8	7	39	45,6	49	50,3	47	49,4
28	9	17	5	21	27,2	26	30,6	31	27,5
29	6	7	12	53	58,2	72	69,9	68	68,1
30	8	9	15	13	11,9	17	19,2	14	15,1
31	7	11	13	23	20,7	30	26,4	27	23,4
32	7	13	8	37	36,6	44	48,5	42	49,5
33	10	15	3	14	6,9	13	6,4	14	7,2
34	9	21	7	16	11,2	18	14,2	16	12,8
35	7	13	13	35	73,3	44	82,5	38	75,3
36	6	15	3	12	8,9	14	9,9	12	10,1
37	8	14	10	26	22,9	28	31,2	24	19,5
38	7	12	4	17	12,6	15	12,7	12	13,5
39	10	13	19	35	36,9	42	40,3	42	37,3
40	8	19	7	23	24,9	26	28,5	24	22,4
41	9	16	6	16	17,8	21	22,1	17	18,9
42	6	7	2	14	12,2	14	13,3	15	12,7
43	6	8	7	23	31,4	30	47,3	30	45,9

APÊNDICE 3: DADOS OBTIDOS NO GRUPO ALZHEIMER

Sujeito	Idade	Esc.	MEEM	Id./Nom.	M.Inc.	M.im.	M.Ap.	M.tard.	Rec.
1	78	6	12	4	3	4	3	3	2
2	82	4	12	10	3	3	4	2	9
3	88	11	2	3	1	1	1	1	2
4	76	4	14	7	5	3	3	3	2
5	62	4	23	10	5	8	7	5	5
6	83	8	11	9	1	4	4	0	5
7	71	12	24	10	6	4	6	6	9
8	63	12	20	10	5	5	5	4	8
9	77	5	4	2	2	1	2	0	1
10	70	4	8	5	1	2	1	0	0
11	80	4	13	10	5	1	1	0	5
12	83	4	6	3	0	0	0	0	1
13	80	5	5	9	0	0	0	0	2
14	91	4	1	2	0	0	0	0	1
15	84	4	13	10	5	2	2	1	4
16	77	5	14	9	5	5	5	3	8
17	68	6	20	10	3	6	5	6	10
18	61	10	24	10	2	5	4	4	10
19	69	4	7	5	0	0	0	0	2
20	77	4	15	8	3	2	1	0	4

21	70	4	10	7	4	1	2	2	6
22	68	10	18	10	7	1	5	2	5
23	77	4	2	1	0	0	0	0	0
24	80	4	11	4	3	1	3	0	3
25	88	4	7	4	1	1	0	0	4
26	86	4	23	10	2	5	5	6	3
27	75	10	11	7	0	0	0	0	6
28	78	4	0	0	0	0	0	0	0
29	88	4	22	10	3	5	0	1	7
30	80	5	14	9	3	5	4	4	9
31	92	4	18	9	1	1	5	2	3
32	65	4	10	5	2	1	3	1	5
33	70	5	3	1	0	0	0	1	2
34	73	8	11	3	1	2	1	0	3
35	60	6	20	10	6	5	5	6	8
36	62	4	5	3	1	2	1	1	2
37	77	6	9	8	2	2	2	3	2
38	50	8	16	7	5	4	5	4	6

Sujeito	TDR	TFV	IP	TUG(p ₁)	TUG(s ₁)	TUG(p ₂)	TUG(s ₂)	TUG(p ₃)	TUG(s ₃)
1	4	1	17	60	73,6	73	80,4	82	91,3
2	2	1	25	98	101,1	99	100,1	107	112,4
3	1	0	30	100	101,5	120	115,9	129	142,0
4	4	5	24	32	35,0	45	40,5	49	52,2
5	3	6	10	14	14,2	16	18,8	20	23,5
6	3	5	27	28	54,0	40	58,2	48	64,1
7	7	9	11	15	10,6	16	11,2	19	13,2
8	7	10	9	14	12,8	16	15,8	20	19,5
9	2	3	28	70	96,9	84	106,2	100	131,7
10	2	5	27	63	79,5	78	91,5	93	105,2
11	4	7	20	53	59,4	58	60,2	64	69,3
12	0	2	30	94	114,2	100	125,3	114	139,5
13	0	1	25	85	92,3	93	100,4	102	121,4
14	1	1	30	93	104,2	99	109,3	105	110,4
15	5	8	13	41	48,6	45	52,9	50	59,9
16	6	10	23	37	41,5	40	44,6	48	50,2
17	6	11	13	30	13,2	32	15,3	33	15,9
18	7	9	10	17	10,7	17	11,3	20	14,3
19	1	3	19	55	61,3	62	69,7	70	74,2
20	3	5	23	34	35,3	38	40,1	44	45,9
21	1	2	24	59	64,1	66	70,4	77	82,2
22	4	7	23	27	29,5	30	33,2	35	39,7

23	0	1	30	64	60,4	68	70,3	75	81,5
24	3	5	21	47	56,9	52	59,9	60	64,4
25	3	8	26	42	37,2	50	44,1	59	60,2
26	8	12	4	21	12,8	22	13,1	22	13,8
27	1	5	27	33	44,8	37	49,3	45	68,5
28	0	0	29	25	54,9	30	59,4	33	67,4
29	5	6	5	25	30,5	28	27,5	42	37,2
30	4	7	18	40	60,2	44	72,5	49	80,8
31	3	6	19	37	55,2	42	57,3	49	65,7
32	2	1	18	20	19,7	22	26,4	29	34,3
33	0	2	23	46	59,9	54	64,4	59	70,9
34	3	5	16	40	65,1	44	65,9	53	73,1
35	6	7	12	16	11,8	13	11,3	20	14,3
36	1	4	20	53	79,8	60	81,8	65	99,2
37	3	6	14	61	70,1	68	73,2	71	79,1
38	5	8	7	26	25,2	28	29,3	31	30,9

