

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Instituto de Geriatria e Gerontologia
Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica

Lúcia Bartmann Wild

**Avaliação da marcha durante a realização de atividades
simultâneas em pacientes com Doença de Parkinson.**

Porto Alegre
2012

Lúcia Bartmann Wild

**Avaliação da marcha durante a realização de atividades
simultâneas em pacientes com Doença de Parkinson.**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Gerontologia
Biomédica do Instituto de Geriatria e
Gerontologia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Dra. Elke Bromberg

Porto Alegre
2012

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

W668a Wild, Lúcia Bartmann

Avaliação da marcha durante a realização de atividades simultâneas em pacientes com doença de Parkinson / Lúcia Bartmann Wild. Porto Alegre: PUCRS, 2012.

49 f.: gráf. tab. Inclui artigo de periódico submetido à publicação.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Elke Bromberg.

Dissertação (Mestrado) –Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Instituto de Geriatria e Gerontologia. Mestrado em Gerontologia Biomédica.

1. MARCHA. 2. TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS DA MARCHA. 3. DOENÇA DE PARKINSON. 4. ATIVIDADES COTIDIANAS. 5. ACIDENTES POR QUEDAS. 6. HUMANOS. 7. MEIA-IDADE. 8. IDOSO. 9. GERIATRIA. 10. GERONTOLOGIA. 11. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Bromberg, Elke. II. Título.

C.D.D. 616.833

C.D.U. 796.421-053.9: 616.858(043.3)

N.L.M. WL 390

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB 10/196

Dedico essa dissertação de mestrado a todos aqueles que, de alguma forma, colaboraram para que esta pesquisa pudesse ser realizada: pacientes com Doença de Parkinson e seus familiares; voluntários do grupo controle; funcionários da PUCRS, ESEF/UFGRS e HCPA; colegas; professores; meus pacientes e, principalmente, meus familiares.

*À minha mãe Maria Conceição Bartmann Wild
Ao meu pai Cláudio Roberto Wild
À minha irmã Luisa Bartmann Wild
Ao meu marido Gustavo Plautz de Matos*

Lúcia Bartmann Wild

**Avaliação da marcha durante a realização de atividades
simultâneas em pacientes com Doença de Parkinson.**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Gerontologia
Biomédica do Instituto de Geriatria e
Gerontologia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: 01 de Março de 2012.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ângelo José Gonçalves Bós - PUCRS

Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré Tartaruga - UFRGS

Porto Alegre
2012

RESUMO

INTRODUÇÃO: As alterações da marcha são características da Doença de Parkinson (DP) e um dos aspectos mais incapacitantes desta patologia. Para contornar os déficits dos gânglios da base, responsáveis pelos componentes automáticos da marcha, os pacientes com DP recrutam recursos atencionais na tentativa de gerar uma marcha mais próxima da normal, entretanto, alterações de atenção também fazem parte do quadro clínico desta doença. Desta forma, pacientes com DP podem apresentar dificuldade na realização simultânea de diferentes atividades, como caminhar e conversar, apresentando um risco aumentado de quedas quando tentam realizá-las, com um profundo impacto negativo na qualidade de vida e no bem estar do paciente.

OBJETIVO: Investigar os efeitos de atividades simultâneas (caminhada com atividades cognitivas) sobre os parâmetros da marcha em pacientes com Doença de Parkinson.

METODOLOGIA: Participaram deste estudo 18 pessoas saudáveis e 18 pacientes com DP acima de 50 anos na fase *on* da medicação antiparkinsoniana, com tempo de doença entre 3 e 15 anos e início dos sintomas parkinsonianos acima dos 40 anos. Os pacientes incluídos preencheram os critérios diagnósticos da Doença de Parkinson idiopático provável com base na avaliação clínica e resposta a levodopa e agonistas da dopamina. Foram excluídos pacientes com: uso de medicações psicotrópica, exceto antidepressivos; distúrbio psiquiátrico ou neurológico outro que não DP; neurocirurgia prévia; déficits sensoriais e/ou motores incompatíveis com as atividades propostas; pontuação no Teste de Miniexame do Estado Mental (MEEM) indicativo de demência; pontuação no Inventário de Depressão de Beck (BDI) compatível com depressão e pontuação na escala de Hoehn and Yahr maior que 2,5. Os critérios de exclusão para o grupo de padronização da intervenção foram os mesmos que para os pacientes com DP, exceto em relação a distúrbios psiquiátricos, neurológicos e de marcha, que estavam ausentes. Para avaliar função executiva, flexibilidade mental e atenção foi utilizado o Teste de Cartas de Wisconsin (64 cartas, versão computadorizada) e o Teste de Stroop. As manifestações motoras dos pacientes com DP foram avaliadas pela Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS) parte III. A avaliação da marcha foi realizada em um corredor com as seguintes tarefas: marcha usual, marcha ouvindo texto, marcha contando fonema e marcha com cálculos aritméticos. Para a realização da coleta de dados, utilizamos a cinemetria com uma câmera posicionada lateralmente ao indivíduo. Foi avaliado um ciclo de passada por uma análise bidimensional (2D) a partir da digitalização das

imagens no software Dvideow (6.3) e para o processamento dos dados utilizou-se uma rotina criada no programa Labview (8.5). Os parâmetros analisados foram: o tempo de contato médio, comprimento da passada, frequência da passada, tempo de balanço, velocidade, tempo de duplo apoio e tempo de apoio relativo. As características demográficas, clínicas e neuropsicológicas dos pacientes foram analisadas através do Teste T e pelo qui-quadrado. Para comparar os parâmetros da marcha entre pacientes com Doença de Parkinson e Controles foi utilizado o Teste T para amostras independentes. Análise de variância (ANOVA), que incluiu uma variável entre participantes (grupo: pessoas saudáveis e pacientes com DP) e uma variável intra-participantes (diferentes condições de caminhada) foi utilizada para analisar os parâmetros da marcha. Diferenças entre os grupos foram verificadas com Testes T para amostras independentes e comparações múltiplas das diferenças entre médias do grupo foram verificadas com Teste T para amostras dependentes (ajustes de intervalo de confiança com as correções de Bonferroni). Os dados foram expressos como média \pm erro padrão e os valores de $p < 0,05$ foram utilizados como indicativo de significância estatística.

RESULTADOS: Os pacientes com DP completaram menos categorias, tiveram mais erros e menos acertos no Teste de Cartas de Wisconsin. No Teste de Stroop, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos no Stroop palavras e no Stroop cores, o grupo com DP apresentou um desempenho significativamente pior do que o grupo de controles no Stroop palavras-cores, demonstrando uma menor atenção e menor flexibilidade mental nos pacientes com DP. Os pacientes com DP mostraram maior tempo de contato relativo e menor comprimento da passada e velocidade da marcha do que indivíduos controle em todas as situações de marcha. A marcha com cálculo alterou significativamente os parâmetros dos indivíduos controles saudáveis (aumento do tempo de contato médio e relativo, tempo de balanço médio e de duplo apoio e diminuição da velocidade, comprimento da passada e frequência) e dos pacientes com DP (aumento do tempo de contato médio, tempo de contato relativo e de duplo apoio e diminuição da frequência, velocidade e comprimento da passada).

CONCLUSÃO: Os pacientes com Doença de Parkinson já partiram de uma marcha usual com maior estratégia de estabilidade, enquanto os controles buscaram esta estratégia para estabilidade quando associaram marcha à tarefa cognitiva. De uma forma geral os resultados indicam que, apesar dos pacientes apresentarem alterações da marcha compatíveis com sua patologia, o padrão de ajustes da mesma durante atividades simultâneas é semelhante àquele de indivíduos saudáveis sugerindo que os pacientes com Doença de Parkinson (em fases iniciais da doença e no período *on* da medicação) apresentaram respostas adaptativas para evitar quedas e lesões.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The gait's changes are characteristic of Parkinson's disease (PD) and one of the most disabling aspects of this pathology. To overcome the deficits of the basal ganglia, responsible for the automatic components of the gait, patients with PD recruit intentional resources in an attempt to generate a near normal gait; however, shifts in attention are also part of the clinical aspects of this disease. Thus, patients with PD may have difficulty in achieving a number of different activities such as walking and talking, presenting an increased risk of falls when trying to perform them with a profound negative impact on quality of life and well being of the patient.

OBJECTIVE: To investigate the effects of concurrent activities (walking with cognitive activities) on the parameters of gait in patients with Parkinson's disease.

METHODS: The study included 18 healthy people and 18 PD patients over 50 years on the stage *on* of the antiparkinsonian medication, with disease duration between 3 and 15 years and early parkinsonian symptoms over 40 years. The patients included fulfilled the diagnostic criteria of probable idiopathic Parkinson's disease based on clinical assessment and response to levodopa and dopamine agonists. Exclusion criteria included: use of psychotropic medications, except for antidepressants, psychiatric or neurological disorder other than PD; prior neurosurgery, sensory deficits and/or engines incompatible with the proposed activities; Mini Mental Status Examination (MMSE) score indicative of dementia, scores on the Beck Depression Inventory (BDI) consistent with depression and score on the Hoehn and Yahr greater than 2.5. Exclusion criteria for the standardization of the intervention group were the same as for patients with PD, except in relation to psychiatric disorders, neurological and gait, which were absent. To assess executive function, attention and mental flexibility was used for Wisconsin Card Test (64 cards, computerized version) and Stroop Test. The motor manifestations of PD patients were evaluated by the Unified Rating Scale for Parkinson's disease (UPDRS) Part III. The gait assessment was conducted in a corridor with the following tasks: baseline gait, gait with text comprehension, gait with phoneme counting and gait with arithmetic task. To perform data collection, use the kinemetry with a camera positioned laterally to the individual. One cycle of stride was evaluated by an analysis two-dimensional (2D) from the digitization of images in the software Dvideow (6.3) and for processing the data used to create a routine in the program

Labview (8.5). The parameters analyzed were the average support time, stride length, stride frequency, swing time, speed, double support time and relative stance time. The demographic, clinical and neuropsychological patients' characteristics were analyzed by Student's-t test and chi-square test. To compare the gait parameters between patients with Parkinson's disease and controls, we used the Student's-t test for independent samples. Analysis of variance (ANOVA), which included 1 between-participants variable (group: healthy older adults and PD patients) and 1 within-participants variable (different walking conditions) was used to analyze gait parameters. Between group differences were checked with independent samples t tests and multiple comparisons among group mean differences were checked with dependent samples t tests (confidence interval adjustments with Bonferroni corrections). Data were expressed as mean \pm standard error and p values <0.05 were used as indicative of statistical significance.

RESULTS: The patients with PD completed less categories obtained more errors and less correct answers on Wisconsin Card Test. On the Stroop Test, apart from not happening significant differences between the groups on Stroop words and on Stroop color, the PD group shown a worse significantly demanding than the controls group on Stroop Word-colors demonstrating a shorter attention and shorter mental flexibility on PD patients. The patients with DP shown greater relative stance time and shorter stride length and gait speed than in individuals controls at all gait situations. The gait with arithmetic task changed significantly the parameters of healthy control subjects (increment of average support time and relative, average swing time and double support time and diminish speed, stride length and frequency) and PD patients (increment of average support time, relative stance time and double support time and diminish frequency, speed and stride length).

CONCLUSION: The patients with Parkinson Disease have already gone with a baseline gait with increment stability strategy, while the controls searched this strategy to stability when they associate gait with cognitive task. Overall the results indicate that, despite the patients had gait compatible with your pathology, the default settings of the gait during simultaneous activities is similar to that of healthy individuals suggesting that patients with Parkinson's disease (in the early stages of the disease and period *on* of medication) showed adaptive responses to prevent falls and injuries.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| I- Introdução- | 10 |
| II- Referencial Teórico | 11 |
| III – Objetivos | 16 |
| IV - Justificativa | 16 |
| V - Metodologia..... | 17 |
| VI - Resultados | 24 |
| VII – Discussão | 30 |
| VIII- Conclusão | 35 |
| Referências Bibliográficas..... | 36 |
| Apêndice A – Questionário biopsicossocial..... | 42 |
| Apêndice B- Termo de consentimento livre e esclarecido..... | 44 |
| Apêndice C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS | 48 |
| Apêndice D – Aprovação da Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre..... | 49 |

I- INTRODUÇÃO

O aumento substancial da população idosa¹ tem levado a uma necessidade crescente do entendimento relativo ao processo de envelhecimento, levando ao desenvolvimento de diferentes teorias para explicá-lo. Estas teorias podem ser classificadas em duas categorias: as de natureza *genético-desenvolvimentista* e as de natureza *estocástica*.² As primeiras entendem o envelhecimento no contexto de um *continuum* controlado geneticamente, enquanto as últimas trabalham com a hipótese de que o processo dependeria, principalmente, do acúmulo de agressões ambientais. Entretanto, ainda são necessárias investigações básicas a respeito da prevenção, tratamento e manejo das patologias relacionadas ao envelhecimento, entre as quais está a Doença de Parkinson (DP).

A DP é uma doença neurodegenerativa caracterizada por início insidioso e progressão lenta dos sintomas, os quais são decorrentes da degeneração dos neurônios dopaminérgicos da zona compacta da substância negra.³ Os sintomas clássicos da DP são motores e incluem o tremor de repouso, a bradicinesia, a rigidez e a instabilidade postural.⁴

Alterações de marcha são bastante características e constituem um dos aspectos mais incapacitantes da doença, pois aumentam o risco de quedas^{5,6} e tem um profundo impacto negativo na qualidade de vida e no bem estar do paciente.^{7,8} Entretanto, faz-se necessário considerar também que a DP resulta em seqüelas cognitivas, entre as quais as disfunções executivas e atencionais. Dependentes do lobo frontal, estes aspectos cognitivos são extremamente importantes para uma série de atividades da vida diária, que compreendem desde a realização de tarefas simultâneas até o estabelecimento de memórias.⁹

Um conjunto crescente de evidências tem sugerido que o controle da postura e da marcha também depende da função cognitiva^{10,11,12} e que mesmo em jovens saudáveis a marcha não é inteiramente automática, dependendo de forma importante de recursos atencionais.¹³ Para contornar os déficits dos gânglios da base, responsáveis pelos componentes automáticos da marcha, os pacientes com DP recrutam recursos atencionais na tentativa de gerar uma marcha mais próxima do normal.^{14,15} Entretanto, a habilidade destes sujeitos em resolver seus déficits de marcha é limitada, pois como anteriormente citado, alterações de atenção fazem parte do quadro clínico da doença de Parkinson. A dificuldade de utilizar recursos atencionais pode tornar-se evidente quando o paciente deve realizar duas tarefas que demandam atenção simultaneamente, como caminhar e conversar.¹⁶

No presente estudo avaliamos a influência de uma tarefa cognitiva simultânea à caminhada sobre os parâmetros da marcha. Esta avaliação foi baseada em atividades de marcha combinadas com tarefas cognitivas de diferentes graus de dificuldade. O estudo destas avaliações pode ter implicações bastante amplas na qualidade de vida dos pacientes com DP, podendo inclusive propiciar o desenvolvimento de técnicas para prevenir alterações na marcha e nos aspectos cognitivos relacionados a habilidades de interação social, como participar de uma conversa enquanto caminham. O presente estudo pretende contribuir para a elucidação de mecanismos relacionados ao risco de quedas em pacientes com DP, com vista à prevenção, manejo e reabilitação das disfunções motoras e atencionais destes pacientes.

II - REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. TEORIAS DO ENVELHECIMENTO E DOENÇA DE PARKINSON

O tempo de vida de um organismo é moldado por seus genes, mas os detalhes da sua senescência serão decorrentes da interação, com o passar do tempo, dos produtos gênicos com o ambiente interno e externo. As teorias do envelhecimento não são pontos de vista opostos, tem apenas função pedagógica. Pode-se dividi-las em duas categorias: ²

- Teorias genético-desenvolvimentistas: baseia-se na ocorrência de uma cascata hierárquica de eventos que são interconectados e que podem dar origem a um ou mais fenótipos da senescência. Estão entre elas: teorias metabólicas, teorias genéticas, apoptose, fagocitose, teorias neuroendócrinas, teorias imunológicas.
- Teorias de Natureza Estocástica: baseia-se na ocorrência de eventos únicos que ocorrem ao acaso, como as mutações gênicas. São elas: proteínas alteradas, mutações somáticas, dano e reparo do DNA, erro catastrófico, desdiferenciação, dano oxidativo (radicais livres), acúmulo de metabólicos, alterações pós-tradução, mudanças nas proteínas.

Nenhuma das teorias biológicas do envelhecimento consegue explicar de maneira satisfatória doenças como, por exemplo, a Doença de Parkinson (DP). A hipótese que é

consensualmente melhor aceita, atualmente, é de que a DP é uma doença multifatorial com determinantes genéticos, ambientais e relacionados com o envelhecimento.¹⁷

Originalmente descrita em 1817 pelo médico inglês James Parkinson, a DP é comumente presente na clínica neurológica, apresentando distribuição universal e atingindo todos os grupos étnicos e classes socioeconômicas, sendo que sua incidência e prevalência aumentam com a idade.³

Normalmente descreve-se esta patologia como sendo decorrente da morte progressiva de neurônios dopaminérgicos, localizados predominantemente na substância negra, uma vez que as disfunções do sistema nigro-estriatal e as alterações funcionais dos gânglios da base estão relacionadas às disfunções motoras características desta patologia.¹⁸

A patogênese da DP consiste em uma cascata de eventos levando à morte celular. Esta cascata inclui estresse oxidativo, dano na função mitocondrial, excitotoxicidade por meio das vias de glutamato, alterações protéicas e disfunção do sistema ubiquitina-proteassoma, prejudicada ação dos lisossomos acompanhada por autofagia e o desenvolvimento de corpos de inclusão citoplasmática chamados Corpos de Lewy. Inflamação e reações imunes humorais podem contribuir para os processos ligados à morte celular através de apoptose. Muitos desses mecanismos paralelos às mudanças de envelhecimento. Muitos agentes ambientais podem ser inibidores da função proteassomal e, em modelos de ratos, inibição proteassomal pode reproduzir sozinha as principais características da DP.¹⁹ As principais áreas a considerar na revisão da relação entre o envelhecimento e os processos patológicos na DP são a presença e distribuição dos corpos de Lewy, a específica distribuição da perda celular e o padrão de deposição de proteína.¹⁷

2.2. DOENÇA DE PARKINSON E MARCHA

Entre as disfunções motoras presentes na Doença de Parkinson observam-se as alterações de marcha, que tem um impacto negativo na qualidade de vida devido à dificuldade de mobilidade (e perda de independência) e ao risco aumentado de quedas.^{20, 21} As quedas são uma das características mais debilitantes da DP. Entre 38% e 68%^{22, 23} dos pacientes com DP caem a cada ano e a maioria das pessoas com 20 anos ou mais de convivência com a doença caem pelo menos uma vez (87%) e grande parte acaba sofrendo alguma fratura.²⁴

Na clínica médica o fármaco mais utilizado para o controle dos sintomas motores da DP é a Levodopa, um precursor da dopamina. Apesar de a meia vida da levodopa ser de apenas 60 a 90 minutos, normalmente, no início do uso da medicação, sua ação estende-se por um maior número de horas na grande maioria dos pacientes, sendo que, em pacientes com formas leves de DP, a ação da Levodopa pode durar até oito ou doze horas.^{25, 26, 27} No entanto, com o passar do tempo, a duração do efeito da medicação começa a reduzir-se, e o paciente começa a perceber e distinguir claramente os momentos em que seu desempenho funcional é satisfatório, devido ao efeito da medicação (“período ligado”; ou período *on*) e os momentos em que o desempenho funcional é inferior, devido à interrupção do efeito da Levodopa (“período desligado”; ou período *off*). Estas variações no desempenho funcional são chamadas de flutuações e são consideradas complicações do uso da Levodopa.^{25, 27}

As alterações na locomoção (caminhada) de pacientes com DP incluem queda na velocidade da marcha, passos mais curtos, fase de balanço reduzida e movimento de balanço dos braços diminuído.^{14, 28, 29} A variabilidade do tempo dos passos, um indicador de alterações na ritmicidade e automaticidade da marcha (relacionado à instabilidade e risco de quedas), também é uma alteração típica de pacientes com DP.^{30, 31, 32} Estas alterações podem ser intensificadas quando o paciente executa alguma tarefa simultaneamente com a marcha, por exemplo, enquanto ele caminha e presta atenção a uma conversa.³³ Uma vez que este fato indica a relação entre funções cognitivas e motoras, a marcha não pode mais ser vista como uma atividade motora meramente automatizada. Portanto, a determinação dos aspectos cognitivos envolvidos na marcha é extremamente importante para identificar indivíduos com maior risco de quedas e desenvolver técnicas de reabilitação baseadas em intervenções cognitivas e farmacológicas.

2.3. DOENÇA DE PARKINSON E DISFUNÇÕES COGNITIVAS

Estudos realizados em pacientes com DP sugerem que os sintomas clínicos característicos de bradicinesia, rigidez e tremor de repouso estão frequentemente acompanhados por deficiências na função cognitiva. A prevalência da demência na DP é de 31% em estudos transversais³⁴ e alterações cognitivas menos graves são comuns mesmo nas fases iniciais da patologia e preditoras importantes da qualidade de vida^{35,36} O padrão de prejuízos cognitivos observados em pacientes nas fases iniciais da DP lembra àquele de

pacientes com lesões frontais e inclui déficits de função executiva⁹, atenção³⁷ e memória.^{38,39}

Bronnick e colaboradores (2006) observaram que os déficits de atenção de pacientes com DP afetam de forma importante suas atividades de vida diária. A atenção mostrou-se uma preditora importante do desempenho em atividades motoras cotidianas, como tomar banho, comer e se vestir, e habilidades de interação social, como participar de uma conversa, ver televisão, ler e cumprir compromissos. De acordo com estes autores, a disfunção da atenção seria um dos principais aspectos cognitivos envolvidos nos déficits funcionais e na qualidade de vida de pacientes com DP.

A atenção pode ser classificada em diferentes componentes, incluindo a atenção seletiva (habilidade de manter a atenção focada em uma tarefa ao longo de determinado período de tempo), a atenção dividida (capacidade de realizar mais de uma tarefa por vez) e atenção alternada (habilidade de mudar rapidamente o foco de atenção de uma tarefa para outra).^{40,41} No presente estudo daremos enfoque especial a atenção dividida, uma vez que ela tem um importante papel na marcha em situações que envolvem atividades múltiplas, além de apresentar implicações clínicas para o risco de quedas.³³ O monitoramento da marcha de pacientes com DP durante a realização de tarefas de vida diária demonstrou uma deterioração importante da performance da marcha quando a mesma era realizada em condições complexas, sendo que, além do componente motor, a atenção dividida foi o principal parâmetro responsável pela diminuição da velocidade da marcha, correspondendo a 22% da variabilidade da mesma.⁴²

2.4. RELAÇÃO ENTRE ATENÇÃO E MARCHA NA DOENÇA DE PARKINSON

Um conjunto crescente de evidências tem sugerido que o controle da postura e da marcha também depende da função cognitiva^{10, 11, 12} e que mesmo em jovens saudáveis esses processos não são inteiramente automáticos, dependendo de forma importante de recursos atencionais.¹³ Paradigmas que analisam a realização simultânea de duas tarefas tem sido utilizados para investigar a relação entre marcha e cognição, ou mais especificamente, marcha e atenção dividida.