APÊNDICE 4: DADOS OBTIDOS NO GRUPO CONTROLE

Sujeito	Idade	Esc.	MEEM	Id./Nom.	M.Inc.	M.im.	M.Ap.	M.tard.	Rec.
1	68	4	27	10	7	10	10	9	10
2	62	4	25	10	6	9	10	10	10
3	75	5	25	10	7	10	10	10	10
4	58	12	29	10	6	10	9	9	10
5	69	6	27	10	8	8	9	8	9
6	75	5	25	10	5	4	9	7	7
7	52	4	26	10	6	9	10	10	10
8	71	4	27	10	8	9	10	10	10
9	56	4	27	10	7	9	10	10	10
10	51	15	30	10	8	10	10	10	10
11	52	4	26	10	6	9	10	10	10
12	62	10	29	10	8	10	10	10	10
13	72	4	29	10	7	10	8	10	10
14	80	5	25	9	5	7	7	8	10
15	70	4	29	10	7	9	10	10	10
16	61	12	29	10	7	9	10	9	10
17	72	6	26	10	6	8	10	9	10
18	54	13	30	10	8	9	10	10	10
19	78	8	29	10	6	8	8	8	10
20	71	4	26	10	6	7	7	6	9

21	60	4	26	10	7	9	10	10	10
22	54	10	30	10	8	8	8	7	10
23	79	4	27	10	6	8	9	7	10
24	69	8	28	10	9	9	8	9	10
25	72	5	29	10	6	8	7	9	10
26	56	5	28	10	8	10	10	9	10
27	70	4	27	10	8	7	8	9	10
28	58	10	29	10	8	8	9	10	10
29	60	4	28	10	7	9	10	9	10
30	60	4	29	10	7	10	9	10	9
31	79	7	29	9	5	8	8	9	10
32	52	4	27	10	5	7	7	7	10
33	69	4	24	10	7	8	8	8	8
34	76	4	25	10	5	5	7	7	9
35	69	2	25	10	6	7	8	8	10
36	76	5	26	10	8	7	10	8	10
37	77	6	23	10	5	6	7	7	8
38	65	8	30	10	7	9	9	8	9
39	76	13	28	10	8	9	10	10	10
40	63	8	30	10	6	7	9	9	10
41	82	11	29	10	6	9	10	10	10
42	78	13	27	10	5	8	7	8	9
43	62	4	29	10	8	9	9	8	10

44	68	5	25	10	7	9	9	6	10
45	70	5	29	10	7	10	10	10	10

Sujeito	TDR	TFV	IP	TUG(p ₁)	TUG(s ₁)	TUG(p ₂)	TUG(s ₂)	TUG(p ₃)	TUG(s ₃)
1	9	20	0	13	9,1	13	11,0	13	10,1
2	7	15	0	12	15,0	13	14,1	13	14,3
3	8	8	0	14	7,0	14	7,4	12	8,2
4	10	16	2	6	6,3	7	6,1	6	6,3
5	9	16	0	16	20,1	17	16,0	15	16,9
6	9	12	4	15	16,9	17	20,9	16	20,1
7	10	12	0	8	6,1	9	7,1	8	9,1
8	10	15	0	8	11,1	8	12,3	8	13,1
9	6	12	0	5	8,6	6	8,9	8	9,6
10	10	17	0	5	5,4	5	5,5	5	4,3
11	8	10	0	7	8,9	8	9,8	7	9,7
12	10	14	1	5	6,6	6	6,1	5	6,9
13	9	11	2	8	8,2	8	9,5	9	8,3
14	8	10	1	9	10,1	8	11,2	8	11,5
15	8	13	2	7	11,8	7	10,4	7	10,9
16	10	14	1	7	7,8	8	9,2	6	6,9
17	7	9	0	8	9,9	7	8,3	7	8,2
18	10	20	0	11	10,7	10	8,5	11	9,2
19	10	19	0	15	10,2	13	9,5	14	9,2
20	8	17	0	13	12,8	14	13,2	10	12,7
21	7	16	0	13	12,5	12	11,9	14	12,1
22	10	24	0	12	9,8	13	8,5	9	8,8

23	9	13	3	17	10,2	16	12,1	17	10,7
24	10	17	0	10	10,1	12	12,7	12	10,9
25	9	14	0	13	11,7	14	12,3	14	12,9
26	10	16	0	12	13,1	12	12,7	11	10,8
27	8	9	0	9	12,1	9	10,3	9	9,1
28	9	14	0	8	6,1	7	6,9	8	7,1
29	10	16	0	7	5,9	8	6,4	9	6,2
30	10	14	0	6	6,8	9	7,3	12	6,4
31	8	16	0	7	7,4	8	7,6	9	7,2
32	6	12	3	10	9,9	12	8,8	12	8,8
33	7	11	3	21	25,2	26	27,4	18	35,4
34	7	8	6	20	21,1	20	18,7	21	19,4
35	7	15	0	27	28,6	25	28,3	23	20,8
36	8	9	0	22	23,3	24	27,6	20	28,6
37	6	10	1	16	15,9	15	12,6	15	20,1
38	9	17	0	15	10,4	17	14,7	15	11,3
39	10	16	0	16	9,6	15	8,9	15	9,3
40	10	11	0	14	10,7	13	11,2	13	9,5
41	10	17	0	14	7,4	12	8,3	14	8,1
42	8	16	2	18	13,4	16	11,8	17	20,5
43	8	13	0	15	13,8	17	12,4	14	13,8
44	7	12	0	13	9,8	14	9,1	12	8,7
45	8	19	0	16	14,1	17	9,9	17	12,1