O envelhecimento normalmente é acompanhado por alterações estruturais no cérebro, entre elas áreas do córtex pré-frontal associadas com a atenção. Portanto, é esperado que idosos tenham dificuldades em exercer tarefas simultâneas em geral, e quando caminham e

realizam outra tarefa em particular.^{13,43} Entretanto, a maioria dos estudos com idosos saudáveis observa uma estratégia “normal” em resposta a realização simultânea de caminhada e outra atividade (redução da velocidade da marcha ou do tempo de reação da tarefa secundária), ou seja, sem alterações importantes no padrão da marcha.³³

A realização simultânea de duas tarefas que demandam atenção não causa somente competição pela atenção, mas também desafia o cérebro a priorizar as duas tarefas. As áreas normalmente envolvidas no estabelecimento da prioridade são o córtex pré-frontal e o córtex cingulado anterior.^{44,45} Acredita-se que o significado e a relevância de informações concorrentes e simultâneas seja determinado pela motivação de minimizar o perigo e maximizar o prazer.⁴⁶ Jovens e idosos saudáveis parecem dar prioridade a estabilidade da marcha enquanto caminham e realizam outra atividade simultânea, provavelmente como forma de evitar lesões e quedas durante a caminhada.⁴⁷ Esta hipótese é corroborada por estudos que demonstram que quando adultos jovens realizam uma tarefa cognitiva enquanto caminham, seu desempenho na tarefa cai, mas o padrão e a estabilidade da marcha se mantêm, provavelmente para evitar quedas.^{48,49,50}

Em pacientes com DP a situação é bem diferente. Normalmente a dificuldade em realizar tarefas simultâneas é mais evidente que em indivíduos saudáveis. Em pacientes com DP os déficits de marcha e a perda de seu componente automático (dependente do sistema nigro-estriatal)⁵¹, são acompanhados pelas disfunções da atenção dividida.^{52,53} Desta forma o efeito de uma sobrecarga no sistema de atenção é facilmente demonstrado: quando os recursos atencionais do paciente são exigidos por mais de uma atividade as alterações de marcha são amplificadas, manifestando-se em diminuição da velocidade, passos mais curtos e aumento da variabilidade das passadas.^{54,55,56,57,58} A sobrecarga do sistema atencional também parece levar estes pacientes a utilizar uma estratégia imprópria de priorização de atividade, colocando a marcha em segundo plano e exacerbando o risco de quedas em situações de atenção dividida.⁴⁷

Devido à frequência da realização simultânea de diferentes tarefas na rotina normal dos pacientes com DP e o risco de quedas e fraturas com as quais elas estão associadas, torna-se importante estabelecer estratégias adequadas de intervenção para garantir a qualidade de vida dos pacientes. Uma vez que existem evidências demonstrando que em idosos saudáveis e pacientes neurológicos os efeitos de tarefas simultâneas sobre a postura corporal podem ser reduzidas pelo treinamento da atenção dividida^{59,60,61}, e que já existe alguma evidência de que este tipo de treinamento pode melhorar o desempenho simultâneo da marcha e de tarefas

cognitivas em pacientes com lesões cerebrais⁶², temos motivos para crer que um efeito similar possa ser atingido para a marcha em pacientes com DP.

III - OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Investigar os efeitos de atividades simultâneas (caminhada com atividades cognitivas) sobre os parâmetros da marcha em pacientes com Doença de Parkinson.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o desempenho de pessoas saudáveis do grupo controle e de pacientes com DP em tarefas que analisam a função executiva e atenção;
- Comparar parâmetros de marcha entre o grupo de pacientes com DP e o grupo de controles saudáveis durante a caminhada simples (sem atividade simultânea);
- Analisar e comparar os parâmetros da marcha de pacientes com DP com os do grupo de controles saudáveis submetidos a realização simultânea de atividades cognitivas e caminhada ;
- Verificar a utilização de estratégias de marcha relacionadas à manutenção da estabilidade da caminhada durante a realização de tarefas simultâneas (marcha e atividades cognitivas) no grupo controle e no grupo de pacientes com DP.

IV- JUSTIFICATIVA

O aumento da prevalência da DP, assim como de outras doenças crônico-degenerativas, associado ao envelhecimento da população brasileira, têm provocado uma mudança significativa nas demandas dos serviços públicos de saúde, os quais

tradicionalmente estavam organizados para o atendimento das necessidades materno-infantis e de doenças infecciosas. A insuficiência e precariedade dos serviços ambulatoriais destinados a esta parcela da população, a escassez de serviços domiciliares e a falta de instâncias intermediárias (como os hospitais-dia e centros de convivência) do atual modelo do Sistema Único de Saúde têm como consequência o diagnóstico tardio e o inadequado manejo dos distúrbios progressivos do movimento e da cognição no envelhecimento. Estas constatações não só aumentam os custos econômicos do tratamento dos pacientes com DP como diminuem as chances de se prolongar a independência e funcionalidade destes pacientes. Além disso, a avaliação da interferência da cognição na marcha que propomos no presente estudo é uma iniciativa única, ainda não testada em pacientes com DP na população brasileira. A avaliação foi delineada com o objetivo principal de entender os déficits que mais impactam a vida dos pacientes com DP: as dificuldades de locomoção e os déficits cognitivos, especialmente atencionais. A partir deste conhecimento, pode-se desenvolver um treinamento destas habilidades e sua consequente preservação pelo maior tempo possível em relação à progressão da DP, o que poderia ter impacto direto na qualidade de vida destes pacientes, diminuindo os riscos de quedas e fraturas, o aumento da dependência de cuidadores e o estresse psicológico.⁶³

V. METODOLOGIA

Esta pesquisa foi aprovada com o título de “Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais em Doença de Parkinson” pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CEP 10/05195) em 24 de Novembro de 2010 (apêndice D) e teve seu título alterado porque ainda não realizamos a parte de reabilitação descrito no projeto original. A presente pesquisa constitui-se em um subprojeto de um estudo mais amplo, denominado “Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais na DP e sua relação com o polimorfismo COMT val158met”, o qual foi aprovado pela Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº 100292) em 24 de Novembro de 2010 (apêndice E).

5.1. POPULAÇÃO EM ESTUDO

Foram selecionados indivíduos com diagnóstico de DP que estavam em atendimento no ambulatório de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os pacientes foram identificados e avaliados por um neurologista com experiência em Doença de Parkinson. Os voluntários do grupo controle foram recrutados na comunidade através de visitas a centros de convivência, clubes, praças, centros comunitários, clubes de bocha e também foram convidados cônjuges dos pacientes.

5.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

5.2.1. Para Pacientes com Doença de Parkinson

- Preenchimento dos critérios diagnósticos da Doença de Parkinson idiopático provável com base na avaliação clínica e resposta a levodopa e agonistas da dopamina;⁴
- Idade de início dos sintomas parkinsonianos acima dos 40 anos;
- Idade acima de 50 anos;
- Tempo de doença entre 3 e 15 anos;
- os pacientes selecionados deveriam apresentar queixas auto-referidas de dificuldades de realização de tarefas duplas, que envolvam o processamento simultâneo de estímulos motores e cognitivos, na sua vida diária. Tais queixas foram investigadas por meio de perguntas realizadas no questionário biopsicossocial.

5.2.2. Para Participantes do Grupo Controle

Foram incluídas pessoas saudáveis acima de 50 anos.

5.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os pacientes com DP foram considerados inelegíveis para o estudo, se apresentassem pelo menos um dos quesitos abaixo:

- a) menos de quatro anos de estudo formal;
- b) uso de medicações psicotrópica, exceto antidepressivos;
- c) distúrbio psiquiátrico ou neurológico outro que não DP e pontuação na escala de Hoehn and Yahr (H&Y) maior que 2,5;⁶⁴
- d) patologias, diferentes da DP, que afetem a marcha;
- e) neurocirurgia prévia;
- f) indivíduos que façam uso abusivo de álcool;
- g) déficits sensoriais (auditivos e visuais) e/ou motores incompatíveis com a realização das atividades a serem propostas;
- h) pontuação no Teste de Miniexame do Estado Mental (MEEM),⁶⁵ compatível com presença de déficits cognitivos indicativos de demência;
- i) pontuação no Inventário de Depressão de Beck (BDI)⁶⁶ compatível com depressão severa (29 pontos ou mais).
- j) condições médicas instáveis (como por exemplo, câncer, diabetes e anormalidades cardiovasculares descompensadas), histórico prévio de infarto ou episódio isquêmico transitório.

Os critérios de exclusão para os voluntários do grupo controle serão os mesmos listados acima para os pacientes com DP, com exceção do item “c” e “d”, o qual passará a tornar inelegível para compor este grupo controle:

- c) presença de distúrbios psiquiátricos e qualquer tipo de distúrbio neurológico;
- d) qualquer tipo de patologia que afete a marcha.

5.4. LOCAL DE EXECUÇÃO

Os participantes da pesquisa foram avaliados em uma sala do Setor de Neurologia no 2º andar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a marcha foi avaliada em um corredor

deste mesmo Hospital. As avaliações com os Pacientes com Doença de Parkinson foram no dia em que eles tinham consulta no ambulatório de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do HCPA.

5.5. DELINEAMENTO DO ESTUDO

O delineamento deste estudo é caracterizado como um Estudo Transversal. Consta de dois grupos experimentais: pacientes com DP e grupo controle.

5.6. DETERMINAÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo amostral foi realizado levando em consideração o objetivo primário deste estudo, ou seja, avaliar a interferência da realização simultânea de tarefas cognitivas na marcha de pacientes com Doença de Parkinson. A determinação do tamanho da amostra foi realizada conforme descrito abaixo:

- Desfecho a ser analisado: Efeito da realização de tarefas cognitivas durante a caminhada nos parâmetros da marcha de voluntários saudáveis e pacientes com DP.

Tipo de análise estatística para a qual o cálculo foi idealizado: ANOVA de medidas repetidas considerando dois grupos (controle e pacientes DP) e as diferentes situações de marcha (variáveis intra-grupo).

Artigo de Referência: Yogev et al, 2005. ¹⁶

Variável do artigo utilizada: Variabilidade do tempo de passada (%)

Valores da variável (Média \pm DP): 2,13 \pm 0,71; 1,61 \pm 0,35

Poder do Teste: 80%

Nível de Significância: 0,05

N calculado/ grupo: 18

N Total: 36

Com base nos resultados obtidos no cálculo amostral foi estabelecido o tamanho dos grupos de nosso estudo da seguinte maneira:

Grupo Controle: 18 indivíduos

Grupo Pacientes DP: 18

N total: 36

5.7. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Os voluntários que concordaram com os termos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e informado (Apêndice C), onde foram explicados o processo de pesquisa e os riscos envolvidos em termos claros e de linguagem acessível. Todos os participantes foram recrutados por meio de avaliações iniciais, as quais foram realizadas em duas etapas de atividades. Os voluntários com Doença de Parkinson estavam na fase *on* da medicação, ou seja, na fase em que a medicação antiparkinsoniana estava mais ativa.

5.7.1. Primeira etapa do estudo

Após exame neurológico e a apresentação do consentimento informado, os sujeitos foram submetidos:

- a um questionário biopsicossocial (apêndice A), levantando dados a respeito de identificação, escolaridade, saúde, hábitos de vida e, no caso dos pacientes com DP, a duração da doença e a medicação que vem sendo utilizada no controle da mesma;
- aos instrumentos de rastreio de depressão e demência (BDI e MEEM);
- ao Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin, 64 cartas, versão computadorizada;⁶⁷
- a escala de Hoehn e Yahr⁶⁴ para determinação do índice de severidade da DP;
- a severidade das manifestações motoras dos pacientes com DP foi avaliada através da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson - UPDRS parte III;⁶⁸
- Teste de Stroop,⁶⁹ que visa avaliar as habilidades de função executiva, atenção e flexibilidade mental.

O Teste de Stroop mede a facilidade com que um indivíduo pode mudar o seu conjunto de percepção para se conformar às novas exigências e suprimir uma resposta habitual em

favor de um inusitado.⁷⁰ Em resumo, o teste consistiu em uma página com nomes de cor (rosa, verde, azul) impressa em tinta preta, uma página colorida com Xs impressos em tinta rosa, verde ou azul, e uma página com nomes de cores como na primeira página (rosa, verde, azul) impressa em cores como na segunda página (a cor da tinta de impressão e o nome da cor escrita não são os mesmos, por exemplo: a palavra azul estará escrita em tinta verde). O rendimento do teste é avaliado com base no número de itens concluídos em 45 segundos em cada uma das folhas de estímulo.⁶⁹

O Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin é uma medida de função executiva devido a sua sensibilidade para identificar disfunção no lobo frontal, planejamento estratégico e modulação de resposta impulsiva. Este teste exige dos participantes encontrar (por tentativa e feedback do software) como classificar um baralho de cartas com base em quatro cartas de estímulo que variam em parâmetros como cor, número e forma de símbolo.⁷¹ Os pontos são calculados ao longo de várias dimensões, como o total de acertos e o total de erros (indicando se a associação que o sujeito realizou está certa ou errada), número de categorias completadas (as categorias são: cor, forma e número) e perseverança nos erros (o princípio perseverante ocorre quando o sujeito, ao receber a informação de que o critério de associação já não está mais correto, não inibe sua tendência de persistir no padrão antigo).

5.7.2. Segundo etapa do estudo

5.7.2.1. Avaliação da Marcha

As avaliações da marcha foram realizadas em uma segunda etapa, após as avaliações neuropsicológicas e cognitivas. Os participantes caminharam 09 metros de um corredor e tiveram os seguintes parâmetros analisados: comprimento (metros - m) e frequência da passada (Hertz - Hz); duração (segundos - s) da fase de balanço, da fase de apoio e da fase de duplo apoio; velocidade (km/h) e tempo de contato relativo (s). O tempo de contato relativo é um índice de estabilidade e foi calculado através da razão entre o tempo de contato e o tempo de passada, sendo que valores mais elevados indicam maior estabilidade.⁷² Para a realização da coleta de dados, utilizamos a cinemetria com uma câmera fixa (JVC GR-DVL 9800 – JVC Company of America, Wayne, New Jersey, USA – 50Hz), posicionada lateralmente ao

corredor a uma distância de 4 metros de onde passava o indivíduo, um holofote e um calibrador bidimensional. Foram colocados marcadores reflexivos nas seguintes referências anatômicas: trocanter maior e epicôndilo lateral do fêmur, maléolo lateral, calcâneo e quinto metatarso. A avaliação da caminhada foi feita por uma análise bidimensional (2D) a partir da digitalização das imagens de um ciclo de passada pelo software Dvideow (Digital Vídeo for Biomechanics desenvolvido pelo Laboratório de Instrumentação para Biomecânica da Faculdade de Educação Física da UNICAMP, Campinas, Brasil, versão 6.3).

Para avaliação das variáveis mecânicas, o início do ciclo de passada foi determinado pelo primeiro toque do pé direito no solo e o fim deste ciclo de passada pelo próximo toque do mesmo pé. Por meio das imagens obtidas realizou-se a análise das coordenadas de cada ponto junto a sua digitalização, onde o sistema calcula e monitora as posições bidimensionais dos marcadores reflexivos. Para o processamento dos dados utilizou-se uma rotina criada no programa Labview 8.5 (National Instruments, Austin, EUA).

5.7.2.2. Habilidades de Atenção Dividida

As habilidades de atenção dividida, envolvendo estímulos sensitivos e motores foram selecionados de acordo com sua validade ecológica e semelhança com a situação experimental. Para tanto, foram utilizadas as situações de marcha propostas no estudo de Yogev et al. (2005)¹⁶ na seguinte ordem: 1) marcha sem tarefa cognitiva concomitante; 2) marcha com tarefa simples (o sujeito realizava o teste de marcha no corredor ao mesmo tempo em que ouvia um texto via fones auriculares sabendo que seria convidado a responder 10 questões sobre o texto depois da caminhada); 3) marcha com tarefa complexa (o procedimento era semelhante ao realizado na tarefa 2, entretanto, o sujeito ouvia um texto diferente e realizava uma tarefa de monitorização fonêmica - contabilizava o número de vezes que um pré-determinado fonema aparecia na passagem); 4) marcha com tarefa aritmética (o procedimento era semelhante ao realizado na tarefa 2, porém era solicitado ao participante realizar 7 subtrações seriais, a partir de 234, em voz alta ao mesmo tempo que caminhava). Nas tarefas 2 e 3 foi contabilizado a porcentagem de acertos e na tarefa 4 o número de respostas certas. A instrução para as situações de marcha foi a de andar em um ritmo confortável. Todos os participantes realizaram também os testes simples, sentados, antes de todos os testes junto à caminhada (com um texto diferente do que eles ouviram durante a caminhada para interpretar, outro texto para contar os fonemas e com 7 subtrações seriais a

partir de 300 para a tarefa aritmética).

5.8. ANÁLISE DOS DADOS

As características demográficas e neuropsicológicas dos pacientes foram analisadas através do Teste T e pelo qui-quadrado. Para comparar os parâmetros da marcha entre pacientes com Doença de Parkinson e Controles foi utilizado o Teste T para amostras independentes. Análise de variância (ANOVA), que incluiu uma variável entre participantes (grupo: pessoas saudáveis e pacientes com DP) e uma variável intra-participantes (diferentes condições de caminhada) foi utilizada para analisar os parâmetros da marcha. Diferenças entre os grupos foram verificadas com Testes T para amostras independentes e comparações múltiplas das diferenças entre médias do grupo foram verificadas com Teste T para amostras dependentes (ajustes de intervalo de confiança com as correções de Bonferroni). Os dados foram expressos como média \pm erro padrão e os valores de $p < 0,05$ foram utilizados como indicativo de significância estatística.

VI – RESULTADOS

7.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E NEUROPSICOLÓGICAS DOS PARTICIPANTES

A tabela 2 resume as características demográficas e neuropsicológicas de indivíduos do grupo controle e do grupo de pacientes com Doença de Parkinson (DP). Ambos os grupos foram semelhantes com relação à idade [$t = -0,037$; *degrees of freedom* (df) = 25,940; $p = 0,971$], gênero [qui-quadrado = 0; $p = 1,00$] e escolaridade [$t = -0,522$; df = 34; $p = 0,605$], assim como, na pontuação do BDI [$t = 1,596$; df = 34; $p = 0,120$] e MEEM [$t = -1,195$; df = 34; $p = 0,240$]. No entanto, pacientes com DP completaram menos categorias [$t = -2,043$; df = 34; $p = 0,49$], tiveram mais erros [$t = 2,815$; df = 33; $p = 0,008$] e menos acertos [$t = -2,815$; df = 33; $p = 0,008$] no Teste de Cartas de Wisconsin.

Entre o grupo de pacientes com Doença de Parkinson (DP), um paciente estava em estágio Hoehn and Yahr 01; dois em estágio 1,5; doze em estágio 02 e três em estágio 2,5 da doença. A menor duração da doença entre os pacientes com DP foi de cinco anos e a maior catorze anos de doença diagnosticada. Os pacientes com DP apresentaram baixa severidade das manifestações motoras de acordo com a Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson - UPDRS parte III. No Stroop, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos, no Stroop palavras [t = -0,433; df = 34; p = 0,688] e no Stroop cores [t = -1,157; df = 34; p = 0,255], o grupo com DP apresentou um desempenho significativamente pior do que o grupo de controles no Stroop palavras-cores [t = -2,365; df = 34; p = 0,024], demonstrando uma menor atenção e menor flexibilidade mental nos pacientes com DP.

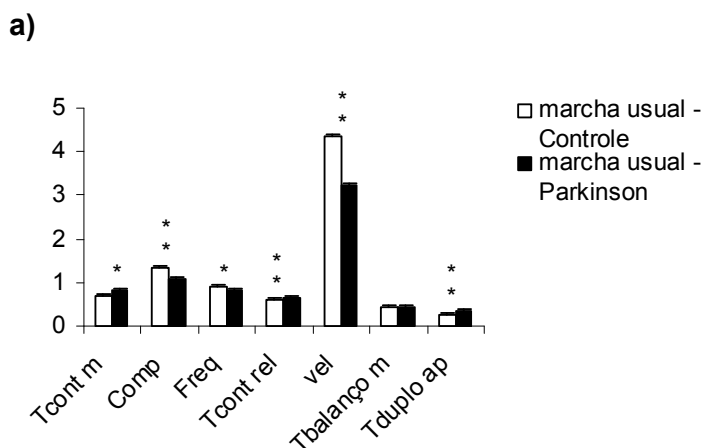
Tabela 2. Características demográficas, clínicas e neuropsicológicas dos participantes.

| | Controles (n = 18) | DP (n = 18) | Valor de p |
|-------------------------------|-----------------------|----------------|------------|
| Idade (anos) | 69,44 ± 1,41 | 69,33 ± 2,65 | 0,971 |
| Gênero (feminino/masculino) | 10/8 | 10/8 | - |
| Escolaridade (anos) | 6,72 ± 0,68 | 6,22 ± 0,67 | 0,605 |
| BDI | 3,72 ± 0,83 | 6,94 ± 1,86 | 0,122 |
| MEEM | 27,06 ± 0,31 | 26,39 ± 0,46 | 0,242 |
| Estágio Hoehn and Yahr | - | 1,97 ± 0,36 | - |
| Duração da Doença (anos) | - | 8,39 ± 2,85 | - |
| UPDRS (parte III) | - | 16,22 ± 7,88 | - |
| Stroop palavras | 69,28 ± 3,56 | 67,00 ± 3,87 | 0,668 |
| Stroop cores | 50,89 ± 1,98 | 46,89 ± 2,83 | 0,255 |
| Stroop palavras-cores | 27,94 ± 2,1 | 21,83 ± 1,51 | 0,024* |
| WCST (total de acertos) | 35,76 ± 2,21 | 27,56 ± 1,91 | 0,008** |
| WCST (total de erros) | 28,23 ± 2,21 | 36,44 ± 1,91 | 0,008** |
| WCST (categorias completadas) | 1,22 ± 0,25 | 0,61 ± 0,16 | 0,049* |
| WCST (perseverança nos erros) | 13,55 ± 1,14 | 15,94 ± 2,20 | 0,342 |

Abreviaturas: BDI, Inventário de Depressão de Beck; MEEM, Miniexame do Estado Mental; UPDRS, Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson; WCST, Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin. Os resultados foram expressos por média ± erro padrão. * p < 0,05; ** p < 0,01.

7.2. EFEITOS DE ATIVIDADES SIMULTÂNEAS SOBRE A MARCHA

Parâmetros da marcha usual (somente caminhada) e atividades simultâneas (caminhar e realizar uma tarefa cognitiva simultaneamente) podem ser vistos na figura 1. Efeitos de grupo foram significativos para comprimento da passada ($F(1,34) = 14,13$; $p < 0,001$) tempo de contato relativo [$F(1,34) = 14,74$; $p = 0,01$] e velocidade da marcha [$F(1,34) = 10,39$; $p = 0,03$]. Confirmado pelo Teste T para amostras independentes, os pacientes apresentaram menor comprimento da passada, maior tempo de contato relativo e menor velocidade do que os controles, tanto na marcha usual quanto em todas as condições de atividades simultâneas (todos com $p < 0,05$). Não foi encontrado nenhum efeito significativo entre grupos para tempo de balanço médio [$F(1,34) = 0,45$; $p = 0,5$] indicando a ausência de diferenças entre pacientes com DP e controles neste parâmetro da marcha nas condições de caminhada propostas, como foi confirmado pelo Teste T para amostras independentes (todos com $p > 0,05$). Através do Teste T para amostras independentes, foram encontradas diferenças significativas entre grupos para tempo de contato médio ($T = 3,45$; $df = 34$; $p = 0,002$) e frequência ($T = -2,105$; $df = 34$; $p = 0,045$) apenas na marcha usual e para tempo de duplo apoio na marcha usual ($T = 4,56$; $df = 34$; $p < 0,001$) e na marcha com texto ($T = 3,20$; $df = 34$; $p = 0,003$).



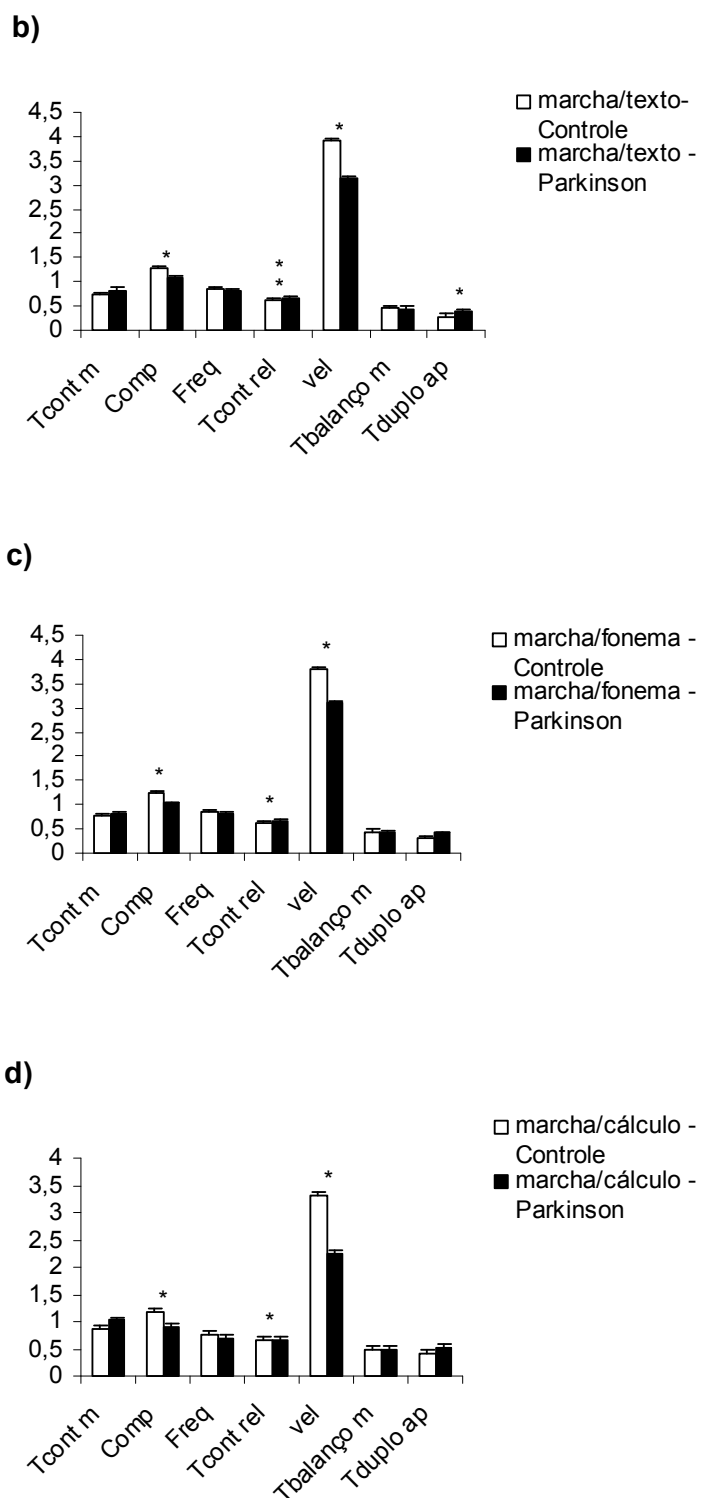


Figura 1. a) Marcha usual – Controles x DP, b) marcha com texto - Controles x DP, c) marcha com fonema - Controles x DP e d) marcha com cálculo - Controles x DP.

Abreviaturas: Tcont m, Tempo de contato médio (s); Comp, Comprimento da passada (m);

Freq, Frequência (Hz); Tcont rel, Tempo de contato relativo (s); Vel, Velocidade (Km/h), Tbalanço m, Tempo de balanço médio (s); Tduplo apoio, Tempo de duplo apoio (s). * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$. Os resultados foram expressos por média \pm erro padrão.

A figura 2 mostra o efeito de atividades simultâneas sobre a marcha dos controles. Comparações múltiplas das diferenças entre médias do grupo foram verificadas com Teste T para amostras dependentes (ajustes de intervalo de confiança com as correções de Bonferroni) e indicaram que o maior ajuste na marcha de controles em relação aos valores da marcha usual nas atividades simultâneas ocorreu na condição de cálculo, em que o tempo de contato médio ($p = 0,047$), o tempo de contato relativo ($p = 0,012$), o tempo de balanço médio ($p = 0,009$) e o tempo de duplo apoio ($p = 0,02$) aumentaram e o comprimento da passada ($p = 0,001$), a frequência ($p = 0,001$) e a velocidade da marcha ($p < 0,001$) diminuíram. No entanto, um aumento similar do tempo de contato relativo também ocorreu na condição de contagem de fonema ($p = 0,03$ em relação ao usual e $p = 1$ em relação ao cálculo) e pequenos ajustes de velocidade foram vistos na marcha com texto ($p = 0,005$ em relação ao usual e $p = 0,027$ em relação ao cálculo) e a condição de marcha com fonema [$p = 0,003$ em relação ao usual e $p = 0,036$ em relação ao cálculo]. Na marcha com texto, o comprimento da passada ($p = 0,031$) e a frequência ($p = 0,042$) foram maiores em relação ao cálculo e o tempo de duplo apoio ($p = 0,026$) foi menor em relação à marcha com cálculo. Na marcha com fonema, a frequência ($p = 0,02$) foi maior e o tempo de duplo ($p = 0,02$) apoio foi menor em relação à condição de cálculo.

Parâmetros da Marcha - Controle

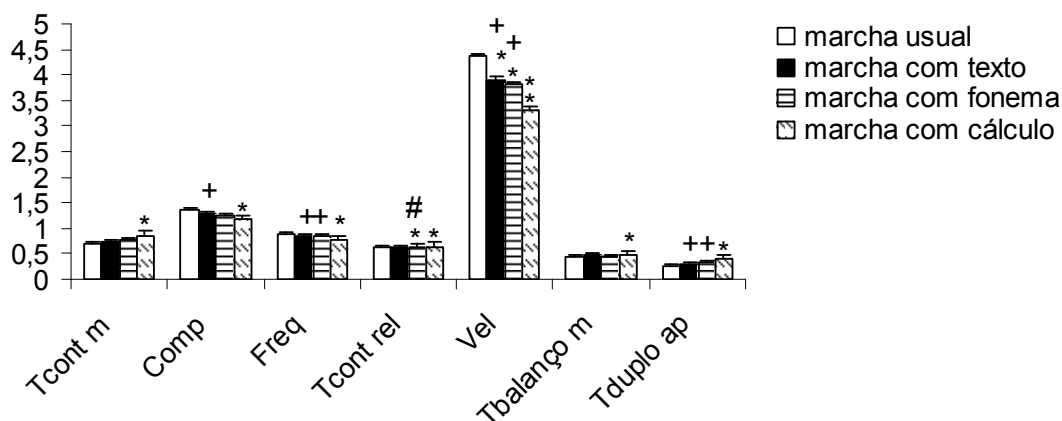


Figura 2. Efeito de atividades simultâneas sobre a marcha dos Controles.

Abreviaturas: Tcont m, Tempo de contato médio (s); Comp, Comprimento da passada (m); Freq, Frequência (Hz); Tcont rel, Tempo de contato relativo (s); Vel, Velocidade (Km/h), Tbalanço m, Tempo de balanço médio (s); Tduplo apoio, Tempo de duplo apoio (s).

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ em relação à marcha usual. + $p < 0,05$ e # $p = 1$ em relação à marcha com cálculo. Os resultados foram expressos por média \pm erro padrão.

A figura 3 mostra o efeito de atividades simultâneas sobre a marcha dos Pacientes com Doença de Parkinson. Comparações múltiplas das diferenças entre médias do grupo foram verificadas com Teste T para amostras dependentes (ajustes de intervalo de confiança com as correções de Bonferroni) e indicaram diferenças significativas em relação à marcha usual apenas na comparação com a marcha com cálculo: o tempo de contato médio ($p = 0,001$), o tempo de duplo apoio ($p = 0,002$) e o tempo de contato relativo ($p = 0,014$) aumentaram e o comprimento da passada ($p < 0,001$), a frequência ($p < 0,001$) e a velocidade ($p < 0,001$) diminuíram. O tempo de balanço médio da marcha dos DP não apresentou diferença em relação à marcha usual. Na marcha com texto e na marcha com fonema, a velocidade ($p < 0,001$), o comprimento da passada ($p < 0,001$) e a frequência ($p < 0,001$) foram maiores em relação ao cálculo. Na marcha com texto, o tempo de contato médio ($p = 0,001$) e o tempo de duplo apoio ($p = 0,003$) foram menores em relação à marcha com cálculo e, na marcha com fonema, o tempo de contato médio ($p < 0,001$) e o tempo de duplo apoio ($p = 0,018$) também foram menores e relação à condição de cálculo.

Parâmetros da Marcha - Parkinson

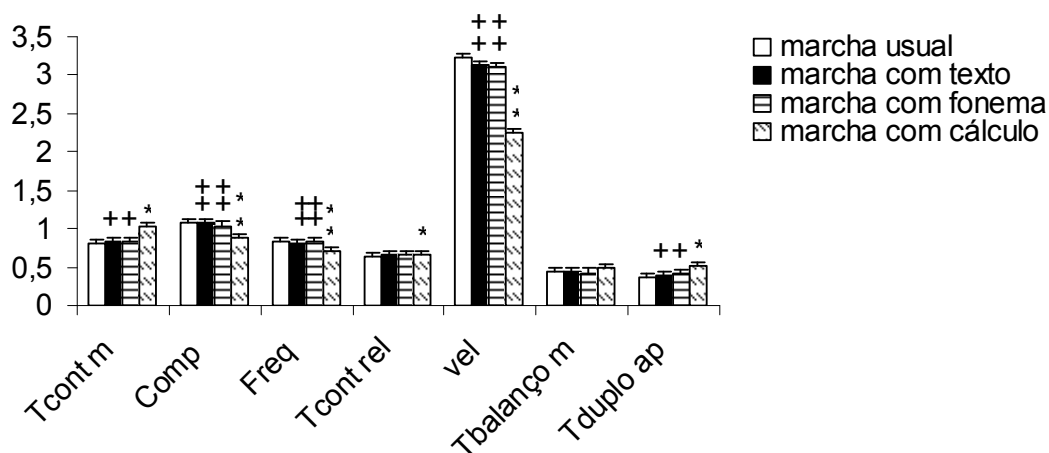


Figura 3. Efeito de atividades simultâneas sobre a marcha dos Pacientes com DP.

Abreviaturas: Tcont m, Tempo de contato médio (s); Comp, Comprimento da passada (m); Freq, Frequência (Hz); Tcont rel, Tempo de contato relativo (s); Vel, Velocidade (Km/h), Tbalanço m, Tempo de balanço médio (s); Tduplo apoio, Tempo de duplo apoio (s).

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ em relação à marcha usual. + $p < 0,05$; ++ $p < 0,001$ em relação à marcha com cálculo. Os resultados foram expressos por média \pm erro padrão.

Embora os controles tenham mostrado pequenos ajustes nos parâmetros da marcha mesmo associado com as tarefas cognitivas mais simples, os ajustes mais importantes só ocorreram na situação com tarefa cognitiva mais complexa, condição na qual os pacientes com Doença de Parkinson também foram capazes de ajustar sua marcha. De uma forma geral os resultados indicam que, apesar dos pacientes apresentarem alterações da marcha compatíveis com sua patologia, o padrão de ajustes da mesma durante atividades simultâneas é semelhante àquele de indivíduos saudáveis.

VII – DISCUSSÃO

Esta pesquisa teve por objetivo investigar os efeitos de atividades simultâneas (caminhada com atividades cognitivas) sobre os parâmetros da marcha em pacientes com Doença de Parkinson. Os resultados obtidos estão de acordo com estudos anteriores que indicam diferenças entre os parâmetros da marcha de controles e de pacientes com DP na marcha usual. Entretanto, durante as atividades simultâneas, a marcha dos dois grupos se comportou de forma semelhante. Apesar dos controles mostrarem pequenos ajustes nos parâmetros da marcha, mesmo associados com as tarefas cognitivas mais simples, os ajustes mais importantes só ocorreram na situação com tarefa cognitiva mais complexa, condição na qual os pacientes com Doença de Parkinson também foram capazes de ajustar sua marcha de forma a buscar maior estabilidade. Desta forma, os resultados obtidos sugerem que os pacientes nas fases iniciais da DP apresentam o mesmo tipo de resposta adaptativa para evitar quedas e lesões que pessoas saudáveis.

O'Shea et. al. ⁵⁶ sugerem que o desempenho negativo de uma atividade física na presença de uma atividade cognitiva concorrente suporta um modelo de "capacidade de partilha" das atividades simultâneas. Conforme este modelo, realizando duas atividades que exigem atenção, o desempenho de uma ou ambas as atividades reduz quando os limites de

capacidade são excedidos. Hollman et. al.⁷³ e Hackney and Gammon⁷⁴ demonstraram que as atividades que exigem atenção têm um efeito desestabilizador sobre a marcha e que processos de atenção estão envolvidos na caminhada.

Da mesma forma que O'Shea et. al.⁵⁶, Hackney and Gammon⁷⁴ e Yogev et. al.¹⁶, o presente estudo encontrou que as tarefas simultâneas diminuem a velocidade da marcha, em ambos os grupos: pacientes com DP e em controles saudáveis. Os presentes resultados indicam que a velocidade da marcha reduzida em resposta às atividades simultâneas é uma resposta normal, talvez de proteção. Aparentemente, a "escolha" da velocidade da marcha está relacionada às condições de exigência cognitiva e de demanda de atenção.¹⁶ Acredita-se que a redução da velocidade da caminhada pode ser uma compensação que as pessoas assumem durante a marcha quando a estabilidade é desafiada.⁷³

Na pesquisa de Yogev et. al.¹⁶ o tempo de balanço médio diminuiu significativamente em ambos os grupos na tarefa simples, tarefa complexa e tarefa de subtração de 7 serial, em relação a caminhada usual. Os efeitos das atividades simultâneas sobre o tempo de balanço tenderam a ser maior em DP do que em controles. Entretanto nesta citada pesquisa, apesar das tarefas simultâneas terem influenciado a velocidade da marcha e o tempo de balanço médio em ambos os sujeitos com DP e controles, as atividades simultâneas afetaram a variabilidade da marcha apenas nos indivíduos com DP. Diferente do observado por Yogev et al.¹⁶ sobre o efeito das atividades simultâneas em relação ao tempo de balanço médio, no presente estudo foi observado que, no grupo controle, o tempo de balanço médio aumenta apenas durante a tarefa cognitiva complexa (marcha com cálculo) e, no grupo de DP, este parâmetro não sofre alteração em nenhuma das atividades simultâneas propostas. Entretanto, deve-se levar em consideração que na pesquisa de Yogev et. al.¹⁶ participaram pacientes mais velhos e com DP mais avançada (Hoehn e Yahr 02 e 03). Segundo alguns estudos, a idade do paciente^{73, 57} e a severidade da doença⁷⁵ pode interferir nos parâmetros da marcha e também pode interferir na cognição e na ação desta sobre os parâmetros da marcha.^{73, 74}

Merello et. al.⁷⁵ comparou os parâmetros da marcha de pacientes com DP com controles saudáveis com idades e características semelhantes aos participantes do presente estudo porém com severidade da doença diferente. Pode-se observar no estudo de Merello et. al.⁷⁵ que os parâmetros da marcha dos DP estavam com uma diferença maior em relação aos controles na marcha usual do que no presente estudo. Esta diferença provavelmente ocorre pelo fato dos pacientes do presente estudo estarem em estágio inicial da doença (Hoehn and Yahr de 01 à 2,5) enquanto os do estudo de Merello et. al.⁷⁵ estavam em fase intermediária (Hoehn and Yahr 03). No estudo de Merello et. al.⁷⁵ e no presente estudo o comprimento da

passada e a velocidade da marcha dos pacientes com DP foram significativamente menores do que em controles. Entretanto, os pacientes deles tiveram o tempo de contato relativo, o tempo de balanço médio e o tempo de duplo apoio significativamente reduzidos em comparação aos controles, enquanto os do presente estudo não apresentaram diferença no tempo de balanço médio e tiveram o tempo de contato relativo e o tempo de duplo apoio significativamente aumentados em relação aos controles mostrando uma maior busca pela estabilidade e provável redução do risco de queda na marcha usual.

Mesmo admitindo que a marcha requer algum grau de recursos atencionais em idosos saudáveis, como sugerido por outros estudos ^{76, 48, 13} e observado no presente estudo pela diminuição da velocidade da marcha, indivíduos saudáveis podem aparentemente atender às atividades cognitivas secundárias, sem influenciar na estabilidade da marcha. No presente estudo, foi observado que o grupo de controles saudáveis buscou uma maior estabilidade, aumentando o tempo de contato relativo, na marcha com fonema e na marcha com cálculo (tarefa cognitiva mais complexa). Daqui resulta que o controle sobre o passo-a-passo da marcha normalmente requer uma atenção mínima. No entanto, alguns estudos ^{16, 56, 77} observaram que em pacientes com DP, a consistência da marcha foi prejudicada, especialmente quando a atenção precisava ser compartilhada. No presente estudo, os parâmetros da marcha dos pacientes com DP alteraram-se de forma semelhante ao dos controles, ou seja, mostrando maiores alterações em relação à marcha usual na marcha com cálculo. Os pacientes com DP aumentaram o tempo de contato relativo, ou seja, a busca pela estabilidade, quando associaram a marcha com a tarefa cognitiva mais complexa (cálculo). No estudo de Hackney and Gammon ⁷⁴ os pacientes com DP partiram na marcha usual com um aumento no tempo de contato relativo em relação aos controles como no presente estudo e aumentaram este parâmetro nas atividades simultâneas. Os pacientes do presente estudo apresentaram maiores modificações nos parâmetros da marcha apenas na tarefa mais complexa talvez por estarem em um estágio da doença de menor severidade e, provavelmente, por já estarem com uma estratégia adequada para possível proteção contra quedas mesmo na marcha usual, mantendo-a nas atividades simultâneas.

As quedas são a principal causa de lesões, internação e dependência em DP. ^{78, 22, 79} Embora seja claro que certas características de DP aumentam o risco de cair, por exemplo, deficiência no controle postural e congelamento da marcha, ainda não está totalmente claro por que alguns pacientes com DP caem mais frequentemente do que outros. ^{78, 79}

As atividades simultâneas simulam situações mais desafiadoras da vida diária. ^{79, 80} Plotnik et. al. ⁷⁷ ressalta que as condições de vida diária, ocasionalmente, desviam a atenção e

podem causar deterioração do padrão de marcha e instabilidade subsequentes, até mesmo entre os pacientes que estão otimamente tratados. Bloem et al.⁷⁹ sugeriram que, apesar de controles saudáveis darem prioridade à postura (mesmo que isso provoque um aumento de erros na atividade cognitiva secundária), os pacientes com DP não usam esta estratégia de priorizar a postura, e isso poderia aumentar o risco de queda.⁷⁹ No estudo de Yogev et. al.,¹⁶ durante a atividade simultânea mais complexa (marcha com subtrações de 7 serias), indivíduos controles mantiveram a estabilidade da marcha, enquanto que pacientes com DP não puderam manter a firmeza da marcha (talvez porque exigiram mais atenção para a atividade cognitiva). No presente estudo, os indivíduos do grupo controle modificaram os parâmetros da marcha em busca da estabilidade durante as atividades simultâneas e os pacientes com DP mantiveram a busca pela estabilidade já presente na marcha usual nas atividades simultâneas mais simples, intensificando-as na tarefa mais complexa.

A função cognitiva e a marcha

Os pacientes com DP foram significativamente pior nos testes de função executiva, atenção e flexibilidade mental em relação ao grupo controle (rever Tabela 2). Estes resultados são consistentes com os encontrados por estudos anteriores^{81, 52, 82} que descrevem comprometimento da função executiva e habilidades de atenção como as mudanças cognitivas mais proeminentes nos pacientes com DP. Estes estudos sugerem a possibilidade de que o declínio cognitivo observado em pacientes com DP pode dificultar a manutenção da estabilidade da marcha principalmente quando associada a uma atividade cognitiva e isso pode levar a um risco aumentado de queda. Entretanto, apesar dos pacientes com DP do presente estudo apresentarem declínio cognitivo, eles se protegeram durante as atividades simultâneas alterando os parâmetros da marcha em busca de maior estabilidade e, com isso, reduzindo o risco de quedas. Isto pode ter ocorrido pelo fato destes pacientes estarem em uma fase inicial da doença. Estudos^{52, 83} demonstram que há um declínio cognitivo progressivo com a progressão da doença de Parkinson.

Com a progressão da doença de Parkinson, diferenças observadas entre os grupos controle e pacientes provavelmente vão crescer. Como ambas as funções motoras e cognitivas tendem a diminuir com a progressão da DP, pode-se especular que os efeitos das atividades simultâneas também se tornem mais profundos com a progressão da doença. Para generalizar os resultados atuais, seria interessante avaliar os efeitos das atividades simultâneas e a relação com a função cognitiva em pacientes com DP com doença mais avançada. Independentemente

dos mecanismos precisos, os presentes achados indicam que certos aspectos da marcha exigem atenção, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com DP.

A fisioterapia tem sido recomendada para as desordens da marcha na DP, embora exista uma dificuldade no desenvolvimento de uma estratégia ideal de reabilitação pela compreensão inadequada das anormalidades da marcha nos pacientes com DP, particularmente com respeito à regulamentação do comprimento do passo ⁷⁵ e atenção dividida (presentes nas atividades diárias). Brauer et. al. ⁸⁴ constataram que as pessoas com DP têm potencial para desenvolver adaptação da habilidade motora de curto prazo e que, para pessoas com DP leve, poderia ser útil desenvolver programas de treinamento de marcha que ensinasse-as a andar durante a execução de uma atividade simultânea. Considerável esforço deve ser dirigido para melhorar o tratamento da marcha em pacientes com DP, mesmo nas fases iniciais dessa doença, de forma a prevenir a piora do padrão da marcha que pode levar a quedas e a perda da independência.

Conclui-se que, mesmo com alterações na regulação da marcha provocada por fatores internos relacionados aos gânglios da base e déficits de função executiva, atenção e flexibilidade mental; os pacientes com DP que participaram do presente estudo, por estarem em uma fase inicial da doença, ainda apresentam um padrão de proteção contra quedas semelhante ao dos controles enquanto caminham e realizam concomitantemente uma atividade cognitiva.

Limitações do estudo

Este estudo tem algumas limitações. Uma delas foi à forma como avaliou-se os parâmetros da marcha. Apesar da cinemetria ser uma técnica muito boa e bastante utilizada ^{73,85} foi avaliado apenas uma passada, ou seja, dois passos, limitando a quantidade de parâmetros que se poderia obter e impedindo que se pudesse avaliar a variabilidade da marcha, um parâmetro importante relacionado a instabilidade da marcha. ^{73, 16}

A amostra do presente estudo foi relativamente homogênea e com menos critérios de confusão do que os demais estudos semelhantes encontrados até o momento. Este estudo é um dos poucos, se não o único, em que os pacientes do grupo de DP estavam em fases iniciais da doença (estágios de 01 a 2,5 na escala de Hoehn e Yahr) e, além disso, eles estavam na fase *on* da medicação antiparkinsoniana diferente de outros estudos. ^{16, 75} Isso pode ter levado ao achado de que os pacientes estavam tão bem quanto os controles, ou seja, responderam às atividades simultâneas de forma semelhante aos controles. Talvez fosse interessante realizar

outro estudo como o presente, porém com os pacientes na fase *off* da medicação. Outro fato a considerar é que a maioria dos estudos existentes ^{16, 84, 74} misturam fases iniciais da doença com fases intermediárias ou até mesmo avançadas. Seriam interessantes pesquisas com atividades simultâneas que comparassem a resposta dos pacientes com DP na fase inicial, intermediária e avançada para identificar a diferença de resposta em cada uma delas. Como ambas as funções motoras e cognitivas tendem a diminuir com a progressão da doença de Parkinson, pode-se especular que os efeitos das atividades simultâneas também se tornarão mais profundos.

VIII – CONCLUSÃO

- Os pacientes com Doença de Parkinson (DP) já partiram de uma marcha usual com estratégia de estabilidade e a mantiveram, enquanto as pessoas do grupo controle buscaram esta estratégia quando associaram a marcha a uma atividade cognitiva;
- Na tarefa mais exigente (marcha com cálculo) os pacientes com DP alteraram a marcha de forma semelhante ao grupo controle na busca de estabilidade na marcha;
- De uma forma geral os resultados indicam que, apesar dos pacientes apresentarem alterações da marcha compatíveis com sua patologia, o padrão de ajustes da mesma durante atividades simultâneas é semelhante àquele de indivíduos saudáveis sugerindo que os pacientes com Doença de Parkinson (em fases iniciais da doença e no período *on* da medicação) apresentaram respostas adaptativas para evitar quedas e lesões.

REFERÊNCIAS

1. Py Pacheco S. et al. Tempo de Envelhecer - percursos e dimensões psicossociais / Coleção Ensino da Psicologia. Rio de Janeiro: NAU Editora, 2004.
2. Cristofalo VJ. An overview of the theories of biological aging. In: Biren JE, Bergsten VL, editors. Emergent theories of aging. New York: Springer, 1988:188-27.
3. Kandel ER, Squire LR. Memória: da mente às moléculas. Porto Alegre: Artmed, 2003.
4. Gibb WR, Lees AJ. A Comparison of Clinical and Pathological Features of Young and Old onset Parkinson's Disease. *Neurology*. 1988; 38(9): 1402-1406.
5. Hausdorff JM, Rios D, Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001; 82: 1050–1056.
6. Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. *J NeuroEng Rehabil*. 2005; 2(9).
7. De Boer AG, Wijker W, Speelman JD, De Haes JC. Quality of life in patients with Parkinson's disease: development of a questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 61: 70–74 .
8. Martinez-Martin P. An introduction to the concept of “quality of life in Parkinson's disease”. *J Neurol* . 1998; 245(1):S2–S6.
9. Owen AM. Cognitive Dysfunction in Parkinson's Disease: The role of Frontostriatal Circuitry. *Neuroscientist*. 2004; 10 (6): 525-537.
10. Marquis S, Moore MM, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, Camiciolli R. Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch. Neurol*. 2002; 59:601–606.
11. Verghese J, Lipton RB, Hall CB, Kuslansky G, Katz MJ, Buschke H. Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *New Engl J Med*. 2002b; 347: 1761–1768.
12. Hausdorff JM, Yogev G, Springer S, Simon ES, Giladi N. Walking is more like catching than tapping: gait in the elderly as a complex cognitive task. *Exp. Brain Res*. 2005; 164: 541–548.
13. Woollacott M, Shumaway-Coo A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait. Posture*. 2002, 16: 1–14.
14. Morris ME, Huxham FE, Mcginley J, Iansek R. Gait disorders and gait rehabilitation in Parkinson's disease. *Adv. Neurol*. 2001a; 87:347–361.

15. Rubinstein TC, Giladi N, Hausdorff JM. The Power of Cueing to Circumvent Dopamine Deficits: A Review of Physical Therapy Treatment of Gait Disturbances in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2002; 17: 1148-1160.
16. Yogev G, Giladi N, Peretz C, Springer S, Simon ES, Hausdorff JM. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? *European journal of neuroscience*. 2005; 22: 1248-1256.
17. Hindle JV. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Age and Ageing*. 2010; 39:156-161.
18. Barbosa ER, Limongi JC, Cummings JL. Parkinson's Disease. *Psychiatr Clin North Am*. 1997; 20 (4):769-790.
19. McNaught KS, Björklund LM, Belizaire R, Isacson O, Jenner P, Olanow CW. Proteasome inhibition causes nigral degeneration with inclusion bodies in rats. *Neuroreport*. 2002; 13: 1437-1441.
20. Bloem BR. Postural instability in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1992; 94 (Suppl):S41-S45.
21. Snijders AH, Van De Warrenburg BP, Giladi N, et al. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol*. 2007, 6:63-74.
22. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72:721-725.
23. Schrag A, Ben-shlomo Y, Quinn N. How common are complications of Parkinson's disease? *J Neurol*. 2002; 249: 419-423.
24. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*. 2008; 23: 837-844.
25. Koller WC. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Neurology*. 2000 ; 55 (11 suppl 4) : S2-7.
26. Rowe JB, Hughes L, Glosch BCP, Eckstein D, Willians-Gray CH, Fallon S, Barker RA, Owen AM. Parkinson's disease and dopaminergic therapy – differential effects on movement, reward and cognition. *Brain*. 2008; 131:2094-2105.
27. Cardoso F. Fisiopatologia das flutuações e discinesias induzidas por levodopa na doença de Parkinson. In: ANDRADE, L.A.F et al. *Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento*. São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p. 21-32.
28. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 1994; 117:1169-1181.
29. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*. 1996; 119:551-568.

30. Hausdorff JM, Lertratanakul A, Cudkowicz ME, Peterson AL, Kaliton D, Goldberger AL. Dynamic markers of altered gait rhythm in amyotrophic lateral sclerosis. *J. Appl. Physiol.* 2000; 88:2045–2053.
31. Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels, AL, Gurevich T, Hausdorff JM. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J. Neurol. Sci.* 2003; 212:47–53.
32. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruedlinger L, Hausdorff JM. Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2005; 20: 1109–1114.
33. Yogev G, Hausdorff JM, Giladi N. The Role of Executive Function and Attention in Gait. *Mov Disord.* 2008; 23:329–472.
34. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP. et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol.* 2003; 60:387–92.
35. Karsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maland JG. Quality of life measurements in patients with Parkinson's disease: a community based study. *Eur J Neurol.* 1998 ; 5 :443–450.
36. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69:308–12.
37. Metzler-Baddeley C. A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex.* 2007; 43: 583-600.
38. Vingerhoets G, Vermeule E, Santens P. Impaired Intentional Content Learning but Spared Incidental retention of Contextual information in Non- Demented patients with Parkinson's Disease. *Neuropsychology.* 2005; 43:675-681.
39. Balardin JB, Vedana G, Ludwig A, Lima DB, Argimon IL, Schneider RH, Luz C, Schroder N, Bromberg E. Contextual memory and encoding strategies in older adults with depressive symptoms. *Aging & Mental Health.* 2009; 13:313-318.
40. Lezak MD. *Neuropsychological assessment.* New York: Oxford University Press, Inc; 1995.
41. Rogers WA. Attention and aging. In: PARK, D.C.; SCHWARZ, N. (ed.). *Cognitive aging: A Primer.* USA: Psychology Press, Taylor & Francis Group; 2006. p. 57-71.
42. Lord S, Rochester L, Hetherington V, Allcock LM, Burn D. Executive dysfunction and attention contribute to gait interference in 'off' state Parkinson's Disease. *Gait Posture.* Nov. 2009; 4. [Epub ahead of print]
43. Holtzer R, Stern Y, Rakitin BC. Predicting age-related dual-task effects with individual differences on neuropsychological tests. *Neuropsychology.* 2005; 19: 18–27.

44. Dreher JC, Grafman J. Dissociating the roles of the rostral anterior cingulate and the lateral prefrontal cortices in performing two tasks simultaneously or successively. *Cereb Cortex*. 2003; 13: 329–339.
45. Macdonal AW III, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*. 2000; 288:1835–1838.
46. Willians LM. An integrative neuroscience model of “significance” processing. *J Integr Neurosci*. 2006; 5:1–47.
47. Bloem BR, Valkenburg, VV, Slabbekoorn M, Willemsen MD. The Multiple Tasks Test: development and normal strategies. *Gait Posture*. 2001; 14:191–202.
48. Lindenberger U, Marsiske M, Baltes PB. Memorizing while walking: increase in dual-task costs from young adulthood to old age. *Psychol Aging*. 2000; 15:417–436.
49. Schrodt LA, Mercer VS, Giuliani CA, Hartman M. Characteristics of stepping over an obstacle in community dwelling older adults under dual-task conditions. *Gait Posture*. 2004; 19:279–287.
50. Gerin-Lajoie M, Richards CL, Mcfadyen BJ. The negotiation of stationary and moving obstructions during walking: anticipatory locomotor adaptations and preservation of personal space. *Motor Control*. 2005; 9:242–269.
51. Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson’s disease. *Eur J Neurosci*. 2006; 24:1815–1820.
52. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson’s disease. *J Neurol*. 1997; 244:2–8.
53. Bedard MA, El Massioui F, Malapani C, et al. Attentional deficits in Parkinson’s disease: partial reversibility with naphthoxazine (SDZ NVI-085), a selective noradrenergic alpha 1 agonist. *Clin Neuropharmacol*. 1998; 21:108–117.
54. Camicioli R, Oken BS, Sexton G, Kaye JA, Nutt JG. Verbal fluency task affects gait in Parkinson’s disease with motor freezing. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1998; 11:181–185.
55. Bond JM, Morris M. Goal-directed secondary motor tasks: their effects on gait in subjects with Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000; 81:110–116.
56. O’Shea S, Morris ME, Iansek R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. *Physical Therapy*. 2002; 82:888–897.
57. Hausdorff JM, Balash J, Giladi N. Effects of cognitive challenge on gait variability in patients with Parkinson’s disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2003, 16: 53–58.
58. Galletly R, Brauer SG. Does the type of concurrent task affect preferred and cued gait in

- people with Parkinson's disease? *Aust J Physiother.* 2005, 51:175–180.
59. Dault MC, Frank JS. Does practice modify the relationship between postural control and the execution of a secondary task in young and older individuals? *Gerontology.* 2004; 50:157–164.
60. Pellecchia GL. Dual-task training reduces impact of cognitive task on postural sway. *J Mot Behav.* 2005; 37:239–246.
61. Canning CG, Ada L, Paul SS. Is automaticity of walking regained after stroke? *Disabil Rehabil.* 2006; 28:97–102.
62. Evans J.J, Greenfield E, Wilson BA, Bateman A. Walking and talking therapy: improving cognitive-motor dual tasking in neurological illness. *Journal of the international Neuropsychological society.* 2009; 15: 112-120.
63. Ward CD, Robertson. D. Rehabilitation in Parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology.* 2004; 13: 223–239.
64. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967; 17 (5): 427-42.
65. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research.* 1975; 12 (3):189-98.
66. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research.* 1983; 17 (1):37-49.
67. Heaton RK. et al. *Wisconsin Card Sorting Test Manual.* Revised and expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources. 1993.
68. Fahn S, Elton RL, and Members of the UPDRS Development Committee. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: *Recent Developments in Parkinson's Disease*, edited by Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information. 1987: p. 153-163, 293-304.
69. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary.* 3 ed.. New York: Oxford University Press; 2006.
70. MacLeod CM. Half a Century of Research on the Stroop Effect: An Integrative Review. *Psychological Bulletin.* 1991; 109 (2): 163-203.
71. Kongs SK, Thompson LL, Iverson GL, Heaton RK. *WCST-64: Wisconsin Card Sorting Test-64 card version, professional manual.* Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 2000.

72. Sabatini AM, Martelloni C, Scapellato S, Cavallo F. Assessment of Walking Features From Foot Inertial Sensing. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2005; 52 (3): 486-94.
73. Hollman JH, Kovash FM, Kubik JJ, Linbo RA. Age-related differences in spatiotemporal markers of gait stability during dual task walking. *Gait & Posture*. 2007, 26: 113–119.
74. Hackney ME, Gammon ME. The Effects of a Secondary Task on Forward and Backward Walking in Parkinson's Disease. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009, August 12: 1-10.
75. Merello M, Fantacone N, Balej J. Kinematic Study of Whole Body Center of Mass Position During Gait in Parkinson's Disease Patients with and Without Festination. *Movement Disorders*. 2010, 25 (6): 747–754.
76. Maylor EA, Wing AM. Age differences in postural stability are increased by additional cognitive demands. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 1996, 51: 143–154.
77. Plotnik M, Dagan Y, Gurevich T, Giladi N, Hausdorff JM. Effects of cognitive function on gait and dual tasking abilities in patients with Parkinson's disease suffering from motor response fluctuations. *Exp Brain Res*. 2011, 208:169–179.
78. Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. A communitydwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. *Age Ageing*. 2001a, 30: 47–52.
79. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov. Disord*. 2004, 19: 871–884.
80. Verghese J, Buschke H, Viola L, Katz M, Hall C, Kuslansky G, Lipton R. Validity of divided attention tasks in predicting falls in older individuals: a preliminary study. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2002a, 50: 1572–1576.
81. Lees AJ, Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*. 1983, 106: 257–270.
82. Uekermann J, Daum I, Bielawski M, Muhlack S, Peters S, Przuntek H, Mueller T. Differential executive control impairments in early Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2004, Suppl.: 39–51.
83. Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*. 2007, 130: 1787-1798.
84. Brauer SG, Morris ME. Can people with Parkinson's disease improve dual tasking when walking? *Gait & Posture*. 2010, 31: 229–233.
85. Cho C, Kunin M, Kudo K, Osaki Y, Olanow CW, Cohen B, Raphan T. Frequency Velocity Mismatch: A Fundamental Abnormality in Parkinsonian Gait. *J Neurophysiol*. 2010, 103: 1478–1489.

Apêndice A

Questionário de caracterização pessoal

Data da 1ª entrevista: ____/____/____.

Grupo experimental: Parkinson Grupo MET
 Grupo VAL
 Padronização

Código do voluntário: _____

Nome: _____

Gênero: _____ Estado civil: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

Escolaridade (Grau de instrução / anos de estudo formal):

Profissão atual: _____ Profissão anterior: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____

Telefone: _____ E-mail: _____

Você participa de alguma atividade de grupo?

Pratica alguma atividade física?

Há quanto tempo recebeu o diagnóstico da Doença de Parkinson? Quando (mês; ano)

Faz uso de medicação para Doença de Parkinson? Qual?

Estágio da D.P.:

Tem dificuldades na realização de atividades simultâneas - que envolvam o processamento simultâneo de estímulos motores e cognitivos - na sua vida diária? (ex. caminhar e conversar ao mesmo tempo)

Você costuma sofrer quedas? Qual a frequência?

Como está sua visão (com a forma de correção que utiliza)? Boa, razoável ou ruim?

Utiliza correção? _____

Como está sua audição (com a forma de correção que utiliza)? Boa, razoável ou ruim?

Utiliza correção? _____

Possui outra doença? Qual? Há quanto tempo?

Possui ou já possuiu alguma destas doenças? Qual?

Infecções no sistema nervoso, coma, convulsões, derrame (AVC), traumatismo craniano, diabetes, doença cardíaca, hipertensão, doença renal, doença hepática, lupus. _____

Qual é a medicação utilizada atualmente?(anotar a dose)

Faz ou fez uso de álcool? Qual a quantidade? Há quanto tempo?

É fumante? Qual a quantidade de cigarros por dia? _____

Faz ou fez uso de outras substâncias? (substâncias psicoativas. Ex: maconha, cocaína, crack,...)

Realizou reposição hormonal? Quando? Por quanto tempo? Qual a medicação?

Mora sozinho? Com quem mora? _____

Quem auxilia e/ou participa de suas atividades diárias (É familiar ou cuidador profissional)?

Nome desta pessoa: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Apêndice B

A presente pesquisa constitui-se de um subprojeto de um estudo mais amplo que utilizou estes Termos de Consentimento.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PACIENTES

TÍTULO DA PESQUISA:

Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais na Doença de Parkinson e sua relação com o polimorfismo COMT val158met.

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve.

Justificativa e objetivos da pesquisa:

Um dos aspectos mais prejudiciais na Doença de Parkinson (DP) é a dificuldade de caminhar e, para reduzir esta dificuldade, estes pacientes utilizam recursos de atenção. Entretanto, alterações de atenção também estão presentes nesta doença, sendo mais intensas em pacientes com um tipo específico de gene para o qual o senhor já foi testado (o gene da COMT). Desta forma, pacientes com DP apresentam dificuldade em realizar diferentes atividades ao mesmo tempo, como caminhar e conversar, apresentando um risco maior de sofrer quedas quando tentam realizá-las, resultando num profundo impacto negativo em sua qualidade de vida e bem estar. Esta pesquisa tem como objetivo investigar os efeitos de um treinamento de atenção, baseado na realização simultânea da caminhada e outras atividades (conversar, ouvir música, cantar), na melhora do padrão da caminhada e em aspectos cognitivos como atenção e memória. Além disso, pretendemos verificar se suas características genéticas podem influenciar nesta melhora.

Procedimentos a serem utilizados:

Você foi selecionado para esta pesquisa a partir de um banco de dados do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma série de testes para avaliar sua atenção, capacidade de compreensão e memorização.

Num segundo momento, você será submetido a uma avaliação que requer caminhar em uma velocidade confortável para você e simultaneamente realizar algumas tarefas como escutar um texto através de fones de ouvido. Esta caminhada será filmada.

Após estas avaliações, iniciará um treinamento de 5 semanas (em casa). Este treinamento envolverá duas sessões diárias de 4 minutos de caminhada cada, associada a alguma outra atividade (ouvir um texto, ouvir música, conversar) e será realizado com o auxílio de alguém de seu convívio que receberá orientação dos responsáveis pelo estudo. Terminadas as 5 semanas de treinamento repetiremos os testes iniciais de caminhada, atenção, memória e compreensão.

O tempo total estimado para finalizarmos a pesquisa com você é de 7 semanas, sendo 2 encontros no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, na primeira semana, uma visita nossa a sua casa em cada uma das 5 semanas seguintes e 2 encontros, no mesmo hospital, na última semana.

Benefícios que se pode obter:

Melhora na realização das atividades de vida diária que requerem atenção em dois estímulos concomitantes e, principalmente, melhora para caminhar enquanto realiza outra tarefa como conversar com alguém, obtendo maior independência e redução do risco de quedas.

Garantias asseguradas:

Deverá haver mínimo desconforto ou constrangimento durante o desenvolvimento da

pesquisa. Caso venha a ocorrer, fica assegurada a liberdade do participante para abandonar a pesquisa em qualquer etapa de seu desenvolvimento. Em qualquer etapa do trabalho e a qualquer participante fica garantido o direito de resposta a todas as dúvidas que venham a surgir.

É assegurada a privacidade de todas as informações que serão colhidas dos participantes. Os participantes do projeto serão mencionados na pesquisa apenas de forma anônima e terão oportunidade de conhecer os resultados referentes ao seu desempenho.

Todos os procedimentos de coleta de dados deste estudo serão fornecidos gratuitamente. Não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Por outro lado, necessitamos do seu compromisso para a realização do estudo.

Os participantes do projeto terão a oportunidade de conhecer sua condição com relação ao funcionamento cognitivo e motor.

Em caso de dúvida, os participantes podem entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS pelo telefone (51)33203345, com o Profº Dr. Carlos R. de M. Rieder pelo telefone (51) 3359-8182 ou com a Profª Drª Elke Bromberg pelo telefone (51) 33203500-ramal 4743.

Eu,..... fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito dos procedimentos de avaliação que serei submetido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei pedir novas informações e modificar minhas decisões se assim eu desejar. O(a) pesquisador(a) certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão sigilosos e de que poderei retirar meu consentimento de participação caso eu desejar, a qualquer momento, bem como meu tratamento não será modificado e não sofrerá prejuízo em razão desta pesquisa.

AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS POR ESTE ESTUDO EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS DESDE QUE APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA.

() SIM () NÃO

.....
Assinatura do participante Nome Data

.....
Assinatura do pesquisador Nome Data

Este formulário foi lido para.....(nome do participante) em
...../...../..... (data) por.....(nome do pesquisador)
enquanto eu estava presente.

.....
Assinatura da testemunha Nome Data

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O GRUPO DE
PADRONIZAÇÃO**

TÍTULO DA PESQUISA:

**Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais na Doença de
Parkinson e sua relação com o polimorfismo COMT val158met.**

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve.

Justificativa e objetivos da pesquisa:

Um dos aspectos mais prejudiciais na Doença de Parkinson (DP) é a dificuldade de caminhar e, para reduzir esta dificuldade, estes pacientes utilizam recursos de atenção. Entretanto, alterações de atenção também estão presentes nesta doença, sendo mais intensas em pacientes com um tipo específico de gene (o gene da COMT). Desta forma, pacientes com DP apresentam dificuldade em realizar diferentes atividades ao mesmo tempo, como caminhar e conversar, apresentando um risco maior de sofrer quedas quando tentam realizá-las, resultando num profundo impacto negativo em sua qualidade de vida e bem estar. Esta pesquisa tem como objetivo investigar os efeitos de um treinamento de atenção, baseado na realização simultânea da caminhada e outras atividades (conversar, ouvir música, cantar), na melhora do padrão da caminhada e em aspectos cognitivos como atenção e memória. Além disso, pretendemos verificar se as características genéticas podem influenciar nesta melhora. Para isso, precisamos comparar as características de pacientes com DP com voluntários saudáveis, que não possuam esta doença. Convidamos você para fazer parte deste grupo.

Procedimentos a serem utilizados:

Caso você concorde em participar da pesquisa, será inicialmente submetido a uma série de testes para avaliar sua atenção, capacidade de compreensão e memorização. Num segundo momento, você será submetido a uma avaliação que requer caminhar em uma velocidade confortável para você e simultaneamente realizar algumas tarefas como escutar um texto através de fones de ouvido. Esta caminhada será filmada. O tempo total estimado para finalizarmos a pesquisa com você é de dois encontros realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Benefícios que se pode obter:

Os participantes do projeto terão a oportunidade de conhecer sua condição com relação ao funcionamento cognitivo e motor, bem como verificar seu desempenho em testes específicos de atenção dividida, memória de reconhecimento e contextual.

Garantias asseguradas:

Deverá haver mínimo desconforto ou constrangimento durante o desenvolvimento da pesquisa. Caso venha a ocorrer, fica assegurada a liberdade do participante para abandonar a pesquisa em qualquer etapa de seu desenvolvimento. Em qualquer etapa do trabalho e a qualquer participante fica garantido o direito de resposta a todas as dúvidas que venham a surgir.

É assegurada a privacidade de todas as informações que serão colhidas dos participantes. Os participantes do projeto serão mencionados na pesquisa apenas de forma anônima e terão oportunidade de conhecer os resultados referentes ao seu desempenho.

Todos os procedimentos de coleta de dados deste estudo serão fornecidos gratuitamente. Não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Por outro lado, necessitamos do seu compromisso para a realização do estudo.

Em caso de dúvida, os participantes podem entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS pelo telefone (51)33203345, com o Profº Dr. Carlos R. de M. Rieder pelo telefone (51) 3359-8182 ou com a Profª Drª Elke Bromberg pelo telefone (51) 33203500-ramal 4743.

Eu,..... fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito dos procedimentos de avaliação que serei submetido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei pedir novas informações e modificar minhas decisões se assim eu desejar. O(a) pesquisador(a) certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão sigilosos e de que poderei retirar meu consentimento de participação caso eu desejar, a qualquer momento.

AUTORIZO O USO DO MATERIAL E DAS INFORMAÇÕES COLETADAS POR ESTE ESTUDO EM OUTROS ESTUDOS FUTUROS DESDE QUE APROVADOS PELO GRUPO DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO DO HCPA.

() SIM

() NÃO

.....
Assinatura do participante

.....
Nome

.....
Data

.....
Assinatura do pesquisador

.....
Nome

.....
Data

Este formulário foi lido para.....(nome do participante) em
...../...../..... (data) por.....(nome do pesquisador)
enquanto eu estava presente.

.....
Assinatura de testemunha

.....
Nome

.....
Data

Apêndice C



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-1350/10

Porto Alegre, 24 de novembro de 2010.

Senhora Pesquisadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 10/05195 intitulado **"Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais em doença de Parkinson"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilma. Sra.
Profa. Elke Bromberg
IGG
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep

Apêndice D

**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO****COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE**

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 100292

Versão do Projeto: 30/08/2010

Versão do TCLE: 30/08/2010

Pesquisadores:

ELKE BROMBERG

DAIANE BORBA DE LIMA

LÚCIA BARTMANN WILD

LEONARDO ALEXANDRE PEYRÉ TARTARUGA

RENATA LUISA BONA

IRANI IRACEMA DE LIMA ARGIMON

KAYLA ARAÚJO XIMENES AGUIAR PALMA

CARLOS ROBERTO DE M RIEDER

Título: Reabilitação combinada dos déficits motores e atencionais na Doença de Parkinson e sua relação com o polimorfismo COMT val158met

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada imediatamente ao CEP/HCPA.

Porto Alegre, 24 de novembro de 2010.


Profª Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA